

GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO  
SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE  
HOSPITAL ESTADUAL INFANTIL NOSSA SENHORA DA GLÓRIA  
HOSPITAL DOUTOR DÓRIO SILVA

**PROTOCOLO DOS CENTROS DE REFERÊNCIA DE FIBROSE  
CÍSTICA DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO – CREFICES  
HOSPITAL INFANTIL NOSSA SENHORA DA GLORIA (HINSG)  
HOSPITAL DOUTOR DÓRIO SILVA (HDS)**

Vitória-ES

2024

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Posologia antimicrobiana recomendada no tratamento de pacientes com FC
- Tabela 2 Esquema terapêutico do corticoide no tratamento da ABPA
- Tabela 3 Esquema terapêutico do antifúngico no tratamento de ABPA
- Tabela 4 Valores de referência de Elastase fecal pancreática
- Tabela 5 Dose de enzima pancreáticas recomendadas de acordo com faixa etária
- Tabela 6 Frequência das manifestações hepáticas e de vias biliares em pacientes com FC
- Tabela 7 Sistema Metavir – Classificação da Gravidade da Fibrose Hepática
- Tabela 8 Doses usuais dos inibidores da bomba de próton usados em DRGE em Pediatria
- Tabela 9 Classificação da alteração glicêmica relacionada a fibrose cística
- Tabela 10 Posologia do Elexacaftor/ Tezacaftor/ Ivacaftor de acordo com idade e peso
- Tabela 11 Monitoramento de eficácia e efeitos adversos durante o uso do Trikafta®
- Tabela 12 Classificação do Estado Nutricional de Crianças Menores de 2 Anos
- Tabela 13 Classificação do Estado Nutricional de Crianças de 2 à 18 anos
- Tabela 14 Classificação do Estado Nutricional de Adultos
- Tabela 15 Fórmulas para cálculo da altura em Menina e Menino
- Tabela 16 Necessidade Energética Estimada (EER) de lactentes de 0 a 11 meses
- Tabela 17 Necessidade Energética Estimada (EER) de crianças de 01 a 19 anos
- Tabela 18 Valores Antropométricos para Pacientes com Estado Nutricional Adequado
- Tabela 19 Cuidados nutricionais para melhora estado nutricional
- Tabela 20 Valores Antropométricos que Classificam o paciente como desnutrido persistente
- Tabela 21 Recomendações diárias de vitaminas lipossolúveis para pacientes com FC
- Tabela 22 Dose diária recomendada de suplementação de sódio de acordo com faixa etária
- Tabela 23 Dose diária recomendada de sal para suplementação de sódio de acordo com faixa etária
- Tabela 24 Recomendação de consumo diário de Cálcio de acordo com idade

[Digite aqui]

## **LISTA DE QUADROS**

- Quadro 1    Manifestações clínicas da FC
- Quadro 2    Principais diagnósticos diferenciais de FC
- Quadro 3    Rotina de exames do primeiro atendimento
- Quadro 4    Rotina de Exames nas consultas de seguimento
- Quadro 5    Critérios de Leeds para pacientes com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*
- Quadro 6    Meios de cultura específico de acordo com cada tipo de microrganismo
- Quadro 7    Critérios para diagnóstico de ABPA por Rosenberg e Patterson
- Quadro 8    Instruções para administração de enzimas pancreáticas por meio de tubo de alimentação posicionado no estômago
- Quadro 9    Medicações na gestação
- Quadro 10    Parâmetros antropométricos para avaliação nutricional
- Quadro 11    Suplementos para 0 – 12 meses
- Quadro 12    Suplementos para 1 – 10 anos
- Quadro 13    Suplementos para maiores de 10 anos
- Quadro 14    Diferenças entre anemia ferropriva e da doença crônica
- Quadro 15    Suplementação de zinco na FC
- Quadro 16    Calendário Vacinal Pediátrico
- Quadro 17    Calendário Vacinal do Adolescente

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Classes de variantes genéticas do gene CFTR
- Figura 2 Algoritmo para diagnóstico de FC
- Figura 3 Tratamento do Resfriado Comum
- Figura 4 Tratamento da Exacerbação Leve em Pacientes Livres de Infecção ou Nunca Infectados
- Figura 5 Tratamento da Exacerbação Grave em Pacientes Livres de Infecção ou Nunca Infectados
- Figura 6 Tratamento da Primo-Infecção por Pseudomonas aeruginosa
- Figura 7 Tratamento do segundo isolamento seis primeiros meses pós primo-infecção por Pseudomonas aeruginosa
- Figura 8 Tratamento do terceiro isolamento seis primeiros meses pós primo-infecção por Pseudomonas aeruginosa
- Figura 9 Tratamento do primeiro isolamento de Staphylococcus aureus sensível à Oxacilina
- Figura 10 Tratamento da recidiva de Staphylococcus aureus sensível à Oxacilina nas culturas de secreções de vias aéreas
- Figura 11 Tratamento do primeiro isolamento de Staphylococcus aureus resistente à Oxacilina

## SUMÁRIO

- 1. INTRODUÇÃO**
  - 1.1. CONCEITO
  - 1.2. EPIDEMIOLOGIA
  - 1.3. CENTROS DE REFERÊNCIA
- 2. DIAGNÓSTICO**
  - 2.1. TRIAGEM NEONATAL
  - 2.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
  - 2.3. TESTE DO SUOR
  - 2.4. SEQUENCIAMENTO GENÉTICO
  - 2.5. DIFERENÇA DE POTENCIAL NASAL E MEDIDA DA CORRENTE INTESTINAL
- 3. ROTINA DE EXAMES DO PRIMEIRO ATENDIMENTO E DO SEGUIMENTO**
- 4. TRATAMENTO**
  - 4.1. TRATAMENTO DA DOENÇA PULMONAR
    - 4.1.1. Infecções de vias aéreas**
      - 4.1.1.1. Tratamento das Exacerbações
      - 4.1.1.2. Erradicação de PA
      - 4.1.1.3. Infecções Respiratórias por Outros Microorganismos
        - 4.1.1.3.1. *Staphylococcus aureus* sensível à Oxacilina (OSSA)
        - 4.1.1.3.2. *Haemophilus influenzae*
        - 4.1.1.3.3. *Staphylococcus aureus* resistente à Oxacilina (ORSA)
        - 4.1.1.3.4. *Stenotrophomonas maltophilia*
        - 4.1.1.3.5. Complexo *Burkholderia cepacia*
        - 4.1.1.3.6. Micobacterioses (*tuberculose* e *micobacteriose atípica*)
      - 4.1.1.4. Infecção crônica por PA

[Digite aqui]

- 4.1.1.5. Aspergilose Broncopulmonar Alérgica (ABPA)
- 4.1.2. Mucolíticos**
  - 4.1.2.1. Dornase Alfa (Solução purificada desoxirribonuclease)
  - 4.1.2.2. Solução Salina Hipertônica a 7 %
- 4.1.3. Azitromicina**
- 4.1.4. Ibuprofeno**
- 4.1.5. Tratamento de Condições não Infecciosas**
  - 4.1.5.1. Hiperresponsividade de Vias Aéreas Relacionada à FC
  - 4.1.5.2. Bronquiectasias
  - 4.1.5.3. Atelectasias
  - 4.1.5.4. Hemoptise
  - 4.1.5.5. Pneumotórax
  - 4.1.5.6. Síndrome da Apnéia Hipopnéia Obstrutiva do sono
  - 4.1.5.7. Outros Tratamentos
    - 4.1.5.7.1. *Broncoscopia*
    - 4.1.5.7.2. *Oxigenoterapia*
    - 4.1.5.7.3. *Transplante Pulmonar*
- 4.2. TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES DE VIAS AÉREAS SUPERIORES
  - 4.2.1. Pólipos Nasais**
  - 4.2.2. Sinusite**
- 4.3. TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES DO TRATO DIGESTÓRIO
  - 4.3.1. Insuficiência Pancreática**
  - 4.3.2. Terapia de Reposição Enzimática Pancreática**
  - 4.3.3. Doença Hepática Relacionada à Fibrose Cística**
  - 4.3.4. Terapia da Doença Hepática Relacionada à Fibrose Cística**

[Digite aqui]

- 4.3.5. **Doença do Refluxo Gastroesofágico**
  - 4.3.6. **Constipação Intestinal**
  - 4.3.7. **Síndrome da Obstrução Intestinal Distal (DIOS)**
  - 4.3.8. **Íleo Meconial**
  - 4.3.9. **Pancreatite Aguda**
  - 4.3.10. **Diabetes Relacionada à Fibrose Cística**
  - 4.4. **OUTROS TRATAMENTOS**
    - 4.4.1. **Hiponatremia e Pseudo- Síndrome de Bartter**
    - 4.4.2. **Osteoporose e osteopenia**
  - 4.5. **NOVAS TERAPIAS – MODULADORES E CORRETORES DA PROTEÍNA CFTR**
    - 4.5.1. **Ivacaftor (kalydeco)**
    - 4.5.2. **Elexacaftor+ Tezacaftor+ Ivacaftor (TriKafta)**
    - 4.5.3. **Lumacaftor+Ivacaftor (Orkambi)**
    - 4.5.4. **Tezacaftor+ Ivacaftor (SymdeKo)**
  - 4.6. **ABORDAGEM DA INFERTILIDADE**
  - 4.7. **ABORDAGEM NA GESTAÇÃO**
  - 4.8. **OPÇÕES DE FIM DEVIDA**
    - 4.8.1. **Tratamento Paliativo**
    - 4.8.2. **Suporte de Vida Avançado**
    - 4.8.3. **Assistência Ventilatória Não Invasiva**
5. **ABORDAGEM NUTRICINAL**
  - 5.1. **AVALIAÇÃO NUTRICIONAL**
  - 5.2. **AVALIAÇÃO ANTROPPROMÉTRICA**
  - 5.3. **COMPOSIÇÃO CORPORAL**
  - 5.4. **AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA**
  - 5.5. **AVALIAÇÃO CLÍNICA**
  - 5.6. **AVALIAÇÃO ALIMENTAR**
  - 5.7. **REQUERIMENTOS NUTRICIONAIS**
  - 5.8. **MACRONUTRIENTES**

[Digite aqui]

- 5.9. INTERVENÇÃO NUTRICIONAL
- 5.10. SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS PARA COMPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL
- 5.11. SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS PADRONIZADOS
- 5.12. NUTRIÇÃO ENTERAL
- 5.13. CONDUTA NUTRICIONAL NA TERAPIA GÊNICA
- 5.14. SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS, MINERAIS E OLIGOELEMENTOS
  - 5.14.1. Suplementação de Vitaminas**
  - 5.14.2. Suplementação de minerais e oligoelementos**
- 6. ABORDAGEM DO FISIOTERAPEUTA
  - 6.1. FISIOTERAPIA
  - 6.2. EXERCÍCIOS FÍSICOS
  - 6.3. TÉCNICAS DE FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA
  - 6.4. TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR
  - 6.5. AVALIAÇÃO DO PONTO DE VISTA FISIOTERÁPICO
  - 6.6. COLETA DE SECREÇÃO DE VIAS AÉREAS
  - 6.7. VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI)
  - 6.8. DISPOSITIVOS INALATÓRIOS
  - 6.9. HIGIENIZAÇÃO E CUIDADOS COM DISPOSITIVOS INALATÓRIOS
  - 6.10. SEQUÊNCIA DO TRATAMENTO FISIOTERÁPICO
  - 6.11. ADESÃO AO TRATAMENTO FISIOTERÁPICO
  - 6.12. PAPEL DA FISIOTERAPIA NO TRANSPLANTE PULMONAR
  - 6.13. PAPEL DA FISIOTERAPIA NA HEMOPTISE E NO PNEUMOTORAX

[Digite aqui]

- 7. ABORDAGEM DA ENFERMAGEM**
  - 7.1. CUIDADOS COM GASTROSTOMIA NO DOMICÍLIO
  - 7.2. CUIDADOS COM PACIENTES TRAQUEOSTOMIZADOS NO DOMICÍLIO
- 8. ABORDAGEM DA PSICOLOGIA**
- 9. ABORDAGEM DO ASSISTENTE SOCIAL**
  - 9.1. ASPECTOS GERAIS DA ATUAÇÃO DO ASSISTENTE SOCIAL NA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR
  - 9.2. GARANTIA DO DIREITO SOCIAL À SAÚDE MEDIANTE POLÍTICAS ECONÔMICAS E SOCIAIS
  - 9.3. GARANTIA DO ACESSO AO ENSINO INCLUSIVO COMO DIREITO DA PESSOA COM DEFICIÊNCIA
  - 9.4. PLENITUDE DE ACESSO À MORADIA DIGNA – CONSTRUÇÃO E REFORMA
  - 9.5. PLENITUDE DE ACESSO À MORADIA DIGNA - ALUGUEL SOCIAL
  - 9.6. BENEFÍCIO DE PRESTAÇÃO CONTINUADA – BPC
  - 9.7. DIÁLOGO COM ENTIDADE E EQUIPAMENTOS DE ASSISTÊNCIA AO CIDADÃO
  - 9.8. BENEFÍCIOS DIVERSOS AOS QUAIS OS PACIENTES PODEM TER ACESSO
- 10. ABORDAGEM DO FARMACEUTICO**
  - 10.1. IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO SUPORTE AO PACIENTE DE FIBROSE CISTICA
- 11. ACONSELHADO GENETICO**

[Digite aqui]

12.

## **CALENDÁRIO VACINAL**

## AUTORES

### **Roberta de Cássia Nunes Cruz Melotti**

Pneumologista Pediátrica. Coordenadora e Médica assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES). Mestre em Medicina pelo Programa de Mestrado Profissional da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Preceptora do Programa de Residência em Pneumologia Pediátrica e Pediatria do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG).

### **Nyella Miossi Pinto**

Pneumologista Pediátrica. Médica assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES) e do Ambulatório Geral de Pneumologia Pediátrica do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG). Preceptora dos Programas de Residência em Pediatria e Pneumologia Pediátrica do HINSG. Especialidades em Pediatria e Pneumologia pediátrica pelo HINSG. Médica graduada pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

### **Thaís Vassallo Rocha Lanschi**

Gastroenterologista Pediátrica e médica Assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES) Pediatra com Área de Atuação em Gastroenterologia Pediátrica no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG). Pediatra no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Morais (HUCAM). Professora da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Mestre em Política Pública e Desenvolvimento Local pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Preceptora do Programa de Residência Pediátrica do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG).

### **Laila Silva Cavatti Ahnert**

Nutricionista Graduada pela Universidade Vila Velha- ES (UVV).

Nutricionista assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES).

[Digite aqui]

Especialista em Nutrição Clínica e Terapia Nutricional pela Universidade Estácio de Sá. Especialista em Nutrição Esportiva pelo Instituto de Pesquisas, Ensino e Gestão em Saúde (IPGS).

**Vanessa Maria de Castro**

Nutricionista pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Especialista em Nutrição Materno Infantil pela Universidade Estácio de Sá e em Nutrição Pediátrica e Escolar pelo Instituto de Pesquisas, Ensino e Gestão em Saúde (IPGS).

Nutricionista assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES) de 2021 a 2024.

**Drielly Fernanda de Souza**

Fisioterapeuta graduada pelo Centro Universitário Newton Paiva em Belo Horizonte/MG.

Especialista em Terapia Intensiva pela Faculdade Inspirar/ ES.

Fisioterapeuta assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES).

**Manuela de Campos Damazio Duarte**

Fisioterapeuta graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Especialista em fisioterapia Respiratória em cirurgia geral.

Fisioterapeuta assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES).

**Ivana Patrícia dos Santos Murta**

Enfermeira graduada pelo Centro Universitário da Fundação de Assistência e Educação (FAESA).

Enfermeira assistente do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES).

Enfermeira do Setor de Emergência Pediátrica do Hospital Unimed- Vitória (CIAS).

Pós-graduada em estética avançada pelo Instituto de Ensino Superior Brasileiro (ESB).

[Digite aqui]

### **Rovena Ambrozia Barcellos Vasconcelos**

Assistente Social pela Faculdade de Vila Velha (FVV). Especialista em Políticas Sociais pela FVV. Especialista em Gestão de Políticas Públicas na Saúde e Atendimento à Crianças e Jovens em Situação de Risco Social pela FACIBRA. Assistente Social do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES).

### **Daniele Menezes Torres Ferrão**

Pneumologista. Coordenadora e Médica assistente do Centro de Referência Adulto de Fibrose Cística do Espírito Santo, Hospital Doutor Dório Silva. Especialidade em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Especialidade em Clínica Médica pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Médica formada pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

### **Aline Policarpo Machado**

Farmacêutica – Bioquímica pela Faculdade Brasileira - UNIVIX.

Mestre em Assistência Farmacêutica pela Universidade de Vila Velha (UVV).

Especialista em hematologia laboratorial e clínica pela Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia (EMESCAM).

Farmacêutica do serviço ambulatorial de Oncologia e HIV do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG).

Farmacêutica do Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES).

### **Rita Eloah de Araujo Pena**

Psicóloga pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Especialista em Educação Especial pela UFES. Especialista em Psicologia Hospitalar pelo Conselho de Psicologia. Especialista em Terapia Familiar Sistêmica pelo Centro de Estudos e Terapia da Família (AMITEF). Psicóloga Centro de Referência Pediátrico de Fibrose Cística do Espírito Santo (CREFICES) de 2015 a 2017.

[Digite aqui]

### **Helenice de Fátima Paulino Ferreira Teixeira**

Psicóloga pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Especialista em Psicoterapia Corporal pela Ágora - SP. Especialista em Saúde Mental pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Psicóloga do Centro de Referência de Fibrose Cística do Espírito Santo/ Adulto de 2011 a 2022.

## **COLABORADORES**

### **Ana Paula Burian**

Infectologista Pediátrica pelo Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG), Secretaria do Estado do Espírito Santo. Médica do Centro de Referências de Imunológicos Especiais do Espírito Santo (CRIE/ES).

### **Marta de Aguiar Ribeiro Santos**

Endocrinologista pela Santa Casa de São Paulo. Endocrinologista do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG). Endocrinologista do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM).

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. CONCEITO

A Fibrose Cística (FC), também referida como mucoviscidose, é uma doença genética, autossômica, recessiva, provocada por mutações do gene “*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*” (CFTR) responsável pela codificação de uma proteína reguladora da condutância transmembrana de cloreto e bicarbonato, também, conhecida como proteína CFTR, presente na membrana apical das células secretoras das vias aéreas, do pâncreas, do intestino e de outros órgãos. As alterações na síntese ou função da proteína CFTR são responsáveis pelo aumento da viscosidade das secreções mucosas, com posterior obstrução e fibrose gradativa dos órgãos que expressam a proteína, levando à perda progressiva da função pulmonar, disfunção pancreática e infertilidade masculina (azoospermia obstrutiva) e pelo aumento dos eletrólitos no suor. (MELOTTI, 2018).

### 1.2. EPIDEMIOLOGIA

A FC acomete todos os grupos étnicos em frequência variável. A maior incidência é registrada na União Europeia: um em cada 2.000 caucasianos. No Brasil, estima-se que a incidência de FC no país seja de um caso em cada 7.576 nascidos vivos, com diferenças regionais, sendo a incidência mais elevada na região Sul do Brasil. (MELOTTI, 2018) (ATHANASIO, 2017).

Em 2021 foram registrados 6427 indivíduos com FC no relatório anual do Registro Brasileiro de fibrose cística (2021), sendo 172 indivíduos (2,7%) assistidos nos Centros de Referência do Estado do Espírito Santo, do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (CREFICES-HINSG), que atende população pediátrica e do Hospital Dório Silva (CREFICES-HDS), que atende população adulta. A mediana de idade da população brasileira com FC segue de forma constante ao redor dos 10 anos e a proporção de adultos ainda é inferior a 30% do total, ao contrário do observado em países desenvolvidos, onde há predomínio dos adultos. (GBEFC, 2021).

### 1.3. CENTROS DE REFERÊNCIA

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Associação Internacional de Fibrose Cística recomendam a implantação de centros especializados, mesmo nos países em desenvolvimento, já que o tratamento nesses locais traria vantagens quanto ao desfecho clínico e a sobrevida, principalmente no caso do tratamento relacionado à nutrição e ao controle da doença pulmonar. (PROCIANOY, 2023) (ALVAREZ, 2004).

A organização de uma rede ideal para a assistência aos pacientes com FC envolve os três níveis de atenção e, com maior detalhamento é caracterizado o Centro de Referência (CR), em nível terciário, pela sua peculiaridade dentro da rede. (PROCIANOY, 2023).

Os CRs devem ter equipes e recursos para oferecer cuidado integral e serem capazes de tratar todas as possíveis complicações da FC, com financiamento garantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Devem atuar integrados com hospitais, centros de atenção à média complexidade e equipes de atenção primária à saúde, localizados mais próximos das residências dos pacientes. (PROCIANOY, 2023).

A rede de atenção aos indivíduos com FC se vincula às redes de atenção à saúde do SUS e à Política Nacional de Humanização da Assistência à Saúde, garantindo acesso a medicamentos de alto custo, padronizados pelas Diretrizes Terapêuticas e Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, deslocamento através do Sistema Estadual de Transporte em Saúde (Tratamento Fora de Domicílio Estadual ou Nacional) e acesso a referências de alta complexidade, inclusive serviços de transplantes. (BRASIL, 2022) (PROCIANOY, 2023).

No Espírito Santo existem dois centros de referência (CREFICES) para atendimento interdisciplinar e são compostos minimamente por: médico pneumologista, gastroenterologista, enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista, farmacêutico, psicólogo e serviço social. Cada membro tem a responsabilidade de manter e aumentar seu conhecimento especializado participando de cursos, jornadas e congressos. Deve atuar como recurso para treinamentos, educação continuada,

[Digite aqui]

desenvolvimento e apoio para todos os profissionais envolvidos no cuidado de pessoas portadoras de FC. O foco de tal trabalho também deve ser a melhoria do cuidado aos pacientes e apoio às famílias e comunidade. O papel de cada membro da equipe é de um educador, cuidador consistente, aberto aos processos de tomadas de decisões compartilhadas. Dessa forma, entende-se que a Secretaria Estadual de Saúde (SESA) deve incentivar e custear a participação dos profissionais em jornadas, congressos e treinamento em outros centros relacionados à doença como forma de manter os profissionais atualizados nas melhores práticas.

O CREFICES-HINSG, funciona no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) e atende os indivíduos com FC de 0-18 anos de idade.

O CREFICES- HDS está alocado no Hospital Dório Silva e atende pacientes maiores de 18 anos.

A maioria dos pacientes inicia acompanhamento por volta dos dois meses de vida e ao completarem 18 anos são encaminhados para o CREFICES adulto, juntamente com um histórico médico detalhado.

A partir dos 16 anos são promovidas consultas integrando as equipes dos dois CREFICES a fim de familiarizar os pacientes e as famílias com a equipe que irá recebê-los.

Além da assistência aos pacientes com diagnóstico de FC, os CREFICES também realizam consultas de investigação da doença em pacientes referenciados da rede de atenção primária via sistema de regulação estadual (SISREG), dos hospitais e de serviços particulares via contato telefônico direto com os CREFICES.

Além do agendamento de consultas poder ser realizado via SISREG, que faz interface direta com a rede primária, via telefone móvel do CREFICES, também pode ser feito presencialmente por meio de encaminhamento médico.

Devido a possibilidade de transmissão cruzada as consultas são realizadas com horário agendado, é disponibilizado um consultório para cada paciente, fazendo o rodízio de profissional nas salas de atendimento. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Durante o atendimento é disponibilizado materiais descartáveis como capotes, máscaras, gorros e luvas para cada profissional e medidas de precaução de contato, gotículas e eventualmente aerossóis devem ser adotadas. Realiza-se atendimento organizado em dias distintos de acordo com a infecção crônica de cada indivíduo.

[Digite aqui]

Pacientes com *B. cepacea* ou infecção por *MRSA* devem ser atendidos em um dia separado, ou em outro local separado dos outros pacientes.

Caso seja necessário atender outro paciente no mesmo espaço é realizada a desinfecção prévia antes do próximo atendimento.

Os pacientes são orientados a evitar contato entre eles em sala de espera, farmácia, radiologia, ou qualquer outro espaço comum e utilizam máscara cirúrgica e pulseira de identificação nas dependências comuns do hospital.

O atendimento com consultores como geneticista, endocrinologista, otorrinolaringologista, cirurgião, entre outros, segue premissa de prioridade na assistência evitando tempo de permanência hospitalar desnecessário.

## 2. DIAGNÓSTICO

Apesar da aparente "simplicidade" de ser uma doença monogênica, ela apresenta muitos desafios diagnósticos, como por exemplo, o fato de existir muitas mutações gênicas, que muitas vezes não são identificadas em painéis com investigação das variantes mais comuns. Além disso, os genótipos frequentemente não estão diretamente relacionados aos fenótipos, pois são altamente influenciados por fatores ambientais, como fumaça do tabaco e poluição externa e ao microbioma bacteriano do pulmão e a presença de genes modificadores da doença que modificam o fenótipo em detrimento a variante causadora da FC naquele indivíduo. (MELOTTI, 2018).

O diagnóstico da FC, ainda, é clínico e para a confirmação do diagnóstico frente a pacientes com sinais e sintomas sugestivos de FC recomenda-se a dosagem do cloreto no suor e/ ou genotipagem do gene CFTR. (MELOTTI, 2018).

### 2.1. TRIAGEM NEONATAL (TESTE DO PEZINHO)

A triagem neonatal auxilia no diagnóstico precoce da FC. No Brasil, é uma das doenças de rastreamento obrigatório, por meio da dosagem do tripsinogênio imunorreativo (IRT), implementada no Estado do Espírito Santo no ano de 2009. (BRASIL, 2009).

[Digite aqui]

A primeira dosagem do IRT deve ser realizada do 3º ao 5º dia de vida, se o resultado positivo, ou seja, maior que 70 ng/dl, nova dosagem deve ser realizada após duas semanas, até no máximo o trigésimo dia de vida. Caso ainda se mostre elevada, o teste do suor ou DNA deve ser realizado para confirmação do diagnóstico. (CASTELLANI, 2017).

Crianças com manifestações clínicas de FC ou que apresentaram quadro de íleo meconial ao nascimento, mesmo com triagem neonatal negativa, devem ser submetidas ao teste do suor, pela possibilidade de resultado falso negativo. (CASTELLANI, 2017).

## 2.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico da FC ainda é clínico. Apesar de ser uma doença monogênica, como existe muitas variantes genéticas, a apresentação é diversificada, desse modo, a partir dos sinais e sintomas ou da triagem neonatal positiva, o diagnóstico deve ser validado por exames confirmatórios. (AMARAL, 2015).

No quadro 1, observa-se as principais manifestações clínicas da doença.

[Digite aqui]

Quadro 1: Manifestações clínicas da FC:

ALTAMENTE SUGESTIVAS		SUGESTIVAS, MAS POUCO ESPECÍFICAS
Manifestações gastrointestinais	Manifestações gastrointestinais	
Íleo meconial Insuficiência pancreática exócrina em crianças	Dificuldade de crescimento pondero estatural Hipoproteinemia Deficiência de vitaminas lipossolúveis	
Manifestações sinopulmonares		Síndrome da obstrução intestinal distal (DIOS)
Infecções respiratórias de repetição com presença de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> cepa mucóide	Cirrose biliar Prolapso retal	
Bronquiectasias de ambos lobos superiores	Hipertensão portal	
Infecções respiratórias de repetição com presença de <i>Burkholderia cepacia</i>	Colelitíase em crianças sem doença hemolítica	
Pólipos nasais em crianças	Colangite esclerosante primária	
Outros	Insuficiência pancreática exócrina em adultos	
Alcalose hipocloremica na ausência de vômitos	Pancreatite recorrente	
Ausência congênita bilateral dos vasos deferentes	Manifestações sinopulmonares	
	Infecções respiratórias de repetição com presença de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Achromobacter xylosoxidans</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	
	Evidência radiológica de bronquiectasias, atelectasias, hiperinsuflação ou infiltrados persistentes na radiografia de tórax	
	Hemoptise associada a doença pulmonar difusa, quando afastado tuberculose ou vasculites	
	Tosse crônica e/ou produtiva	
	Aspergilose Broncopulmonar Alérgica	
	Pólipos nasais em adultos	
	Evidência radiológica de pansinusite crônica	
Outros		
	Baqueteamento digital	
	Osteopenia ou osteoporose em menores de 40 anos	
	Diabetes atípica	

Fonte: Adaptado DE BOECK, 2006.

Como é possível observar a FC compartilha de sinais e sintomas comuns a outras doenças. O quadro 2 descreve alguns diagnósticos diferenciais mais comuns.

[Digite aqui]

Quadro 2: Principais diagnósticos diferenciais de FC

Pulmonares	Asma, síndrome do lactente chiador, DPOC, AIDS, tuberculose, pneumopatias crônicas de etiologia não definida, pneumonias recidivantes, bronquite crônica não atópica, bronquiectasia, atelectasia, bronquiolite obliterante.
Digestivas	Síndromes de má absorção, prolápsio retal, íleo meconial, edema, icterícia prolongada no período neonatal, doença do refluxo gastroesofágico.
Nutricionais	Baixo ganho pondero-estatural, desnutrição, baixa estatura.
Outros	Infertilidade.

Fonte: Adaptado DE BOECK, 2006.

### 2.3. TESTE DO SUOR

Padrão ouro para a confirmação diagnóstica. Eventualmente pode apresentar resultado falso positivo ou falso negativo, para minimizar a possibilidade de erro, recomenda-se que seja realizado de acordo com as diretrizes da Cystic Fibrosis Foundation, que padroniza esta metodologia. (LEGGRYS, 2007).

Deve ser realizado em três etapas: (LEGGRYS, 2007) (SERVIDONI, 2017).

A. **Estimulação da sudorese pela iontopforese com pilocarpina:** Por meio do método de Gibson e Cooke ou do sistema Macroduct (Wescor);

B. **Coleta do suor:** Realizada em gaze ou papel-filtro ou diretamente para o dispositivo Wescor; deve ser feito bilateralmente e de preferência em braços ou pernas;

C. Após 30 minutos da estimulação, coleta-se no mínimo 75g de suor na gaze ou papel filtro e 15µL no Wescor.

A fim de aumentar a chance de coleta quantidade adequada de suor em recém-nascidos prematuros, teste do suor deve ser realizado naqueles com peso mínimo de dois quilos e idade gestacional corrigida maior que 36 semanas. Para recém-nascidos de termo realizá-lo após o 2º dia vida.

[Digite aqui]

D. Análise quantitativa da concentração de cloro e sódio: Por meio da titulação pelo método de Schalles e Schalles (colorimetria) ou da mensuração por meio do cloridrômetro, que é um titulador colorimétrico do cloreto (coulometria).

A análise da amostra deve ser realizada poucas horas após a coleta e se resultado positivo, deve-se repetir o exame para confirmação do diagnóstico.

**Interpretação do teste:**

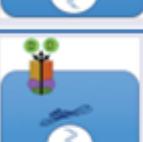
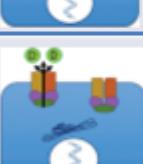
- Teste normal ( $\leq 29\text{mEq/L}$ );
- Teste duvidoso (30 - 59mEq/L);
- Teste anormal ( $\geq 60\text{mEq/L}$ );

#### 2.4. SEQUENCIAMENTO GENÉTICO

Foram identificadas aproximadamente duas mil variantes do gene CFTR e a maioria delas desenvolve fenótipos com perda da função da proteína CFTR, por prejudicarem a tradução, o processamento e ou a passagem dos íons cloreto por meio do canal. Para fins didáticos, estas variantes genéticas podem ser distribuídas em sete classes, de acordo com seus efeitos sobre a função da proteína. A figura 1 ilustra as classes de variantes genéticas do gene CFTR. (JAIME, 2021).

[Digite aqui]

Figura 1: Classes de variantes genéticas do gene CFTR

Classificação das variantes	Descrição	Exemplos
N		A proteína CFTR é encontrada na superfície celular. Funciona adequadamente.
I		Sem produção de proteína: Sem síntese de proteínas CFTR.
II		<b>Defeitos de tráego:</b> A proteína CFTR é criada, mas está mal dobrada, impedindo-a de atingir a superfície celular.
III		<b>Regulação defeituosa:</b> A proteína CFTR é criada e atinge a superfície celular, mas há um defeito na abertura do canal.
IV		<b>Condutância diminuída:</b> Há um defeito no transporte de íons através da proteína CFTR, resultando em uma saída deficiente de íons da célula.
V		<b>Quantidade reduzida:</b> A proteína CFTR é criada, mas em quantidades insuficientes, resultando em diminuição do transporte de íons.
VI		<b>Aumento do turnover:</b> Ocorre uma diminuição na meia-vida da proteína CFTR, causando renovação acelerada da proteína CFTR.
VII		<b>Sem RNAm:</b> Nenhum RNAm é sintetizado. Nenhuma proteína CFTR é formada.

N: normal. Fonte. Adaptado de JAIME, 2021.

## 2.5. DIFERENÇA DE POTENCIAL NASAL E MEDIDA DA CORRENTE INTESTINAL

Sabe-se que o volume e a composição das secreções das vias aéreas são regulados, em parte, por mecanismos de transporte ativo de íons através do epitélio e que medida da diferença elétrica entre o intracelular e o extracelular é em torno de -15 a -20 mV, sempre mais negativa no meio extracelular. (PROCIANOY, 2014).

O teste da medida da diferença de potencial nasal (DPN) mede in vivo a diferença de potencial existente entre o meio intracelular e extracelular da mucosa

[Digite aqui]

nasal e esse valor é semelhante ao valor encontrado no epitélio brônquico. (PROCIANOY, 2014).

Nos pacientes com FC, devido ao defeito da CFTR, ocorre um aumento do cloreto intracelular e uma hiper absorção de sódio pelos canais de sódio ENaC, gerando uma DPN mais negativa, cerca de duas à três vezes os valores normais. Dessa forma é possível diferenciar os pacientes com FC dos que não tem esta condição, dos heterozigotos para variantes genéticas da FC e daqueles com outras doenças respiratórias. (PROCIANOY, 2014).

A Medida da corrente intestinal (MCI) são realizadas em células da mucosa intestinal ou colônica obtido por biópsia e inseridas em microcâmaras de Ussing. O epitélio intestinal secreta eletrólitos, como cloreto, bicarbonato e água. Existe grande quantidade de CFTR na membrana luminal dos enterócitos, onde a proteína serve como a principal via de efluxo para os íons Cloreto. (PROCIANOY, 2014).

Na FC, a secreção do Cloreto está diminuída, enquanto a absorção de sódio está aumentada. Na câmara de Ussing atividade elétrica transepitelial é medida como uma corrente de curto-circuito. O epitélio intestinal normal responde com aumento seguido de uma reflexão da corrente quando ocorre secreção de Cloreto e estímulo de secretagogos. Na FC, esta resposta é marcada pela ausência do movimento do cloreto. (PROCIANOY, 2014).

O algoritmo de investigação de FC sugerido pela Cystic Fibrosis Foundation (CFF) pode ser observado na figura 2. (FARREL, 2017).

[Digite aqui]

Figura 2: Algoritmo para diagnóstico de FC



DRFC: Doença Relacionada à FC; CFTR: Proteína Transportadora Condutora da FC; DPN: Diferença de Potencial Nasal; MCI: Medida da Corrente Intestinal. Fonte: Adaptado de FARREL, 2017.

[Digite aqui]

### 3. ROTINA DE EXAMES DO PRIMEIRO ATENDIMENTO E DO SEGUIMENTO

Quadro 3: Rotina de exames do primeiro atendimento

<b>EXAMES</b>
Dosagem de elastase pancreática fecal
Dosagem de gordura fecal de 72 horas (Van de Kammer)
Esteatócrito
Dosagem de sódio urinário
Provas de função hepática
Dosagem de vitaminas A D, E e B12 de acordo com a avaliação clínica
Hemograma completo, reticulócitos, ferro, ferritina, uréia, creatinina, íons, Glicemia de jejum, gasometria arterial, colesterol total e frações, triglicerídeos, zinco, TAP <sup>a</sup> e PTT <sup>b</sup>
Teste de tolerância oral à glicose para maiores 10 anos
Proteinograma
IgE <sup>c</sup> total
Ultrassonografia abdominal total
Ecocardiograma
Radiografia de tórax
Tomografia de tórax alta resolução para maiores de 2 anos
Espirometria para maiores 6 anos
Sequenciamento do gene CFTR <sup>d</sup>
Tomografia de seios da face de acordo com avaliação clínica
Cultura com antibiograma de secreção de vias aéreas
Densitometria óssea para maiores de 10 anos

a: tempo ativado da protrombina; b: tempo de tromboplastina parcial ativado;

c: imunoglobulina E; d: proteína condutora transportadora da fibrose cística.

[Digite aqui]

Quadro 4: Rotina de Exames nas consultas de seguimento

<b>EXAMES</b>
Dosagem de elastase pancreática fecal
Dosagem de gordura fecal de 72h (Van de Kammer)
Esteatórito
Dosagem de sódio urinário
Provas de função hepática anualmente
Dosagem de vitaminas A, D e E anualmente
Vitamina B12 e zinco de acordo com a avaliação clínica
Hemograma completo, reticulócitos, ferro, ferritina, uréia, creatinina, íons, Glicemia de jejum, gasometria arterial, colesterol total e frações, triglicerídeos, TAP <sup>a</sup> e PTT <sup>b</sup> anualmente
Teste de tolerância oral à glicose para maiores de 10 anos anualmente
Proteinograma anualmente
IgE <sup>c</sup> total anualmente
IgE específica para <u>Aspergilus fumigatus</u> de acordo com a clínica
Ultrassonografia abdominal total anualmente
Elastografia de acordo com a avaliação clínica
Endoscopia digestiva alta com biópsia esofagogastroduodenal de acordo com a avaliação clínica
Ecocardiograma a cada 3 anos
Radiografia de tórax anualmente
Tomografia de tórax alta resolução para maiores de 2 anos a cada 3 anos
Espirometria para maiores 6 anos em toda consulta
Pletismografia de acordo com a avaliação clínica
Angiotomografia de pulmão e Angiografia de artérias brônquicas de acordo com a avaliação clínica
Tomografia de seios da face de acordo com avaliação clínica
Nasofibrolaringoscopia de acordo com avaliação clínica
Polissonografia de acordo com a avaliação clínica

[Digite aqui]

Cultura de secreção de vias aéreas em toda consulta, inclusive nas intercorrências
Cultura para micobactérias não tuberculosas semestral ou anual
Audiometria de acordo com a avaliação clínica
Densitometria óssea para maiores de 10 anos a cada 2 anos.

a: tempo ativado da protrombina; b: tempo de tromboplastina parcial ativado;

c: imunoglobulina E

## 4. TRATAMENTO

### 4.1. TRATAMENTO DA DOENÇA PULMONAR

A doença pulmonar é a principal causa da morbidade e mortalidade na FC. A base do tratamento atual foca na correção de sintomas, tratamento da infecção respiratória e das disfunções orgânicas protelando a evolução da doença o que trouxe melhora na qualidade e na esperança de vida desses pacientes. (HOFFMANN e PROCIANOY, 2011).

#### 4.1.1. Infecções de vias aéreas

O principal objetivo do tratamento da doença pulmonar na FC é prevenir, erradicar ou controlar a evolução das lesões pulmonares secundárias à inflamação-infecção respiratória por bactérias características. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Os pacientes evoluem com infecção/ colonização crônica das vias aéreas principalmente por: *Staphylococcus aureus* (SA), *Haemophilus influenzae* (HiB), *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, complexo *Burkholderia cepacia* (CBc) e micobactérias (em especial as micobactérias não tuberculosas). (BALFOUR-LYNN, 2023).

A infecção é considerada crônica quando ocorre três ou mais isolamentos para um micro-organismo específico nos últimos 12 meses. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Para a classificação da infecção respiratória por PA são apresentados no quadro 5 os critérios de Leeds de acordo o resultado das culturas de secreções de vias aéreas nos últimos doze meses. (ATHANAZIO, 2017).

[Digite aqui]

Quadro 5: Critérios de Leeds para pacientes com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*:

Classificação	Definição
Infecção crônica	Pacientes com mais de 50% das culturas positivas.
Infecção intermitente	Paciente com 50% ou menos das culturas positivas
Livre de infecção	Pacientes com culturas prévias positivas, mas com culturas negativas nos últimos 12 meses.
Nunca infectado	Paciente que nunca apresentou culturas positivas.

Fonte: Adaptado de ATHANAZIO, 2017.

A investigação microbiológica é realizada por meio de coleta de swab de orofaringe, escarro ou escarro induzido de rotina nas consultas interdisciplinares, nas exacerbações e após o tratamento para a erradicação da infecção por PA. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Recomenda-se uma triagem anual para micobactérias e fungos nos pacientes que expectoram ou nos que apresentam instabilidade clínica. Em casos individualizados, a broncoscopia pode ser utilizada para coleta de secreção de vias aéreas inferiores. Essas amostras devem ser imediatamente entregues no laboratório ou mantidas sob refrigeração por até 3 horas. (BALFOUR-LYNN, 2023).

A caracterização correta destes microrganismos implica na melhor estratégia de tratamento e controle de infecção. Portanto, é imprescindível que os laboratórios implementem rotinas especializadas, tenham profissionais capacitados na identificação dos patógenos pulmonares relevantes na FC e utilizem meios de cultura específicos para cada patógeno. No caso do CBc a identificação definitiva deve ser associada a métodos fenotípicos e moleculares. (BALFOUR-LYNN, 2023).

No quadro 7 pode-se indicar os maiores mais apropriados para isolamento de microrganismos específicos.

[Digite aqui]

Quadro 6: Meios de cultura específico de acordo com cada tipo de microrganismo

<b>Patógeno</b>	<b>Meio de cultura</b>
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	Manitol Salt Agar (MAS)
<u><i>Haemophilus influenzae</i></u>	Agar chocolate
<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>	Agar sangue, Agar MacConkey, Agar chocolate
<u><i>Complexo Burkholderia cepacia</i></u>	Agar seletivo para <i>B. cepacia</i> (CSA)
<u><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></u> , <u><i>Achromobacter xylosoxidans</i></u>	Agar MacConkey

Fonte: Adaptado de ATHANAZIO, 2017.

➤ Indicações de Antibioticoterapia (BALFOUR-LYNN, 2023).

- a. Nos quadros de infecção pulmonar precoce, para retardar o início da colonização crônica (tratamento de erradicação).
- b. Necessidade de terapia de manutenção em pacientes com infecção crônica por PA, para diminuir o declínio da função pulmonar e reduzir a frequência e a morbidade das exacerbações pulmonares.
- c. No tratamento de exacerbações pulmonares periódicas, na tentativa de melhorar os sintomas e retornar a função pulmonar ao seu valor basal.

4.1.1.1. Tratamento das Exacerbações: (BALFOUR-LYNN, 2023).

A exacerbação respiratória é uma complicação comum em pacientes com FC. Sua caracterização ainda varia entre os CR e neste protocolo foram adotados os critérios propostos em uma reunião realizada em Hamburgo no ano 2011, que

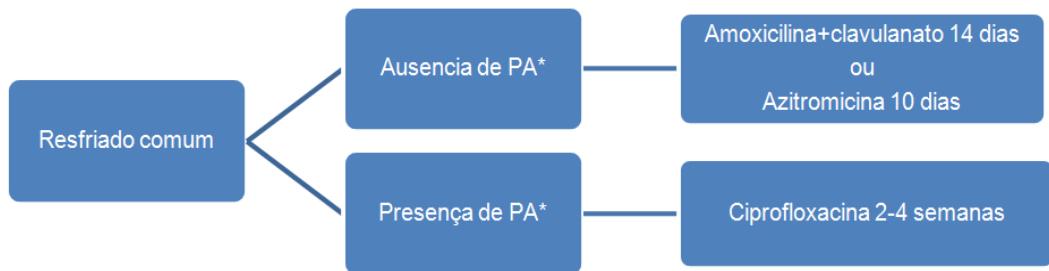
[Digite aqui]

caracteriza uma exacerbação com necessidade de tratamento com antibiótico quando há uma mudança em pelo menos 2 dos 7 seguintes itens: (SILVA FILHO, 2013).

1. Mudança no volume ou cor do escarro.
2. Aumento da tosse.
3. Aumento do mal-estar, fadiga ou letargia.
4. Anorexia ou perda de peso.
5. Diminuição do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1) em 10% ou mais.
6. Mudanças no exame físico do tórax.
7. Alterações radiográficas novas.

- Resfriado Comum (sintomas respiratórios leves): tratamento realizado de acordo com o resultado das culturas de secreções de vias aéreas dos últimos três meses.

Figura 3: Tratamento do Resfriado Comum



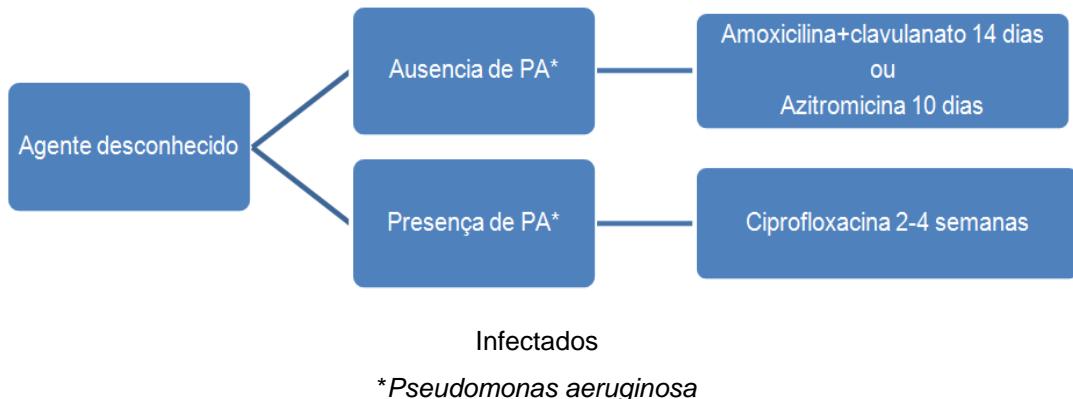
\**Pseudomonas aeruginosa*.

- Pacientes livres de infecção ou nunca infectados: o tratamento é feito de acordo com o resultado das culturas de secreções de vias aéreas dos últimos três meses.

a. **Exacerbação Leve**

[Digite aqui]

Figura 4: Tratamento da Exacerbação Leve de Pacientes Livres de Infecção ou Nunca Infectados



### b. Exacerbação Grave

Figura 5: Tratamento da Exacerbação Grave de Pacientes Livres de Infecção ou Nunca Infectados

Paciente nunca teve isolamento de PA\* ou último isolamento há 3 anos ou mais:

- Cefuroxima endovenosa isoladamente.

Paciente apresentou isolamento de outros germes, exceto PA\* nos últimos 3 meses:

- Esquema de dois antibióticos endovenosos de acordo com antibiograma.

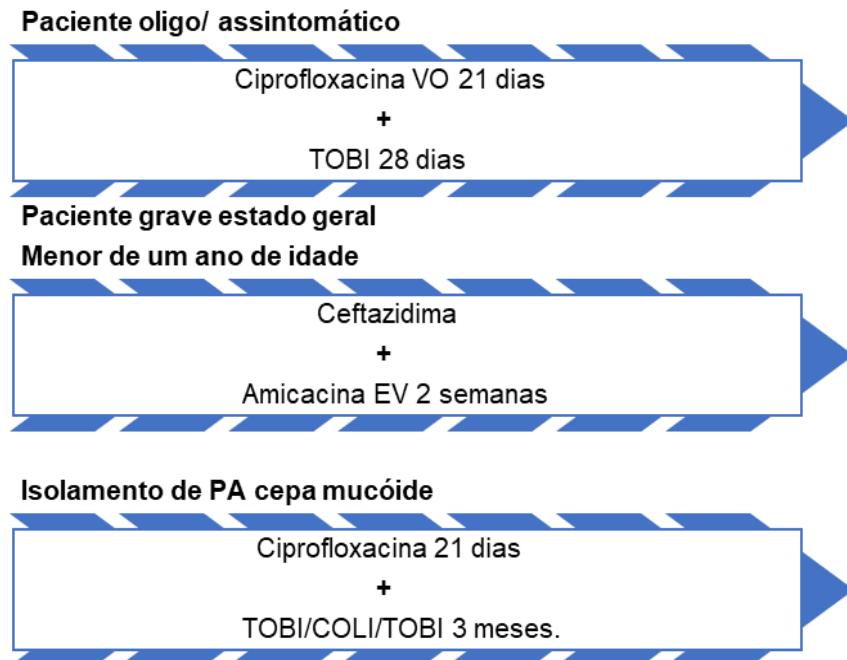
\*Pseudomonas aeruginosa

#### 4.1.1.2. Erradicação de PA: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Primeiro isolamento/ Primo-infecção:

[Digite aqui]

Figura 6: Tratamento da Primo-infecção por *Pseudomonas aeruginosa*

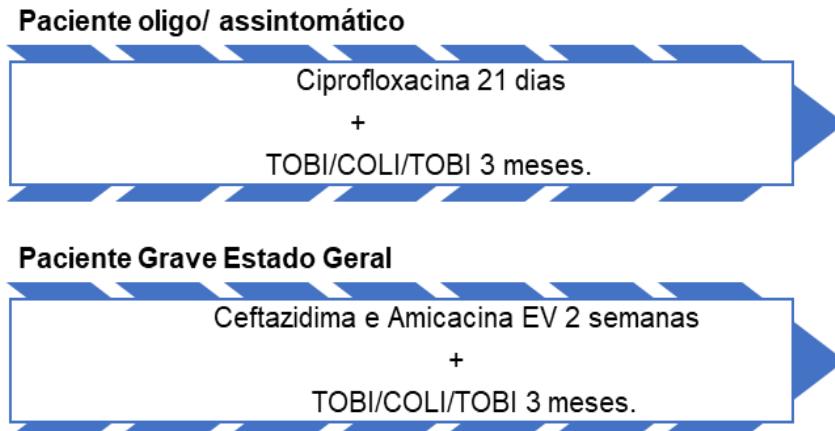


VO: via oral. EV: endovenoso; TOBI: tobramicina inalatória;  
COLI: colimicina inalatória.

**Observação:** Coletar swab de orofaringe ou preferencialmente escarro ou lavado broncoalveolar, uma a duas semanas após finalizar o esquema de tratamento com os inalatórios, para avaliação de sucesso na erradicação.

➤ Segundo isolamento de PA (seis primeiros meses após primo-infecção):

Figura 7: Tratamento do segundo isolamento seis primeiros meses pós primo-infecção por *Pseudomonas aeruginosa*

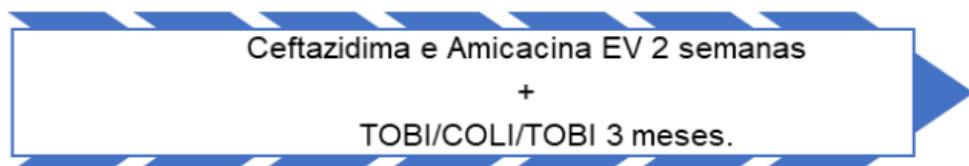


EV: endovenoso; TOBI: tobramicina inalatória; COLI: colimicina inalatória.

**Observação:** Coletar swab de orofaringe ou preferencialmente escarro ou lavado broncoalveolar, uma a duas semanas após finalizar o esquema de tratamento com os inalatórios, para avaliação de sucesso na erradicação.

- Terceiro isolamento de PA (seis primeiros meses pós primo-infecção):

Figura 8: Tratamento do Terceiro Isolamento (seis primeiros meses pós primo-infecção por *Pseudomonas aeruginosa*)



EV: endovenoso; TOBI: tobramicina inalatória;

COLI: colimicina inalatória.

**Observação 1:** Coletar swab de orofaringe ou preferencialmente escarro ou lavado broncoalveolar, uma a duas semanas após finalizar o esquema de tratamento com os antibióticos inalatórios, para avaliação de sucesso na erradicação.

**Observação 2:** Considerar uso Aztreonam por 30 dias no lugar da inalação de TOBI/COLI/TOBI por 3 meses quando terceiro isolamento consecutivo de PA.

#### **Considerações:**

- O sucesso do tratamento é considerado quando há clareamento de 6 meses ou mais da primo-infecção.
- Caso paciente permaneça com culturas negativas nos 6 primeiros meses após a primo-infecção, nova cultura positiva será tratada como primeiro isolamento, como descrito acima.
- Se o paciente apresentar sintomas e culturas negativas, considerar realização de lavado broncoalveolar, para descartar a presença de PA em vias aéreas inferiores.

- Se ocorrer o novo crescimento no intervalo de seis meses a um ano após a primo-infecção, manter COLI por um período de dois anos e realizar controle microbiológico nas consultas. Caso novo crescimento de PA ocorra, alternar COLI e TOBI e se a positividade das culturas se mantiver, optar pelo Aztreonam lysine por 30 dias e após esse período manter COLI/TOBI.
- Paciente que permanecer com culturas negativas em um período de dois anos após início do esquema de longo período dos inalatórios, estes podem ser descontinuados.

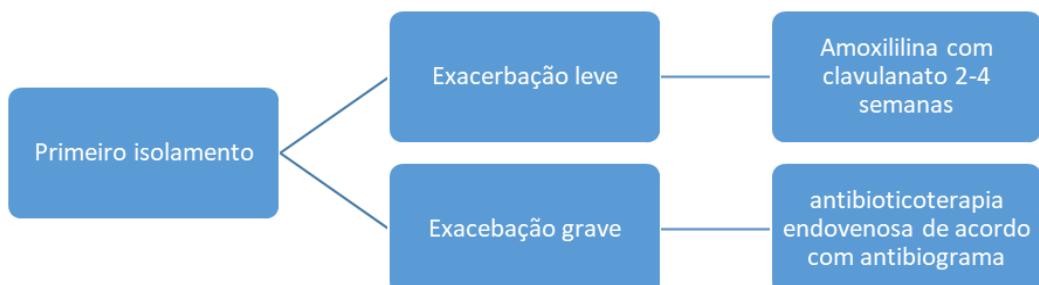
#### 4.1.1.3. Infecções Respiratórias por Outros Microorganismos: (BALFOUR-LYNN, 2023).

A escolha do antibiótico é feita de acordo com o resultado de culturas prévias. O primeiro isolamento de qualquer microorganismo é sempre tratado.

##### 4.1.1.3.1. *Staphylococcus aureus* sensível à Oxacilina

- Primeiro isolamento

Figura 9: Tratamento do primeiro isolamento de *Staphylococcus aureus* sensível à Oxacilina

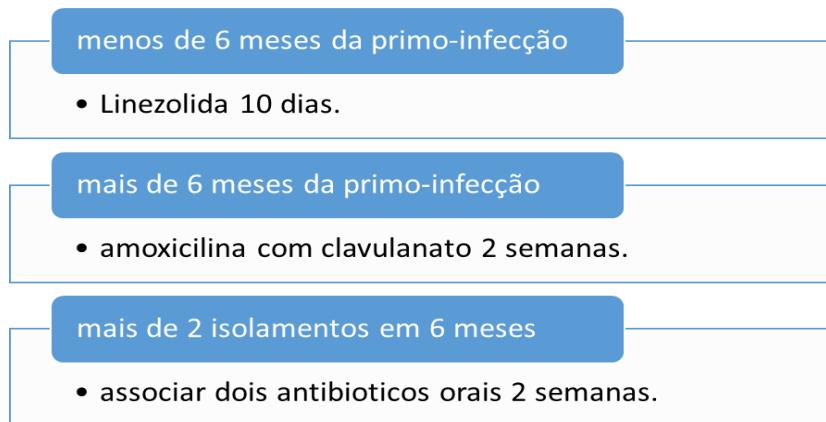


[Digite aqui]

➤ Recidiva

A figura 10, mostra o que fazer nos casos isolamentos posteriores a primo-infecção.

Figura 10: Tratamento da recidiva de *Staphylococcus aureus* sensível à Oxacilina em culturas de vias aéreas



➤ Infecção crônica

Uso de antibióticos somente nas exacerbações. Avaliar uso de ibuprofeno em crianças de 6 a 17 anos.

#### 4.1.1.3.2. *Haemophilus influenzae*

➤ Primeiro isolamento

Amoxicilina com clavulanato de potássio por 2-4 semanas. Cefalosporina de 2<sup>a</sup> geração por 14 dias em caso de falha terapêutica. Isolamentos subsequentes tratar somente se paciente sintomático.

➤ Infecção crônica

Uso de antibióticos somente nas exacerbações. Avaliar uso de azitromicina três vezes por semana como anti-inflamatório pulmonar.

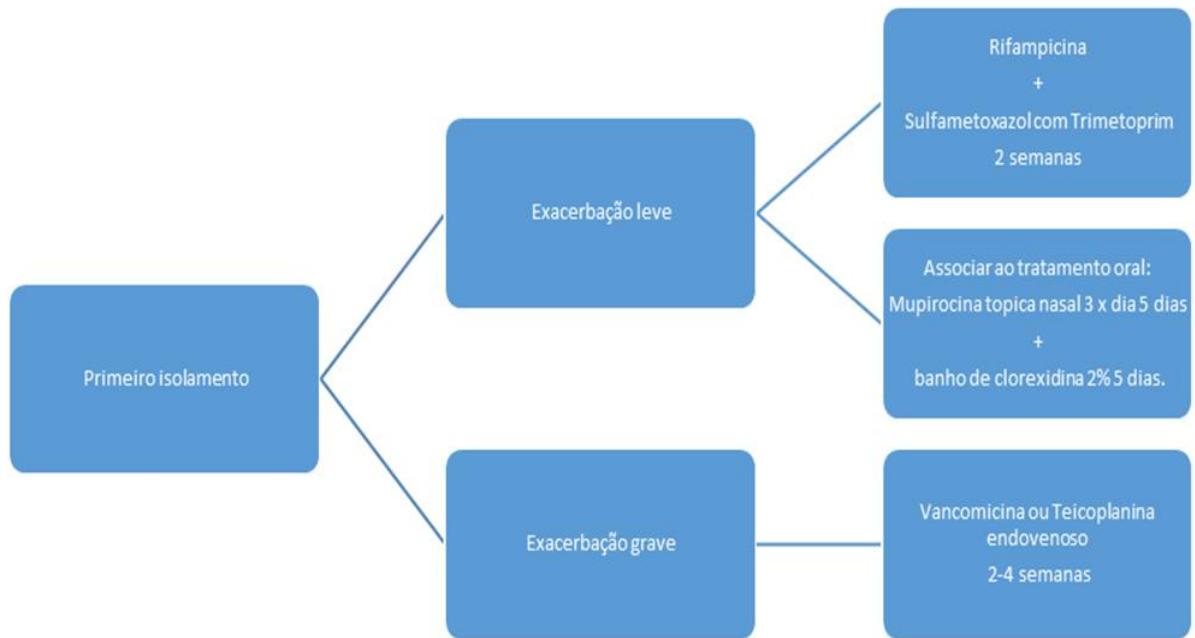
#### 4.1.1.3.3. *Staphylococcus aureus* resistente à Oxacilina

[Digite aqui]

➤ Primeiro isolamento

Sempre requer intervenção, como exposto na figura 11.

Figura 11: Tratamento do primeiro isolamento de *Staphylococcus aureus* resistente à Oxacilina



➤ Recidiva

Se recidiva no intervalo de 6 meses: Linesolida VO ou EV por 2-4 semanas. Isolamentos subsequentes tratar somente se paciente sintomático.

#### 4.1.1.3.4. *Stenotrophomonas maltophilia*

Tratar se sintomático e quando é o único agente isolado. Na maioria das vezes não é patogênico e desaparece sem tratamento. O antibiótico de primeira escolha é: Sulfametoxazol+ trimetoprim por 2 a 4 semanas.

#### 4.1.1.3.5. *Complexo Burkholderia cepacia*

[Digite aqui]

É representado por nove espécies genéticas: Burkholderia cepacia; Burkholderia multivorans; Burkholderia cenocepácia; Burkholderia virtnamiensis; Burkholderia stabilis; Burkholderia ambifaria; Burkholderia dolosa; Burkholderia anthina e Burkholderia pyrrocina.

Tratar sempre quando 1º isolamento. Utilizar esquemas com dois antibióticos venosos de acordo com o antibiograma. Isolamentos subsequentes somente se sintomático e se exacerbação leve indicar sulfametoxazol com trimetoprim.

Para terapia de supressão crônica considerar uso do TOBI ou Cayston. Segregação obrigatória. Impedir situações que permitam contato com outros pacientes com FC. O ideal é a identificação da espécie, já que as espécies Burkholderia multivorans; Burkholderia cenocepácia e Burkholderia dolosa representam pior prognóstico e a Burkholderia cenocepácia contraíndica o transplante pulmonar.

#### 4.1.1.3.6. Micobacterioses (tuberculose e micobacteriose atípica)

A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* na FC ocorre com frequência semelhante à da população geral, e o seu tratamento segue o padrão vigente.

A identificação de micobactérias atípicas (MA) tem ocorrido em maior frequência em pacientes com FC. O *Mycobacterium avium* e o *Mycobacterium abscessus* são os mais frequentes.

Deve-se fazer rastreamento anual com cultura de escarro para *M. tuberculosis* e micobactérias atípicas.

A decisão de tratar micobacteriose atípica é normalmente baseada em critérios clínicos, na deteriorização clínica, na presença da micobactéria atípica e na falência ao tratamento de patógenos respiratórios convencionais. Amostras positivas isoladas não devem ser tratadas.

➤ Critérios diagnósticos para Micobacteriose atípica:

✓ Critérios clínicos: tosse produtiva, dispnéia e hemoptise.

[Digite aqui]

- ✓ Critérios radiológicos: radiografia de tórax: cavidades ou opacidades nodulares; tomografia de tórax: bronquiectasias com pequenos e múltiplos nódulos.
- ✓ Critérios microbiológicos: cultura positiva em pelo menos duas amostras distintas; cultura positiva em pelo menos um lavado bronco alveolar; biópsia pulmonar com granuloma e cultura positiva; biópsia pulmonar com granuloma e um lavado bronco alveolar positivo e um cultura de escarro positiva.

Faz-se necessário a segregação desses pacientes e considerar descolonização quando o paciente apresentar culturas sequenciais negativas após 1 ano do término do tratamento. Os fármacos empregados no seu tratamento incluem a associação de pelo menos 4 dos antibióticos, claritromicina, ethambutol, rifampicina, rifabutina, amicacina, estreptomicina, entre outros, durante 12 a 18 meses. O paciente deve ser encaminhado para centro de referência especializado no tratamento de *M. tuberculosis* e micobactérias atípicas.

#### 4.1.1.4. Infecção crônica por PA (BALFOUR-LYNN, 2023).

Esses pacientes podem receber ciclos de antibióticos venosos ou orais por 02 semanas associados ao antibiótico inalatório, a fim de reduzir a densidade bacteriana no interior da árvore brônquica e evitar a progressão da infecção e a piora clínica.

São antibióticos indicados para o tratamento de infecções graves por PA: aminoglicosídeos, ticarcilina, piperacilina, aztreonam, ceftazidima, cefepima, polimixinas B e meropenem. As fluorquinolonas, especialmente ciprofloxacina e levofloxacina são opções para uso domiciliar.

Os aminoglicosídeos devem ser administrados 1 vez ao dia preferencialmente pela manhã para minimizar a toxicidade renal. O uso em dose única diária é menos indutor de resistência. A tobramicina induz menos resistência que amicacina e deve ser preferida para uso nos pacientes colonizados crônicos.

[Digite aqui]

Recomenda-se a monitorização do nível sérico do aminoglicosídeo 23 horas após a primeira dose, 1 hora antes da segunda dose e depois semanalmente enquanto estiver sendo administrado. O objetivo é manter os níveis de tobramicina < 1 mg/l e de amicacina < 3 mg/l. Se o nível sérico estiver acima desses valores a próxima dosagem deve ser suspensa e exames para a função renal de ser realizados a cada 24h. somente após a normalização da ureia e creatinina o tratamento pode ser retomado.

A monitorização da ototoxicidade é realizada para pacientes que fazem uso de aminoglicosídeos inalatórios por meio de audiometria anual.

Na tabela 1 estão dispostas as posologias dos principais antimicrobianos utilizados na FC.

Tabela 1: Posologia antimicrobiana recomendada no tratamento de pacientes com FC

Antibióticos	Via	Dose (mg/kg/dia)	Dose diária	Dose de adultos
Azitromicina	Oral	10	1	500mg/ dia Máx.: 2g/dia
Amicacina	EV	30	1	30 mg/kg/dia Máx.: 1,5 g/ dia
Ceftazidima	EV	150	3	2-3g/dose Máx.: 9 g/dia
Cefepime	EV	150	3	1-2g/dia Máx: 6g/dia.
Ciprofloxacina	Oral	30-50	2	500mg/ dose Max: 1,5g/dia
Oxacilina	EV	200	4-6	1-2g/ dose Máx.: 12g/dia
Sulfometoxazol+ Trimetoprim	Oral	40 <sup>a</sup>	2	800mg <sup>a</sup> Máx.: 1,6g/dia

[Digite aqui]

Meropenem	EV	120	3	2g/dose Máx.: 6g/dia
Piperacilina-Tazobactam	EV	300 <sup>b</sup>	4	3-4 g <sup>b</sup> Máx.: 16g/dia
Teicoplamin a	EV	10	1	10 mg/ Kg Máx.: 800mg/dia
Amoxilina-Clavulanato	EV	50-80 <sup>c</sup>	2	500mg <sup>c</sup> 8-8h ou 875mg <sup>c</sup> 12-12h Máx.: 1,5g/dia
Levofloxacina	EV Ou Oral	8	2	500 12-12h ou 750mg/dia
Vancomicina	EV	40	4	40-60 mg/ dia
Rifampicina (20mg/mL)	Oral	10	1-2 em jejum	300mg/dose Max: 600mg/dia
Linezolida	EV ou Oral	20	2	600mg/dose  Máx: 1,2g/dia
Tobramicina	Inala tória	300	2	300 mg 12-12h Máx.: 600mg/dia
Colimicina	Inala tória	Menores 2anos: 500.000 UI De 2-10 anos: 1.000.000UI Maiores 10 anos: 2.000.000UI	2	2.000.000UI

[Digite aqui]

Aztreonam	Inala tório	75mg/d ose	3	75mg/dose
-----------	----------------	---------------	---	-----------

Máx: máxima; a: dose do sulfametoxazol; b: dose da piperacilina; c: dose da amoxicilina;

Fonte: Adaptado de ATHANAZIO, 2017.

#### 4.1.1.5. Aspergilose Broncopulmonar Alérgica (ABPA)

A (ABPA) é uma reação de hipersensibilidade (HR) mediada por antígenos para *Aspergillus fumigatus*, que colonizam vias aéreas de indivíduos suscetíveis, como pacientes com FC. Estima-se que 2–15% dos pacientes com FC são afetados por essa complicação. Pacientes com exacerbações agudas frequentes ou que não respondem adequadamente ao tratamento padronizado, devem ser investigados pela ABPA. (ERASO, 2020).

Para o diagnóstico utiliza-se os critérios de Rosenberg e Patterson como observado no quadro 7. (ERASO, 2020).

Quadro 7: Critérios para diagnóstico de ABPA por Rosenberg e Patterson

Primários
<b>Obstrução brônquica episódica (asma)</b>
<b>Eosinofilia no sangue periférico</b>
<b>Reatividade cutânea imediata ao antígeno <i>Aspergillus</i></b>
<b>Anticorpos precipitantes contra antígeno de <i>Aspergillus</i></b>
<b>Concentrações séricas elevadas de imunoglobulina E</b>
<b>História de infiltrados pulmonares (transitórios ou fixos)</b>
<b>Bronquiectasia central</b>
Secundários
<b><i>Aspergillus fumigatus</i> no escarro (por culturas repetidas)</b>
<b>História de expectoração de tampões ou manchas marrons</b>
<b>Reatividade de <i>Arthus</i> (reatividade cutânea tardia) ao antígeno de <i>Aspergillus</i></b>

Fonte: Adaptado de ERASO: 2020

[Digite aqui]

Os objetivos do manejo da ABPA são, controlar a inflamação, reduzir o número de exacerbações e limitar a progressão dos danos pulmonares.

Os esteroides sistêmicos são empregados como terapia de base, levando a numerosos efeitos colaterais quando usados por períodos prolongados, limitando seu uso. Os antifúngicos também são úteis para pacientes que necessitam de altas doses de esteroides ou apresentam uma exacerbação aguda de ABPA; visam controlar e diminuir o estímulo antigênico gerado pelo fungo, reduzindo assim a resposta inflamatória. (ERASO, 2020).

A remissão com tratamento padrão é alcançada na maioria dos pacientes que receberam corticoide sistêmico, mas a recidiva ocorre em até 45% dos pacientes e pode progredir para dependência crônica de corticosteroides. (MEILING, 2023).

➤ Tratamento:

- Primeira opção: associa-se corticoide sistêmico e antifúngico. Esquema terapêutico está disposto nas tabelas 2 e 3.

[Digite aqui]

Tabela 2: Esquema terapêutico do corticoide no tratamento da ABPA

Corticoide	
Indicação	Todos os pacientes com diagnóstico de ABPA, exceto os que apresentam toxicidade aos CE
Dose inicial	Prednisolona 2mg/kg/dia por 2 semanas, dose máxima 40mg pela manhã.
Redução da dose	<p>Reducir 10 mg por semana por mais 2 semanas.</p> <p>Após a 4ª semana de tratamento: Dosar IGE total, IGE específico, IgG (ICAP) e realizar espirometria, se estiverem melhores, reduzir mais 10 mg por mais 1 semana em seguida reduzir para 5 mg por dia durante 1 semana e depois suspender.</p> <p><b>Metilprednisolona venosa pulsada:</b> Para o paciente não aderente.</p> <p>Dose: 10mg/kg (máx.: 1g/dia) uma vez ao dia por três dias. Aplicar por 3 meses, cada ciclo com intervalo de trinta dias.</p>
Monitorização	<p>Após tratamento de 4 semanas, solicitar:</p> <p>Prova de função hepática e renal e aferir a pressão arterial.</p> <p>Caso não haja melhora na 4ª semana, considerar a adesão ao tratamento ou se há exposição ambiental ao Aspergillus.</p>

Fonte: Adaptado de BALFOUR-LYNN, 2023.

[Digite aqui]

Tabela 3: Esquema terapêutico do antifúngico no tratamento de ABPA

Posaconazol	
Indicação	Todos os pacientes com diagnóstico de ABPA, exceto os que apresentam toxicidade aos corticosteroides.
Dose	<p><b>Suspensão oral:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Crianças de 6 meses a 6 anos de idade: 200 mg, quatro vezes ao dia.</li><li>• Crianças de 7-12 anos: 300 mg, quatro vezes ao dia.</li></ul> <p><b>Comprimidos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Crianças 7-12 anos: 300 mg, duas vezes ao dia no primeiro dia. A partir do segundo dia: 300 mg uma vez ao dia.</li><li>• Maiores que 12 anos: 400 mg, duas vezes ao dia no primeiro dia. A partir do segundo dia: 400 mg uma vez ao dia.</li></ul> <p>Deve ser utilizado em combinação com corticosteroides orais ou intravenosos pelo mesmo período. A suspensão produz menor nível sérico que os comprimidos.</p> <p>O posaconazol é inibidor das isoenzimas hepáticas CYP P450 e causam níveis aumentados de alguns medicamentos. Dessa forma, uma redução das doses dos moduladores/ corretores da CFTR são necessários.</p> <p><b>OBS 1:</b> Itraconazol: Níveis terapêuticos de medicamentos raramente são obtidos.</p> <p><b>OBS 2:</b> As recidivas são comuns em até 2-3 anos após o 1º episódio. Será necessário repetir o tratamento com esteroides e antifúngicos. Considere o uso de pulso intravenoso de Metilprednisolona se a recaída tiver ocorrido dentro de um ano após o primeiro episódio de ABPA.</p>
Duração	3-6 meses (Dependendo do tempo do uso do esteroide).
Monitorização	Avaliar dose terapêutica (1-5 mg/l) com uma coleta séria após 1 semana de uso e ao fim do 3º mês de tratamento. Função Hepática deve ser solicitada no início e a cada 3 meses durante o tratamento.

Fonte: Adaptado de BOONSATHORN, 2019.

- Segunda opção de tratamento:

Estudos sobre o omalizumab no tratamento da ABPA, mostraram que seu uso reduziu significativamente a taxa anual de exacerbações e uso de corticosteroide e melhorou significativamente a função pulmonar e controle da asma sem efeitos adversos significativos. Pacientes com recidivas frequentes podem ser candidatos a receber este medicamento. Seu uso está indicado na ABPA refratária ao tratamento de primeira linha. (BOONSATHORN, 2019).

Dose: de acordo com o peso do paciente e o nível de IgE total a cada 2-4 semanas por 12 meses. (BALFOUR-LYNN, 2023).

#### 4.1.2. Mucolíticos

##### 4.1.2.1. Dornase Alfa (Solução purificada desoxirribonuclease)

[Digite aqui]

Estudos evidenciaram que teria uma ação profilática na redução do processo inflamatório brônquico. Indicada para pacientes com pelo menos um dos critérios abaixo: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Escarro persistentemente espesso, difícil de expectorar.
- Pacientes com supuração pulmonar persistente e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) < 85% mesmo após terapia máxima da doença pulmonar.
- Sibilância persistente não responsiva ao tratamento com broncodilatador.
- Alterações radiológicas persistentes ou recorrentes ao RX ou TC de tórax de alta resolução, especialmente em pacientes com idade inferior a seis anos, decorrentes da impactação de secreções.
- Pacientes com exacerbações pulmonares frequentes.
- Durante internações, seguido de fisioterapia respiratória.
- A European CF Society, também recomendam o uso a partir de 6 anos de idade independente da função pulmonar e sinais e sintomas clínicos.

Dose: 1 ampola de 2,5 ml 1X/dia na nebulização 30 minutos antes da fisioterapia respiratória ou dos exercícios respiratórios. Em crianças maiores e adultos orienta-se usar preferencialmente antes de dormir. Deve ser utilizado somente em nebulizador compressor, como o PRONEB ou o OMRON ne C803 ou no E-flow rapid.

Para os pacientes pouco aderentes, discutir o uso da dornase alfa em dias alternados a fim de melhorar a adesão ao tratamento.

Efeitos colaterais não são comuns. Rouquidão e rash cutâneo podem ocorrer.

Em caso de hemoptise e pneumotórax, não há necessidade de interromper o uso.

#### 4.1.2.2. Solução Salina Hipertônica a 7 %

Evidências mostram melhora da função pulmonar com seu uso. Indicações: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Na indução de escarro em pacientes com tosse improdutiva e cultura negativa.

[Digite aqui]

- Pacientes que não respondem a dornase alfa.
- Pacientes que apresentam exacerbações infecciosas frequentes.

Dose: 2- 4ml duas vezes/dia, antes da fisioterapia respiratórias ou dos exercícios respiratórios. pode provocar Seu uso deve ser prescrever da inalação de um broncodilatador para diminuir o risco de broncoconstricção.

Caso paciente tenha alguma intolerância ao uso, antes de suspender o tratamento, pode-se tentar reduzir a concentração para 5% ou 3%. Do mesmo modo, no início desta terapêutica sugere-se concentrações menores e ir aumento a concentração de acordo com a tolerância. Seu uso é recomendável em nebulizador compressor.

#### **4.1.3. Azitromicina**

Principais indicações: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Como antibiótico para tratamento principalmente de Mycoplasma e Chlamydia pneumoniae.
- Para pacientes que estão instáveis clinicamente por períodos prolongados (6 meses), a fim de diminuir a inflamação crônica das vias aéreas e a necessidade de antimicrobianos.
- Naqueles com infecção crônica por PA acarretando melhora da função pulmonar.

Dose: Menores de 15 kg: 10 mg/kg por dia 3 vezes por semana; de 15-40 kg: 250 mg por dia 3 vezes por semana e para maiores de 40Kg 500mg por dia 3 vezes por semana. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Devido a possibilidade de indução resistência as micobactérias, antes de iniciar o uso é necessário afastar infecção por micobactérias e manter vigilância microbiológica a cada 6 meses. (BALFOUR-LYNN, 2023).

[Digite aqui]

#### **4.1.4. Ibuprofeno**

Pode ser utilizado a longo prazo como anti-inflamatório em pacientes de 6 a 17 anos com FEV1 menor que 60% colonizados por *stafilococcus aureus*. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Dose: 20 a 30 mg/Kg. Máximo de 1600 mg 12/12 h. Há necessidade de monitorar a dose sérica e a função renal 6/6 meses. Sinais e sintomas gastrointestinais podem ocorrem com o uso prolongado. (BALFOUR-LYNN, 2023).

#### **4.1.5. Tratamento de condições não infecciosas**

##### **4.1.5.1. Hiperresponsividade de Vias Aéreas Relacionada à FC**

Ocorre em paciente com FC que apresentam sintomas sugestivos de asma brônquica. Estes pacientes podem se beneficiar de ciclos curtos de corticoide oral, associado a broncodilatador de curta duração e/ ou corticoides inalatórios associados a broncodilatadores de longa duração. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Corticoides inalatórios que podem ser utilizados no tratamento: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Budesonida pó seco: 200- 400 mcg/ dia
- Fluticasona spray oral: 250 - 500 mcg/ dia
- Fluticasona pó seco: 250 – 500 mcg/ dia

Broncodilatadores de longa duração que podem ser usados em associação aos corticoides inalatórios: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Formoterol 12 – 24 mcg/ dia
- Salmeterol 25- 50 mcg/ dia

##### **4.1.5.2. Bronquiectasias**

São lesões pulmonares progressivas, difusas e irreversíveis vistas na grande maioria dos pacientes, portanto o tratamento deve ser clínico. O tratamento cirúrgico é indicado apenas nos poucos casos de lesões localizadas e extensas, quando o paciente apresenta sintomas intensos e desproporcionais à gravidade geral de sua doença pulmonar, sem resposta ao tratamento clínico agressivo. Há melhora dos sintomas com a ressecção cirúrgica, mas é controverso o quanto isto altera o prognóstico no longo prazo. (BALFOUR-LYNN, 2023).

#### 4.1.5.3. Atelectasias

Áreas esparsas de atelectasias são achados comuns em pacientes com FC, mas colapsos lobares completos ocorrem em menos de 5% dos pacientes, sendo o lobo médio o mais frequentemente acometido. (BALFOUR-LYNN, 2023).

O tratamento é clínico com uso de antibiótico e fisioterapia respiratória, que pode utilizar com dispositivos de pressão positiva (EPAP). (BALFOUR-LYNN, 2023).

Nos casos refratários pode-se tentar resolução por meia da broncoscopia. Considerar em alguns casos broncoscopia com lavado brônquico com dornase alfa. A ressecção pulmonar pode ser necessária em último caso. A recidiva é comum. (BALFOUR-LYNN, 2023).

#### 4.1.5.4. Hemoptise

- Hemoptise menor (escarro hemoptóico): a presença de escarro hemoptóico (menos que 5 ml em 24horas) na FC é muito comum e não requer tratamento específico. A persistência do quadro pode indicar uma exacerbação de infecção pulmonar e requerer terapia antimicrobiana. Devem ser afastados fatores contribuintes, como o uso crônico de AAS ou anti-inflamatórios não hormonais. (BALFOUR-LYNN, 2023).

[Digite aqui]

- Hemoptise moderada: entre 5 a 240 ml em 24 horas. (BALFOUR-LYNN, 2023).
- Hemoptise maior (sangramento intenso): a hemoptise maior é definida como o sangramento agudo em grande quantidade (mais que 240 ml de sangue em 24 horas), o qual pode levar à asfixia ou à hipotensão aguda. Paciente deve procurar o hospital imediatamente. O sangramento recorrente de volume substancial (mais de 100 ml por dia), por um curto período como de 3 a 7 dias, também é considerado sangramento maior. Estes episódios podem desencadear asfixia, obstrução da via aérea, hipotensão, anemia, pneumonite química e exacerbação pulmonar. Paciente também deve procurar o hospital. (BALFOUR-LYNN, 2023).

A hemoptise na FC geralmente é secundária a exacerbação infecciosa. Pacientes com hemoptises maiores que 5 ml em 24 horas devem ser tratados com antibioticoterapia apropriada, levando-se em conta sua colonização brônquica. (BALFOUR-LYNN, 2023).

➤ Investigações: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- A história clínica pode identificar um quadro de epistaxe, vômitos, pirose e plenitude gástrica. Deve-se investigar história compatível com aspiração de corpo estranho.
- O exame clínico pode identificar locais de sangramento nas vias aéreas superiores. A colocação de uma sonda nasogástrica para aspiração de conteúdo gástrico pode ajudar na diferenciação do local do sangramento.
- Deve-se investigar o uso de drogas que podem contribuir para o sangramento, como AAS, anti-inflamatórios não hormonais, antiagregantes plaquetários e heparina.

[Digite aqui]

- Devem ser também realizados hemograma completo com contagem de plaquetas, coagulograma, testes de função renal, tipagem sanguínea e prova cruzada, assim como cultura de escarro.
  - A radiografia de tórax e angiotomografia de tórax podem auxiliar na identificação de alterações agudas nos pulmões, na tentativa de localização do sangramento, e na identificação de sinais de aspiração de corpo estranho (hiperinsulfilação localizada ou unilateral).
- Medicações inalatórias da FC na hemoptise: (BALFOUR-LYNN, 2023).
- A salina hipertônica e dornase alfa: devem ser interrompidas se hemoptise maior. Se a hemoptise for moderada, deve-se avaliar cada caso, se as medicações estiverem causando irritação da via aérea e tosse, essas medicações devem ser interrompidas. Se hemoptise menor, pode-se continuar com as medicações.
  - Broncodilatadores e antibióticos inalatórios: devem ser interrompidos em hemoptises maiores. Em casos de hemoptise menor a moderada, o uso pode continuar.
- Conduta na hemoptise macia: (BALFOUR-LYNN, 2023).
- Paciente deve ser internado em unidade de terapia intensiva.
  - Se o paciente estiver instável: deve ser intubado.
  - Se o paciente estiver estável: Realizar broncoscopia para localizar o sangramento e pode ser utilizada para tentar conter o sangramento, usando lavagem com solução salina gelada/vasopressina ou oclusão com cateter de Fogerty.

[Digite aqui]

- Embolização de artéria brônquica: se o sangramento não parou com as medidas da broncoscopia ou manejo clínico e, além disso, o paciente continua instável, deve-se realizar a embolização do segmento que está sangrando. Não há consenso para realização desse procedimento se o paciente estiver estável, pois as complicações são potencialmente graves (tetraplegia).
- Cirurgia: esse procedimento só deve ser realizado em último caso.

#### 4.1.5.5. Pneumotórax

O pneumotórax deve ser suspeitado quando o paciente com FC apresentar dor torácica de início súbito associada a desconforto respiratório. Alguns pacientes podem ser assintomáticos. Os sinais clínicos mais comuns incluem taquipnênia, taquicardia, dispnéia, palidez e cianose. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Aproximadamente 3,4% dos pacientes portadores de FC vão ter pneumotórax ao longo da sua via. (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Pneumotórax pequeno: se na radiografia de tórax a distância entre o ápice e a cúpula for menor ou igual a 3 cm. (BALFOUR-LYNN, 2023).
- Pneumotórax grande: se no RX de tórax, a distância entre o ápice e a cúpula for maior que 3 cm. (BALFOUR-LYNN, 2023).

RX em PA e perfil são os mais importantes para diagnóstico do pneumotórax. Radiografias em inspiração, expiração e decúbito lateral contralateral ao pneumotórax, podem ser úteis para detectar a presença de ar livre no espaço pleural. (BALFOUR-LYNN, 2023).

➤ Conduta: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Admissão no hospital.

[Digite aqui]

- Pneumotórax grande: todos devem ser internados.
  - Pneumotórax pequeno e clinicamente estável: avaliar o caso individualmente. Qualquer sinal de instabilidade deve indicar internação do paciente.
  - Dreno de tórax: Para todos o pneumotórax grande e para pneumotórax pequeno e paciente clinicamente instável.
  - BiPAP (Bilevel Positive Pressure Airway): Deve ser interrompido quando paciente apresentar pneumotórax.
  - Fisioterapia respiratória: Manobras que utilizem pressão expiratória positiva ou ventilação intrapulmonar percussiva devem ser interrompidas.
  - Terapias inalatórias (dornase alfa, salina hipertônica, antibióticos e broncodilatadores, não devem ser interrompidos. Apenas a salina hipertônica que deve ser analisada individualmente, pois se estiver causando irritação e tosse, pode ser considerada a interrupção do uso.
- Pleurodese: (BALFOUR-LYNN, 2023).

Não recomendado para o primeiro episódio de pneumotórax, independentemente do tamanho sendo recomendada para pneumotórax recorrentes.

A pleurodese cirúrgica deve ser preferida à química. Não há consenso sobre o uso de antibióticos. Especialistas sugerem que se houverem critérios de exacerbão infecciosa pulmonar, deve-se fazer antibiótico de acordo com a colonização do paciente.

➤ Atividades que devem ser evitadas após pneumotórax:

- Viagens de avião devem ser evitadas por no mínimo 2 semanas após o ocorrido.
- Levantamento de peso e exercícios deve ser evitados por no mínimo 2 semanas após o ocorrido.
- Espirometria não deve ser realizada por no mínimo 2 semanas após o ocorrido.

#### 4.1.5.6. Síndrome da Apnéia Hipopnêia Obstrutiva do Sono

A síndrome da Apneia Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é caracterizada por repetidos episódios de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono que geralmente leva a despertares noturnos e queda na saturação de oxihemoglobina. (DALTRO, 2006).

Em adultos é definida por um índice de apneia-hipopneia (IAH) maior que cinco eventos por hora de sono e associado a sonolência diurna excessiva. (BERRY, 2017). Por meio deste índice é possível qualificar a gravidade do distúrbio, sendo classificado como leve quando o IAH está entre 5 e 15 eventos por hora de sono, moderado quando o índice está entre 16 e 30 e grave quando for maior que 30. (WISE, 2011).

Em crianças, o limite normal usado na literatura pode ser tanto IAH maior que cinco eventos respiratórios por hora de sono, como maior que dois ou até maior que um evento respiratório por hora de sono. (SPICUZZA, 2012).

O exame de polissonografia (PSG) é considerado o padrão-ouro na identificação da AOS (MARCUS, 2012).

A hipoxemia durante o sono é um achado comum em pacientes com FC, principalmente naqueles com doença pulmonar avançada ou com importante obstrução das vias aéreas superiores. A queda de saturação da oxihemoglobina noturna está associada a despertares frequentes e pode ser

[Digite aqui]

predita pelo volume expiratório forçado no primeiro segundo VEF1 < 64%. (CASTRO-Silva, 2009).

Um estudo conduzido por um grupo brasileiro com pacientes de FC adultos e pediátricos, determinou que um VEF1 de 64% do predito, estaria associado a um nadir de SatO<sub>2</sub> inferior a 85% e de SatO<sub>2</sub> menor 90% por pelo menos 30% do tempo total de sono. (CASTRO-Silva, 2009). Desse modo pacientes com distúrbio ventilatório obstrutivo moderado, devem realizar a polissonografia de forma sistematizada.

A Sonolência diurna excessiva (SDE) é um problema de saúde pública, com uma prevalência estimada de 18%. A SDE pode comprometer as atividades sociais e laborativas do paciente, reduzindo a qualidade de vida, além de contribuir para o desenvolvimento de doenças pulmonares, cardíacas e neurológicas, bem como problemas psicológicos. (WATERS, 2016). A gravidade da sonolência pode ser avaliada subjetivamente por vários questionários, sendo o mais utilizado a Escala de Sonolência de Epworth (ESE) e a aplicação desse questionário na prática clínica pode servir de triagem para paciente que devem ser submetidos a PSG. (WATERS, 2016).

A identificação e tratamento precoce de SAHOS é de suma importância, já que, a hipoxemia no sono precede a ocorrência da hipoxemia em vigília, podendo passar desapercebida e assim desencadear um quadro de hipoxemia crônica que pode levar à vasoconstrição, à hipertensão pulmonar e até à insuficiência ventricular direita. (DALTRO, 2006).

Os estudos ainda sugerem que hipóxia também poderia intensificar inflamação na via aérea e influenciar o perfil bacteriano pulmonar, além de estar associado a potenciais efeitos negativos sobre o crescimento e o desenvolvimento neurocognitivo. (DALTRO, 2006).

#### 4.1.5.7. Outros tratamentos pulmonares

##### 4.1.5.7.1. *Broncoscopia*

➤ Indicações:

- Necessidade de diagnóstico microbiológico (ausência de secreção).

- Criança não responsiva ao tratamento venoso.
- Deterioração clínica em paciente previamente não infectado com *P. A.*
- Colapso focal persistente/consolidação.
- Sibilância intratável (excluir broncomalácia e outras condições).
- Hemoptise (indicação formal de broncoscopia rígida).

#### *4.1.5.7.2. Oxigenoterapia*

A Oxigenoterapia tem como objetivo melhorar a dispneia nas atividades rotineiras, reduzir internações hospitalares e aumentar a sobrevida e qualidade de vida do paciente, para correção da hipoxemia, retardo do desenvolvimento da hipertensão pulmonar e da cor pulmonale. (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Classificação da Doença pulmonar quanto a gravidade: (BALFOUR-LYNN, 2023).
  - Doença pulmonar leve: VEF1 entre 70-89% do predito.
  - Doença pulmonar moderada: VEF1 entre 40-69% do predito.
  - Doença grave: VEF1 menor do que 40% do predito.
- Indicações de oxigenoterapia domiciliar (mínimo 15h) para qualquer um dos itens seguintes:
  - Crianças com doença pulmonar avançada (DPA) associada à dispneia e/ou fadiga nas atividades rotineiras e oximetria de pulso com saturação de oxihemoglobina (SatO<sub>2</sub>) entre 90-92% em ar ambiente, repouso e sem exacerbação. (DANIELS, 2020).

[Digite aqui]

- PaO<sub>2</sub> ≤ 55mmHg ou SatO<sub>2</sub> ≤ 88% na gasometria arterial com paciente em repouso e sem exacerbação. (ESPÍRITO SANTO, 2017).
- PaO<sub>2</sub> entre 56-59mmHg ou SatO<sub>2</sub> ≤ 89% e insuficiência cardíaca, cor pulmonale ou policitemia (hematócrito ≥ 55%). (ESPÍRITO SANTO, 2017).
- PaO<sub>2</sub> ≤ 55mmHg ou SatO<sub>2</sub> ≤ 88% no teste de caminhada de 6 minutos. (NORONHA FILHO, 2018) (ESPÍRITO SANTO, 2017).
- PaO<sub>2</sub> ≤ 55mmHg ou SatO<sub>2</sub> ≤ 93% por tempo ≥ 5% do total do sono na polissonografia. (ESPÍRITO SNTO, 2017).
- Durante as internações hospitalares se observado SatO<sub>2</sub> ≤ 90% por tempo maior de 5% do total do sono, no momento da alta paciente deve ser encaminhado com oxigênio domiciliar. (BALFOUR-LYNN, 2023).
  - Indicação de oxigênio durante o esforço físico: (CASTELLANO, 2022).
  - Teste da caminhada de 6 minutos mostrando queda de saturação (SatO<sub>2</sub>< 90%).
  - Indicação de oxigênio noturno: (CASTELLANO, 2022).
  - Se SatO<sub>2</sub>< 90% em mais de 5% do total do sono analisado.

Todos os pacientes que tiverem VEF1 < 50% do predito ou saturação diurna menor de < 92% devem ser investigados para hipoxemia noturna por polissonografia ou oximetria noturna. (DANIELS, 2017) (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Critérios para prescrição de oxigênio: (BALFOUR-LYNN, 2023) (CASTELLANO, 2022).

[Digite aqui]

- Presença de doença estável e uso de terapêutica farmacológica adequada.
  - Gasometria arterial coletada após pelo menos 20 minutos em ar ambiente e em repouso com PaO<sub>2</sub> menor ou igual 55mmHg em ar ambiente ou SatO<sub>2</sub> menor ou igual a 88% em repouso.
  - Gasometria arterial coletada após pelo menos 20 minutos em ar ambiente e em repouso com PaO<sub>2</sub> entre 56-59mmHg e paciente com clínicas de *cor pulmonale* ou policitemia (hematócrito maior ou igual 55%).
- Titulação de oxigênio: (BALFOUR-LYNN, 2023) (CASTELLANO, 2022).
- Titular individualmente o menor fluxo de oxigênio que mantenha a SatO<sub>2</sub> > ou = 90%.
  - Acrescentar 1litro de oxigênio ao fluxo diurno durante o sono e 2 litros durante esforço físico.
  - Em caso de viagens com transporte aéreo a fim de compensar a fração de oxigênio perdida pela diminuição da pressão atmosférica, fazer incremento de 2 litros em relação à quantidade de oxigênio utilizada pelo paciente.

**Observação 1:** É improvável que ocorra quedas de saturação durante voo ou altitudes, se o paciente apresenta VEF1> 40% e SatO<sub>2</sub> em repouso acima de 92-94%. (DANIELS, 2017).

**Observação 2:** Caso paciente esteja necessitando de titulação de oxigênio acima de 4l/min ao nível do mar, viagens em voos comerciais estão contraindicadas.

[Digite aqui]

➤ Formas de administração do oxigênio

O oxigênio deve ser fornecido preferencialmente por cânula nasal, podendo-se, excepcionalmente, considerar o uso da máscara facial. As cânulas nasais devem ser trocadas a cada um a dois meses, e as máscaras a cada 6 a 12 meses. Em crianças com traqueostomia, o oxigênio deve ser administrado por máscara apropriada. A umidificação deve ser considerada quando o oxigênio for fornecido em fluxos maiores que 1 litro/minuto e é sempre indicada para pacientes com FC. (CASTELLANO, 2022) (FRANGOLIAS, 2001).

Os efeitos deletérios da hipóxia no paciente com FC são inúmeros: hipertensão pulmonar, piora da inflamação e infecção pulmonar, redução da capacidade de exercício e da força muscular, piora da qualidade do sono vida. Nos lactentes e pré-escolares, sugerimos suplementação de oxigênio seguindo-se os critérios utilizados em DBP, isto é, quando a StO<sub>2</sub> estiver abaixo de 93%. (ADDE, 2013).

#### 4.1.5.7.3. *Transplante Pulmonar*

Segue abaixo a descrição de indicações e contra-indicações para o transplante pulmonar em pacientes com FC. Como prognóstico a sobrevida média nessa doença é de em média 8,3 anos. (BALFOUR-LYNN, 2023).

##### **Indicações:**

- VEF1 <30% ou rápido declínio, apesar de tratamento otimizado;
- Teste da caminhada de 6 minutos <400m;
- Desenvolvimento de hipertensão pulmonar (PAP>35mmHg no ecocardiograma ou PAP>25mmHg no cateterismo direito);
- Aumento na frequência de exacerbações;

[Digite aqui]

- Episódio de insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação não invasiva;
  - Aumento da resistência aos antibióticos e recuperação clínica ruim das exacerbações;
  - Piora nutricional, apesar da suplementação;
  - Pneumotórax;
  - Hemoptise grave não controlada por embolização;
- 
- Qualidade de vida gravemente prejudicada.
  - Dependente de oxigênio ( $\text{SpO}_2$  em repouso < 90%).
- Inclusão em lista de transplante: (BALFOUR-LYNN, 2023).
- Insuficiência respiratória crônica.
  - Hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ).
  - Hipercapnia ( $\text{PCO}_2 > 50\text{mmHg}$ ).
  - Dependência de ventilação não invasiva.
  - Hipertensão pulmonar.
  - Hospitalizações frequentes.
  - Rápido declínio da função pulmonar.
  - Classe funcional IV da Word Health Organization.
- Contraindicações absolutas: (BALFOUR-LYNN, 2023).
- Neoplasia nos últimos 2 anos.

[Digite aqui]

- Disfunção de órgãos (coração, fígado, rim ou cérebro).
- Doença aterosclerótica sem tratamento ou doença coronariana sem possibilidade de revascularização.
- Instabilidade clínica (sepse, infarto, insuficiência hepática).
- Diátese hemorrágica intratável.
- Infecção crônica de alta virulência ou por germes resistentes.
- Tuberculose ativa.
- Deformidade da parede torácica ou da coluna significativas, que leve a restrição severa pós-transplante.
- Obesidade grau II ou III.
- Abuso ou dependência de drogas (etilismo, tabagismo, maconha ou outras drogas).
- Distúrbios psiquiátricos que levam a não adesão ao tratamento pré e pós-transplante.
- Incapacidade de aderir ao plano de tratamento.
- Falta de sistema de suporte social adequado.
- Aspergilose pulmonar invasiva.
- Infecção por Burkholderia cenocepacia e todas as subespécies de Mycobacterium abscessos.

[Digite aqui]

- Contraindicações relativas: (BALFOUR-LYNN, 2023).
  - Idade maior que 65 anos.
  - Obesidade grau I.
  - Desnutrição severa ou progressiva.
  - Osteoporose sintomática e severa.
  - Cirurgia torácica prévia extensa com ressecção pulmonar.
  - Colonização ou infecção altamente resistente ou por bactérias altamente virulentas, fungos ou algumas cepas de micobactérias.
  - Hepatite B; Hepatite C ou HIV.
  - Infecção por B. cenocepacia, B. gladioli, M. abscessus multirresistente.
  - Doença aterosclerótica.
  - Múltiplas comorbidades (Diabetes, hipertensão arterial e doença do refluxo gastro esofágico).
  - Uso de corticosteróides a longo prazo mais que 20mg/dia. Organismos multirresistentes, por exemplo, não-abscessus NTM, alguns genomovares do complexo B. cepacia, MRSA, P. aeruginosa multirresistente, fungos resistentes ao tratamento.
- Prognóstico: Sobrevida média na FC é de 8,3 anos. (BALFOUR-LYNN, 2023).

#### **4.2. TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES DE VIAS AÉREAS SUPERIORES:**

[Digite aqui]

#### **4.2.1. Pólipos Nasais (BALFOUR-LYNN, 2023).**

- Pode acometer mais de 45% dos adultos com FC.
- Metade das crianças com pólio nasal pode ser assintomática.
- Etiologia desconhecida, mas associa-se a processo inflamatório crônico, funcionamento anormal dos cílios, infecção, processo alérgico e fatores imunológicos.
- Pode aumentar a resistência das vias aéreas, levando a respiração bucal e síndrome da apnéia obstrutiva do sono.
- Considerar tratamento tópico com fluticasona nasal 50mcg ou mometasona nasal 50mcg.
- Fazer avaliação otorrinolaringológica para considerar a possibilidade de tratamento cirúrgico para casos refratários ao tratamento clínico.
- Considerar a polipectomia quando ocorre obstrução de mais de 60% do cavum associado a rinossinusite crônica por Pseudomonas.

#### **4.2.2. Sinusite (BALFOUR-LYNN, 2023).**

- Opacificação radiológica e hipodesenvolvimento dos seios da face que ocorre em quase todos os pacientes de FC.
- A sinusite crônica frequentemente associa-se a pólio nasal.
- Os seios da face são colonizados pelos mesmos microrganismos do trato respiratório inferior, ou seja: PA. AS, HiB e anaeróbios.

[Digite aqui]

- O tratamento deve ser feito com antibioticoterapia de acordo com antibiograma do escarro.
- A tomografia de seios da face deve ser considerada nos casos de falência ao tratamento clínico e se a cirurgia for uma possibilidade.
  - As principais indicações cirúrgicas são:
    - Obstrução nasal significativa por polipose, refratária a tratamento com corticóides.
    - Sinusite crônica que não responde ao tratamento com antibióticos, com secreção pós-nasal causando piora da doença pulmonar.
    - Mucocele ou mucopielocele.

### 4.3. TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES DO TRATO DIGESTÓRIO

#### 4.3.1. Insuficiência Pancreática

A insuficiência pancreática é uma das manifestações mais comuns da Fibrose Cística, acometendo até 90% dos pacientes acima de 1 ano de idade (MACHADO e RICACHINEVSKY,2011). Pode ser classificada de acordo com os níveis da elastase fecal, conforme tabela 4.

O funcionamento ineficiente da proteína CFTR localizada na membrana apical dos enterócitos, das células dos ductos pancreáticos e biliares leva a um aumento da viscosidade da secreção. (MACHADO e RICACHINEVSKY,2011).

A presença das secreções espessas no trato digestório causa o bloqueio dos ductos exócrinos do pâncreas, inibindo a secreção de enzimas pancreáticas no duodeno e contribuindo para a lesão tecidual do órgão, resultando em inflamação crônica e fibrose. A manifestação clínica será encontrada quando mais de 90% do órgão for lesionado (MACHADO e RICACHINEVSKY,2011), sendo caracterizada clinicamente por distensão abdominal, esteatorreia, fezes volumosas, flutuantes, de odor fétido, pálidas ou amareladas, indicando má digestão e má absorção de gorduras, vitaminas

[Digite aqui]

lipossolúveis e proteínas, com consequente dificuldade de ganho de peso e desnutrição (CFDGUK, 2016).

➤ Diagnóstico

A presença de sinais e sintomas clínicos sugestivos de má digestão e má absorção não determina com precisão a insuficiência pancreática (IP), necessitando deste modo da realização de teste para sua avaliação. (CFDGUK, 2016). O teste mais eficaz para essa confirmação é a dosagem da Elastase Fecal Pancreática, que está baixa em pessoas com IP, com a vantagem de não sofrer interferência se o paciente estiver em uso de enzimas pancreáticas (BALFOUR-LYNN, 2023).

Outros testes laboratoriais podem ser utilizados de forma complementar para caracterizar a perda de gordura nas fezes secundária a insuficiência pancreática. Eles são úteis na avaliação de pacientes com esteatorreia que não realizaram a dosagem da elastase fecal pancreática e também no acompanhamento dos pacientes em uso de terapia de reposição enzimática. Entre os exames disponíveis, o considerado padrão-ouro é o Van de Kamer (dosagem de gordura fecal de 72 horas), podendo também ser realizado o esteatócrito. Essa avaliação é importante, pois a presença de gordura fecal associada a clínica de IP indica necessidade da terapia de reposição enzimática e evita atraso no início do tratamento (BALFOUR-LYNN, 2023).

Tabela 4: Valores de referência de Elastase fecal pancreática

Normal	> 200 mcg/g fezes*
Insuficiência Pancreática Leve/moderada	100-200 mcg/g fezes
Insuficiência Pancreática Grave	< 100 mcg/g fezes
Insuficiência Pancreática FC	< 15 mcg/g fezes**

\*geralmente > 500 mcg/g de fezes; \*\* normalmente.

Fonte: Adaptado de BALFOUR-LYNN, 2023.

Importante destacar que os níveis normais de Elastase Fecal Pancreática são esperados até o terceiro dia após o nascimento de bebês nascidos a termo e após

[Digite aqui]

duas semanas em bebês nascidos com menos de 28 semanas de gestação (BALFOUR-LYNN, 2023), sendo portanto, confiável quando realizado a partir de duas semanas de vida e na ausência de fezes líquidas (ATHANAZIO, 2017).

Outro ponto que merece destaque é que alguns bebês inicialmente suficientes pancreáticos podem se tornar insuficientes com o tempo. Por isso, recomenda-se que a dosagem de elastase fecal pancreática seja realizada anualmente, a partir da primeira dosagem, ou antes se necessário, de acordo com a clínica do paciente e, durante os períodos de déficit de crescimento, perda de peso ou diarreia crônica (ATHANAZIO, 2017).

#### **4.3.2. Terapia de Reposição Enzimática Pancreática (TREP)**

A terapia de reposição enzimática pancreática (TREP) deve ser iniciada quando os resultados forem indicativos de insuficiência pancreática (CFDGUK, 2016).

Em lactentes provenientes da triagem neonatal a terapia de reposição enzimática pode ser iniciada antes do resultado da elastase fecal pancreática principalmente naqueles com duas mutações CFTR associadas à insuficiência pancreática e onde há sinais clínicos óbvios de má digestão e má absorção, incluindo baixo ganho de peso (CFDGUK, 2016).

No caso de crianças e adultos diagnosticados deve-se verificar o resultado da elastase fecal pancreática antes, mas se sinais e sintomas óbvios de má digestão e má absorção pode ser considerado o uso de enzimas antes da realização do exame. (CFDGUK, 2016).

##### ➤ Dosagem

A dosagem da TREP varia amplamente entre os pacientes e deve ser avaliada individualmente após análise dietética e de sintomas. Sintomas abdominais como cólica, distensão e dor, aparência das fezes (oleosas, flutuantes, pálidas) e alterações no desenvolvimento pondero-estatural são indicadores de que a TREP não está adequada (BALFOUR-LYNN, 2023) (CFDGUK, 2016).

[Digite aqui]

Estudos sugerem doses de 500 a 4.000 unidades de lipase por grama de gordura ingerida para alcançar a absorção ideal de gordura e outros nutrientes em crianças e adultos (CFDGUIK, 2016).

Dada a grande variação na dose enzima necessária para cada indivíduo, doses iniciais podem ser aumentadas individualmente até que os sintomas de má digestão e má absorção sejam resolvidos e o crescimento seja reestabelecido (BALFOUR-LYNN, 2023).

A diretriz Brasileira de Nutrição na Fibrose Cística estabelece a recomendação descrita na tabela a seguir:

Tabela 5: Dose de enzima pancreáticas recomendadas de acordo com faixa etária

Faixa etária	Suplementação enzimática
Lactentes (até 12 meses)	2.000 a 4.000 de lipase/120 ml de fórmula ou consumo estimado de leite materno e aproximadamente 2.000 de lipase por/g de gordura dietética em alimentos.
Crianças de 1 a 4 anos	2.000 a 4.000 de lipase/g de gordura dietética, aumentando a dose conforme necessário (dose máxima de 10.000 U de lipase/kg/dia).
Crianças Maiores de 4 anos e adultos	Iniciar com 500 U de lipase/kg/refeição, até uma dose máxima de: <b>ou</b> 1.000 – 2.500 de lipase/lipase/kg/refeição <b>ou</b> 10.000 U de lipase/kg/dia <b>ou</b> 2.000 a 4.000 de lipase/g de gordura dietética obtida de todas as refeições, lanches e bebidas contendo gordura.

Fonte: Adaptado de NERI, 2022.

Em geral, os guidelines nos orientam não ultrapassar a dosagem máxima de 10.000 UI de lipase/kg/dia. No entanto, algumas pessoas com FC, principalmente lactentes, crianças e adolescente durante as fases de crescimento acelerado podem

[Digite aqui]

necessitar de doses mais altas do que a recomendação para atingir um hábito intestinal adequado e um estado nutricional ideal (CFDGUK, 2016) (BALFOUR-LYNN, 2023).

No caso dos lactentes isso pode ocorrer visto que eles consomem maior percentual de energia proveniente de gordura e maior número de calorias, consequentemente maior quantidade de gordura/kg/dia, e por isso podem necessitar de quantidade superior a 10.000/kg/dia (CFDGUK, 2016).

Crianças e adultos, quando apresentam alta ingestão de energia, com dieta rica em gordura e grande apetite, também podem necessitar de quantidade superior a 10.000/kg/dia. (CFDGUK, 2016).

Importante destacar que esses casos devem ser avaliados de forma individualizada e com cautela, descartando outras causas de má absorção associada.

Nessas situações, em que doses excessivamente altas parecerem necessárias, a eficácia da enzima pode ser melhorada usando um inibidor da bomba de prótons para reduzir a acidez gástrica (BALFOUR-LYNN, 2023).

As doses excessivas podem causar irritação perianal, hiperuricemia e hiperuricosúria, embora isso seja raro (BALFOUR-LYNN, 2023). Também foi descrito previamente risco de desenvolvimento da colonopatia fibrosante, situação extremamente rara (MACHADO e RICHACHINEVSKY, 2011).

### **Orientações importantes (CFDGUK, 2016):**

- Crianças que recebem doses mais elevadas de enzimas devem ser orientadas quanto a importância da hidratação adequada.
- As crianças devem ser estimuladas a engolir as capsulas inteiras o mais cedo possível. A maioria das crianças consegue fazer isso entre quatro e cinco anos.
- As microesferas não devem ser esmagadas ou mastigadas, pois isso reduzirá a eficácia da enzima.
- Em lactentes, a adição a um pouco de purê de frutas ou um pouco de leite em uma colher, pode facilitar a administração.

[Digite aqui]

- Orientar ao cuidador que garanta que as microesferas não permaneçam na boca do lactente após a alimentação.
- O momento da administração da enzima pode contribuir para alcançar a digestão e absorção ideais, portanto, para grandes volumes ou alimentações mais longas, sugere-se que a dose total seja dividida e administrada no início e durante a alimentação.
- Pessoas que têm uma resposta insatisfatória ao uso das enzimas pancreáticas ou necessitam de altas doses, podem se beneficiar da alteração do tempo da administração da enzima. Também deve ser considerado o uso de terapias adjuvantes, como inibidores de bomba de prótons, para reduzir a secreção de ácido gástrico e otimizar a ação da enzima.
- As enzimas devem ser ingeridas com todos os alimentos que contenham gordura e que contenham grande quantidade de proteína.
- Não é necessário o uso de enzimas com alimentos ou bebidas que não contenham gordura como: refrigerantes, sucos de frutas, frutas, vegetais e gelatinas.
- Os pacientes com fibrose cística devem ser ensinados a ajustar as doses dependendo da quantidade e conteúdo dos alimentos consumidos e de seus sintomas gastrointestinais.
- As doses de enzimas não devem ser aumentadas se adesão for fraca, neste caso, deve-se orientar quanto a importância do uso regular.

➤ Situações atípicas:

Em alguns casos, podem surgir apresentações atípicas, por exemplo:

[Digite aqui]

- Indivíduos que são homozigotos para mutações genéticas conhecidas por estarem associadas à insuficiência pancreática, mas que prosperam e parecem ser assintomáticos;
  - Indivíduos com alterações transitórias de elastase fecal;
- Nessas situações, doses mais baixas de enzimas podem proporcionar alívio sintomático e cada caso precisa ser avaliado individualmente.

#### **Administração por via enteral:**

A reposição de enzimas pancreáticas deve ser realizada preferencialmente por via oral (TURCK, 2016). No entanto, em algumas situações esta via não pode ser utilizada, sendo necessária a administração através de sonda ou gastrostomia. Mas, não existem estudos clínicos controlados que garantam a eficácia e segurança desta prática (FREEDMAN, 2017). Por isso, não há consenso quanto a recomendação. Assim, os protocolos variam entre os serviços.

O que se sabe é que para a realização da TREP por via enteral é importante considerar o tamanho do tubo de alimentação, sua posição (gástrica ou intestinal) e o tipo de regime de alimentação (se contínuo, intermitente ou em bolus) (SUZIE FERRIE, 2011).

Os métodos publicados até o momento serão descritos a seguir de acordo com o posicionamento da sonda:

➤ Gástrica:

Quando o tubo de alimentação enteral está posicionado na região gástrica, as microesferas são idealmente deixadas inteiras para que o revestimento entérico possa proteger a atividade enzimática do ácido gástrico (SUZIE FERRIE, 2011).

Neste caso, misturar apenas em água pode resultar no agrupamento das microesferas e ocasionar o bloqueio do tubo. Por isso, uma das técnicas recomenda que as microesferas sejam administradas utilizando fluido ácido levemente espesso, como um néctar ou suco de frutas) (SUZIE FERRIE, 2011).

[Digite aqui]

Esse método tem a vantagem de manter o revestimento entérico e de manter as microesferas suspensas, de modo que é menos provável que se agrupem, o que poderia contribuir para a obstrução da sonda. Esta técnica é funcional para sondas a partir de 16Fr, porém, alguns autores afirmam que pode ser utilizada para sondas a partir de 10Fr (SUZIE FERRIE, 2011).

Nesse caso, é importante a lavagem adequada com água, antes e após a administração do fluido ácido, para evitar a interação entre o suco ácido e a fórmula alimentar, que por si só pode causar o entupimento da sonda. (SUZIE FERRIE, 2011).

Outra forma descrita de administrar enzimas pancreáticas através da sonda posicionada no estômago, é administrar a enzima triturada, ativada e alcalina, (conforme descrito logo adiante). Essa solução pode ser administrada diretamente na sonda através de uma seringa, ou misturada em uma fórmula enteral. Este método (enzima triturada) pode ser preferencial para tubos de menor diâmetro (menores que 10-Fr) que podem apresentar obstrução com uso de microesferas inteiras. (SUZIE FERRIE, 2011).

Nesta situação, pode-se utilizar o inibidor de bomba de prótons, para suprimir o ácido gástrico e assim otimizar a função enzimática (SUZIE FERRIE, 2011).

Então, para os recém-nascidos e lactentes que necessitam de alimentação por sonda e geralmente têm sondas de diâmetro pequeno, a enzima ativada pode ser adicionada à fórmula ou administrada separadamente antes de cada mamada. (SUZIE FERRIE, 2011).

#### ➤ Duodeno ou jejuno

Quando o tubo de alimentação enteral está posicionado no duodeno ou jejuno, uma solução de enzima ativada deve ser preparada. Neste caso, as microesferas devem ser trituradas para remover o revestimento entérico e depois misturadas com um agente alcalino, como bicarbonato de sódio, para garantir que o revestimento entérico seja totalmente dissolvido e manter o ambiente alcalino ideal para a atividade enzimática (SUZIE FERRIE, 2011).

Outra opção é não triturar as microesferas e neste caso, as mesmas podem ser misturadas com a solução de bicarbonato e deixadas em repouso até que o

[Digite aqui]

revestimento entérico se dissolva espontaneamente (cerca de 20 minutos) (SUZIE FERRIE, 2011).

Para cada 10.000 unidades internacionais de lipase, utiliza-se cerca de 800 mg de bicarbonato de sódio, o que equivale a 01 frasco de 10 mL de bicarbonato de sódio 8,4% (SUZIE FERRIE, 2011).

Considerando que cada 1ml de bicarbonato de sódio 8,4% contém 1mEq de sódio e 1mEq de bicarbonato, é importante estar atento ao nível sérico de sódio e bicarbonato destas crianças, especialmente recém-nascidos e lactentes, certificando-se que a dose diária não esteja sendo ultrapassada, devido ao risco de hipernatremia e alcalose metabólica. Isso requer avaliação clínica cuidadosa (CFDGUK, 2016).

Como dito previamente, essa mistura pode ser administrada com a seringa diretamente no tubo de alimentação ou misturada na fórmula enteral, sabendo que é provável que haja alguma perda de atividade enzimática. (SUZIE FERRIE, 2011).

Assim, vale destacar, que as modificações realizadas na apresentação dos microgrânulos, tanto física (trituração) quanto química (dissolução em bicarbonato de sódio), para administração dos microgrânulos via sondas nasogástricas ou entéricas, podem diminuir a atividade das enzimas, causando uma menor biodisponibilidade no intestino. Por isso, é importante estar atento a necessidade de ajuste da dose, através da avaliação clínica e se possível, laboratorial. Além disso, essa forma de administração deve-se limitar estritamente ao tempo que o paciente não consiga receber os grânulos por via oral.

#### **4.3.3. Doença hepática Relacionada à Fibrose Cística**

A prevalência relatada de doença hepática na FC varia de acordo com as definições utilizadas.

O envolvimento hepático é muito comum, mas a cirrose clinicamente importante afeta entre 20-30% dos pacientes adultos e a hipertensão portal associada afeta de 5 a 10%, sendo relatada como causa de morte em apenas 2,5% dos pacientes com FC. O pico da incidência parece ocorrer durante a segunda década de vida e é mais comum em homens (3: 1) (BALFOUR-LYNN, 2023).

Esse amplo espectro de complicações hepatobiliares que surgem em pacientes com FC e a frequência dessas complicações pode ser visualizada abaixo conforme

[Digite aqui]

tabela adaptada da Diretriz Brasileira de Fibrose Cística publicada em 2017 (ATHANAZIO, 2017).

Tabela 6:Frequência das manifestações hepáticas e de vias biliares em pacientes com FC.

Órgão	Proporção aproximada %
Fígado	
Aumento de enzimas hepáticas	10-35
Esteatose hepática	20-60
Cirrose biliar focal	11-70
Cirrose biliar multilobular	5-15
Colestase neonatal	<2
Estenose de ducto biliar	<2
Colangite esclerosante	<1
Colangiocarcinoma	Rara
Vesícula biliar	
Colelitíase e colecistite	10-30
Microvesícula	24-50

Fonte: Adaptado de ATHANAZIO, 2017.

Importante destacar que a elevação intermitente das transaminases é extremamente comum, e isso é observado em quase todas as crianças com FC quando atingem a idade adulta e nem sempre se correlaciona com a presença ou gravidade de doença hepática relacionada à FC.

#### ➤ Esteatose hepática

Este é um achado relativamente comum na FC. No entanto, a patogênese não é clara, apesar de ter sido sugerido que ela seja secundária à deficiência de ácido graxo, colina ou carnitina, ou resistência à insulina. Sua história natural ainda é incerta e a frequência de evolução para cirrose é desconhecida. A orientação é que na ausência de hepatomegalia ou esplenomegalia, com função hepática normal, o ácido ursodesoxicólico não deve ser iniciado, pois a esteatose não é um precursor para cirrose e não é um problema biliar que responda ao ácido ursodesoxicólico. Nesse

[Digite aqui]

caso, o ultrassom deve ser repetido anualmente (BALFOUR-LYNN, 2023) (ATHANAZIO, 2017).

➤ Detecção da doença hepática

Não existe um padrão-ouro único para o diagnóstico de doença hepática, mas atenção especial deve ser dada ao seguinte:(BALFOUR-LYNN, 2023) (ATHANAZIO, 2017).

- Palpação de fígado e/ou baço aumentados.
- Ultrassom: avaliação anual de rotina. Outras indicações: transaminases persistentemente elevadas em 3 medições consecutivas ao longo de 12 meses, hepatomegalia clínica ou esplenomegalia clínica.
- Testes de função hepática (transaminases) têm baixa sensibilidade e especificidade. Considerar causas medicamentosas.
- Tempo de protrombina prolongado (embora seja mais provável devido à má absorção de vitamina K do que à doença hepática).

NOTA: A doença hepática é a terceira principal causa de morte em pacientes com fibrose cística e seu diagnóstico é frequentemente tardio devido à natureza subclínica da doença e até o momento não há ferramenta confiável para identificar indivíduos em risco para o desenvolvimento de doença hepática avançada e aqueles com fibrose hepática pré-cirrótica. Por isso, novos métodos têm sido estudados para melhorar essa avaliação. A elastografia hepática surge então como uma ferramenta rápida e não invasiva para avaliação de fibrose hepática presumida em pacientes com fibrose cística (AQUL, 2017).

A elastografia é capaz de detectar graus crescentes de fibrose, a partir da identificação da velocidade do som que viaja pelo fígado. As velocidades das ondas são agrupadas em 4 classes por meio do sistema Metavir, com cada pontuação representando o agravamento da fibrose (Tabela 7). Sendo assim, atualmente sugere-

[Digite aqui]

se que a elastografia (*Fibroscan ou ShearWave*) deve ser combinada ao exame ultrassonográfico para melhor avaliação do paciente. Por isso, esse exame pode ser solicitado de forma individualizada e a critério médico de acordo com evolução clínica, laboratorial e de imagem (HOJTE, 2020).

Tabela 7: Sistema Metavir – Classificação da Gravidade da Fibrose Hepática

Estágio da Fibrose hepática	Metavir score	Velocidade da onda
Normal-leve	F1	1.35-1.66
Leve-moderado	F2	1.66-1.77
Moderado-grave	F3	1.77-1.99
Cirrose	F4	>1.99

Fonte: Adaptado de HOJTE, 2020.

Outro exame que pode ser solicitado em alguns casos quando houver dúvida é a Ressonância Magnética em função da doença hepática raramente ser homogênea na Fibrose Cística.

- Monitoramento
  - Avaliação clínica em todas as consultas;
  - Exames bioquímicos (enzimas hepáticas e tempo de protrombina) anualmente;
  - Ultrassonografia abdominal anualmente;
  - Endoscopia digestiva alta pode ser solicitada para investigar casos de hemorragia digestiva e/ ou suspeita de varizes esofágicas e gástricas;
  - Biópsia hepática raramente é indicada.
  - Alfafetoproteína anualmente em pacientes com acometimento hepático devido ao risco de carcinoma hepatocelular.

[Digite aqui]

#### **4.3.4. Terapia da Doença hepática relacionada à Fibrose Cística**

O tratamento da hepatopatia na fibrose cística objetiva melhorar o fluxo biliar, a viscosidade e a composição da bile (ATHANAZIO, 2017).

Ácido ursodesoxicólico: A dose recomendada é de 15 a 20mg/kg/dia, devendo ser revisada regularmente e otimizada, particularmente nos casos em que há doença hepática significativa. É bem tolerado, tendo como principal efeito colateral diarreia; caso em que a dose deve ser reduzida. Ele melhora os marcadores da doença hepática, mas não está claro se pode retardar ou reverter a fibrose, por isso, apesar de recomendado, seu uso ainda é discutido na literatura médica, sendo consenso que não há indicação de tratamento no caso de esteatose hepática. (BALFOUR-LYNN, 2023) (ATHANAZIO, 2017).

Em casos de doença hepática grave, o transplante pode ser necessário. Se houver distúrbio de coagulação com tempo de protrombina prolongado, pode ser necessário vitamina K extra (fitomenadiona). A transfusão de plaquetas pode ser necessária para realização de um procedimento cirúrgico se houver trombocitopenia significativa. Mas a orientação deve ser individualizada de acordo com o hematologista. Deve-se evitar uso de aspirina e AINEs naqueles com cirrose documentada. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Cuidado com a terapia medicamentosa, incluindo ácido fusídico, minociclina, rifampicina, azitromicina, itraconazol, voriconazol e moduladores CFTR. (BALFOUR-LYNN, 2023).

➤     **Encaminhamento ao hepatologista**

Encaminhar pacientes com cirrose ou evidência de hipertensão portal. Também deve ser avaliado o encaminhamento de pacientes com dor abdominal atípica ou sepse abdominal ou alterações súbitas nos testes de função hepática.

➤     **Complicações e tratamento - deve ser discutido com o hepatologista**  
(BALFOUR-LYNN, 2023).

[Digite aqui]

- Esplenomegalia - Evitar esportes de contato.
- Hipertensão portal.
- Varizes (esofágicas e gástricas)
- Ascite
- Síndrome hepatorrenal - rara na FC, mas considerada em casos de doença hepática grave.
- Peritonite bacteriana espontânea - rara na FC.
- Encefalopatia hepática - rara na FC.
- Insuficiência hepatocelular - rara, mas ameaçadora.
- Icterícia - incomum. Excluir outras causas (sepse, reação medicamentosa e hemólise). A bilirrubina levemente elevada nos exames de sangue anuais pode ser um sinal da síndrome de Gilbert.
- Cálculo biliar - alta prevalência, mas nem sempre sintomático na FC. Se sintomático, encaminhar ao cirurgião para avaliação de colecistectomia.

#### **4.3.5. Doença do refluxo gastroesofágico**

Outra ocorrência comum em pacientes com FC é a DRGE. Esta possui etiologia multifatorial, com contribuição também da parte respiratória e do retardo do esvaziamento gástrico. (OOI E DURIE, 2016) (BALFOUR-LYNN, 2023).

Na FC, existe a preocupação de que o RGE possa ter um impacto negativo na saúde pulmonar, com possível aspiração. Portanto, temos um limite baixo para tratar, usando inibidor da bomba de próton (IBP) como primeira linha, ao invés de espessantes como considerado em lactentes. Lembrar que a intolerância ou alergia a

[Digite aqui]

proteína do leite de vaca pode estar associada ao RGE e não deve ser esquecida diante de sintomas graves, recusa alimentar ou crescimento deficiente. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Observar que algumas crianças com FC não superam o RGE ou podem desenvolvê-lo novamente mais tarde na vida, especialmente quando apresentam piora dos sintomas pulmonares. Por isso, também deve ser considerado como uma razão potencial para deterioração inexplicável da função pulmonar. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Quando indicado, o inibidor de bomba de proton (IBP) é utilizado em uma dose maior no primeiro mês de tratamento, seguido de redução da dose no mês seguinte, evitando assim, suspensão abrupta da medicação. Além disso, deve-se evitar também o uso prolongado do medicamento devido associação (não necessariamente causal) com hospitalizações e exacerbações pulmonares. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Os IBP's atualmente existentes são: omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol e dexlansoprazol (SBP, 2021). No entanto, nem todos são liberados para uso na faixa etária pediátrica. Na tabela a seguir estão descritos os principais medicamentos utilizados na faixa etária pediátrica. (Tabela 8).

Tabela 8. Doses usuais dos inibidores da bomba de próton usados em DRGE em pediatria

Fármaco/ (solúveis - nome comercial)	Dose	Dose máxima diária	Faixa etária liberada em bula
Omeprazol (Dispersíveis: Losec Mups®)	0,7 a 3,5 mg/kg/dia	80 mg	A partir de 1 ano
Lansoprazol	Lactentes: 2 mg/Kg/dia Maiores de 30 Kg: 30mg/dia	60 mg	Não é liberado para crianças
Esomeprazol (Dispersíveis: Nexium® e Ésio®)	Lactentes: 10 mg/dia Até 20 Kg: 20 mg/dia Maiores de 20 Kg: 40 mg/dia	40mg	A partir de 12 anos
Pantoprazol	1 a 2 mg/kg/dia	40mg	A partir de 5 anos (estudos até 8 semanas de uso)

[Digite aqui]

Dexlansoprazol (Dexilant)	30 mg (testado em adolescentes)	60mg	A partir de 12 anos (estudos até 16 semanas de uso)
------------------------------	------------------------------------	------	-----------------------------------------------------------

Fonte: adaptado SBP, 2021.

Em relação a motilidade, não há medicamentos comprovados para uso em RGE, mas é descrito uso da eritromicina para melhora da ação procinética, principalmente relacionada a gastroparesia.

A depender do quadro clínico alguns exames de imagem podem ser considerados, tais como cintilografia para avaliar aspiração e esvaziamento gástrico, seriografia gastroesofágica para avaliar a anatomia e phmetria (BALFOUR-LYNN, 2023).

Em relação aos lactentes que apresentam sintomas como tosse, engasgo e sufocamento ao ingerir líquidos, além de infecções frequentes, é importante a avaliação do fonoaudiólogo e da necessidade do videodeglutograma. Nesses casos, o manejo pode ser realizado com líquidos espessados e outras técnicas específicas, sempre sendo avaliado de forma individualizada. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Orientações para uso do Losec MUPS®: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Não tente dar fração de comprimido dispersando-o, pois ele não dispersa uniformemente; aproxime para 5mg (meio comprimido) ou 10mg (um comprimido) de acordo com o peso do paciente - ele pode ser cortado ao meio, mas não deve ser esmagado ou triturado.
- Deixe o comprimido ou porção dissolver em água, suco ou iogurte e dê a quantidade total.

Eritromicina (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Dose para estase gástrica - 3mg/kg/dia. Risco de eventos adversos com arritmia. ECG basal deve ser feito em pacientes usando outros medicamentos que aumentam o intervalo QT. ECG deve ser feito 6 meses após tratamento para pacientes com risco.

#### **4.3.6. Constipação Intestinal**

A constipação intestinal está presente em aproximadamente 40% dos pacientes (ATHANAZIO, 2017).

Doses excessivas de enzimas também podem acarretar constipação. Por isso, deve-se estar atento ao uso e a dosagem adequada. (HOFFMANN, 2011).

Se for grave, deve ser considerada como parte do espectro da DIOS (Síndrome da Obstrução Intestinal Distal). A principal diferença é que a constipação tende a ser limitada ao reto, de modo que as massas fecais são sentidas apenas na fossa ilíaca esquerda. Nesse caso, as fezes são duras, em cíbalos e dolorosas ao evacuar.

- Tratamento: (TAHAN, 2022).
- Ingestão adequada de líquidos. (BALFOUR-LYNN, 2023).
- Polietilenoglicol ou lactulose podem ser usados como laxantes, de acordo com esquema abaixo sendo o ajuste realizado de acordo com a resposta: (BALFOUR-LYNN, 2023).
  - Lactulose: 1 a 3ml/kg/dia, liberado para maiores de 6 meses. (TAHAN, 2022).
  - PEG: dose de manutenção 0,4 a 0,8g/kg/dia, liberado em bula para maiores de 2 anos, mas com estudos autorizando a partir de 12 meses. (TAHAN, 2022).

#### **4.3.7. Síndrome da Obstrução Intestinal Distal (DIOS)**

A Síndrome Obstrutiva Intestinal Distal (DIOS) é uma das complicações gastrointestinais que acometem os pacientes com Fibrose Cística (SCATTOLIN e RICACHINEVSKY, 2011; HOFFMANN, 2011). A incidência varia amplamente, com relatos de 2,5 a 6,2 episódios por 1.000 pacientes por ano. No entanto, com a introdução de moduladores CFTR, espera-se que a incidência de DIOS diminua

[Digite aqui]

devido a restauração da função CFTR no intestino, levando a alguma normalização da motilidade e do equilíbrio eletrolítico.

Pode ocorrer em qualquer fase da vida, mas com o aumento da sobrevida tem se tornado mais comum entre adolescentes e adultos (SCATTOLIN e RICACHINEVSKY, 2011). Afeta principalmente aqueles com insuficiência pancreática e, apesar da fisiopatologia não ser totalmente compreendida, observa-se que há vários fatores contribuintes, incluindo: (BALFOUR-LYNN, 2024):

- Genótipo de FC grave
- Insuficiência pancreática
- Ingestão inadequada de sal
- Desidratação
- Má absorção de gordura não controlada
- História de íleo meconial em recém-nascido
- Episódio prévio de DIOS
- Pós-transplante de órgãos

O material muco-fecaloide viscoso se acumula no íleo-terminal/ceco, geralmente levando a obstrução parcial (DIOS incompleta) com dor frequentemente no quadrante inferior direito, náusea e massa palpável na fossa ilíaca direita. As crianças muitas vezes relatam hábito intestinal normal, ou as vezes, diarreia (por transbordamento). Por isso, o histórico de evacuação pode ser impreciso ou enganoso (BALFOUR-LYNN, 2024).

Em caso de Síndrome Obstrutiva Intestinal Distal Completa o paciente apresenta alterações clínicas e radiológicas decorrentes da obstrução ileocecal, evidenciada por vômito bilioso, fezes palpáveis na ampola ileocecal, distensão abdominal e presença

[Digite aqui]

de níveis hidroáreos no intestino delgado no estudo radiológico (SCATTOLIN e RICACHINEVSKY, 2011).

Portanto, a DIOS pode ser parcial (incompleta) ou total (completa). A obstrução total é rara em crianças. Portanto, um parecer da equipe cirúrgica deve ser solicitado precocemente se houver dúvida quanto a possibilidade de outros diagnósticos diferenciais, tais como, aderências em caso de cirurgia anterior (BALFOUR-LYNN, 2024).

Sintomas importantes que levam a suspeita de DIOS são (BALFOUR-LYNN, 2024):

- Dor abdominal aguda periumbilical ou no quadrante inferior direito.
- Vômito.
- Massa fecal palpável no quadrante inferior direito.
- DIOS anterior.

➤ Diagnóstico diferencial:

Constipação (mais comum), aderências pós-cirurgia abdominais, apendicite, intussuscepção, volvo, colonopatia fibrosante (extremamente rara), doença do trato biliar ou da vesícula biliar, pancreatite aguda, infecção do trato urinário, doença inflamatória intestinal (BALFOUR-LYNN, 2024).

➤ Investigação:

Uma boa anamnese e exame físico geralmente são suficientes para diagnosticar a DIOS, mas uma radiografia simples de abdome pode ser necessária para diagnóstico diferencial de DIOS ou constipação. Os níveis hidroáreos no intestino confirmam DIOS grave com obstrução; mas é importante descartar outras causas cirúrgicas de obstrução, como a brida por exemplo (BALFOUR-LYNN, 2024).

Caso haja dúvidas sobre a causa da dor abdominal, os seguintes exames podem ser úteis: leucograma, amilase, testes de função hepática, VHS, PCR; Urinálise; Ultrassonografia abdominal e Enema de bário / gastrografina - por radiologista especializado (pode diagnosticar e auxiliar no tratamento ao mesmo tempo).

[Digite aqui]

➤ Manejo da DIOS:

**Manejo agudo:** sempre incluirá hidratação adequada.

A. DIOS Incompleta – leve:

A.1 Garantir (BALFOUR-LYNN, 2024):

- Hidratação - o paciente deve estar bem hidratado antes e durante o tratamento, se necessário por via endovenosa.
- Reposição adequada de sal para ajudar na absorção de ácidos biliares no íleo terminal e corrigir qualquer desequilíbrio eletrolítico que possa estar implicado na DIOS.
- Revisão e ajuste da terapia de reposição enzimática, se necessário.
- Em relação a terapia medicamentosa, todas tem ação osmóticas, portanto, é crucial garantir a oferta de fluido adequado.

A.2. Polietilenoglicol (PEG): (SANDY, 2020) (COLOMBO, 2011) (BALFOUR-LYNN, 2023)

Atualmente, é considerado a primeira linha de tratamento para o manejo da DIOS incompleta, sendo utilizado uma dose maior do que a habitual, cerca de 2g/ kg (máximo de 80-100g/ dia) ou através da preparação de uma solução de PEG isoosmótica, conforme esquema abaixo:

Solução PEG-isoosmótica: Diluir cerca de 60g de PEG em 1L de água. Pode ser dado por via oral ou via sonda nasogástrica; Velocidade inicial de 10 ml/kg/h por 30 minutos e depois 20 ml/kg/h por 30 minutos. Se bem tolerado, progredir para infusão a 25ml/kg/hora (V. máx 1L/h). Volume máximo: 100ml/ kg ou 4 litros, o que for menor. Correr em 4 horas. (BALFOUR-LYNN, 2023). Cuidados para sua administração:

- Os pacientes devem ser reavaliados após 4h.

[Digite aqui]

- Se não houver eliminação de líquido claro pelo reto, então mais 4 horas de tratamento pode ser realizado (total 8h).

#### A.3. N-acetilcisteína oral (BALFOUR-LYNN, 2023):

Alternativa ao uso do PEG. Exerce ação mucolítica, quebrando ligações de dissulfeto nas mucoproteínas. Apresentação: Sache 600mg. Pode ser misturada a água ou suco ou ainda refrigerante, numa concentração de 50 mg/ ml.

Dose recomendada:

- 1 mês a 2 anos - 0,4 a 3 g, assim que possível.
- 2 a 7 anos - 2 a 3 g, assim que possível.
- Maiores que 7 anos - 4 a 6 g, assim que possível.

#### A.4. Gastrografina® oral (diatrizoato de meglumia + diatrizoato de sódio) (BALFOUR-LYNN, 2024):

A hidratação é muito importante nesse caso, pois é uma substância altamente osmótica. Ela geralmente é utilizada com o paciente internado, especialmente nos casos graves, quando fluidos IV podem ser necessários, particularmente em bebês e crianças pequenas que podem facilmente ficar desidratadas. Dose recomendada:

- Menos de 15 kg = 25 ml com 75 ml de água ou suco.
- De 15 a 25 kg = 50 ml com 150 ml de água ou suco.
- Mais que 25 kg = 100ml com 200 ml de água ou suco.

Pode ser utilizado por até 3 dias se não houver resposta nas primeiras 24 horas, mas não se os sintomas piorarem. Após resolução do quadro agudo, manter seguimento com PEG por várias semanas (6 a 12 meses) e revisar o manejo crônico. Está contraindicado em caso de obstrução intestinal completa.

[Digite aqui]

B. DIOS Incompleta – grave

Utilizar o PEG de acordo com dosagem acima. O objetivo é administrar a solução até que um líquido claro seja eliminado pelo reto. A sonda nasogástrica geralmente é necessária porque o volume é muito grande. Dieta zero 2 horas antes do tratamento e durante as 4 horas de tratamento para poder avaliar a passagem de fluido claro. Cuidado com hipoglicemia e desequilíbrio eletrolítico.

C. DIOS Completa – grave

Se houver obstrução completa uma sonda nasogástrica é necessária para o esvaziamento gástrico e para prevenir a aspiração. Além disso, fluidos endovenosos são necessários para hidratação. Enemas podem ser utilizados. O parecer do gastroenterologista e cirurgião deve ser solicitado. Importante lembrar também nesses casos de outras causas de obstrução intestinal ou abdômen agudo.

Gastrografina retal: Mesma dose oral, diluída de acordo com o esquema acima. Ela é considerada quando a administração oral não é possível ou quando há vômito devido à obstrução. Raramente é utilizada e é considerado o último recurso, pois pode provocar complicações graves como choque, perfuração e enterocolite necrotizante, além de desidratação (COLOMBO, 2011; BALFOUR-LYNN, 2023). Pode ser administrado sob orientação radiológica para obter uma abordagem guiada. Esse procedimento quando indicado deve ser realizado por um radiologista experiente.

Colonoscopia ou cirurgia: Raramente são necessárias, embora sejam indicadas quando o tratamento médico acima falhou. Pode envolver laparotomia e enterostomia ou mesmo ressecção intestinal.

**Manejo crônico:** (BALFOUR-LYNN, 2023).

Após o evento agudo.

O início da DIOS pode ser insidioso com apenas cólica abdominal intermitente, alguma anorexia e massa palpável na fossa ilíaca direita. Laxantes, por exemplo, PEG

[Digite aqui]

ou ocasionalmente lactulose, devem ser continuados por vários meses após a DIOS em uma criança pequena.

➤ Considerações:

- Evite a desidratação - assegure a ingestão adequada de líquidos e sal.
- Verifique a dose/adesão/tempo de administração das enzimas pancreáticas.
- Se houver má absorção documentada, considere iniciar omeprazol.
- Dieta – garantir quantidade de alimentação adequada. Certifique-se de que a criança foi avaliada por um nutricionista.
- Certifique-se de que o paciente tenha uma rotina de toalete um hábito intestinal bem estabelecido (tentar ir após as refeições), mesmo na escola.
- PEG é o tratamento de primeira linha, a lactulose pode ajudar em algumas situações (vide dose na Constipação).
- Em algumas crianças, a N-acetilcisteína oral surge como alternativa de acordo com a literatura, podendo ser utilizada na prevenção em alguns casos.

Dose para prevenção:

- < 2 anos: 100 a 200mg;
- 2 a 11 anos: 200mg;
- ≥ 12 anos: 200 a 400mg;

#### **4.3.8. Íleo Meconial** (OOI e DURIE, 2016) (ATHANAZIO, 2017).

[Digite aqui]

É a manifestação clínica mais precoce da FC, presente em 15 a 20% dos casos. Se apresenta como obstrução intestinal neonatal ocasionada por muco espesso e meconio no intestino delgado distal.

Clinicamente, pode ser classificado como simples ou complexo. Neste último, o íleo meconial está associado a outras complicações intestinais, como atresia intestinal, volvo, necrose e perfuração.

Pode surgir na vida intrauterina com polidrâmnio, peritonite meconial e distensão ileal, evidenciados na USG pré-natal.

Manifesta-se pela ausência de eliminação de fezes nas primeiras 48h de vida, acompanhada de distensão abdominal e vômitos (abdome agudo obstrutivo).

O tratamento inclui enemas hiperosmolares, sonda nasogástrica aberta, hidratação, controle eletrolítico. Casos complexos (atresia, microcolon, necrose e/ou perfuração) devem ser tratados cirurgicamente, usando técnicas minimamente invasivas com ileostomia e reanastomose em momento oportuno.

#### **4.3.9. Pancreatite Aguda**

Pancreatite é descrita com maior prevalência em pacientes com fibrose cística com suficiência pancreática (ATHANAZIO, 2017).

O paciente apresenta quadro de dor abdominal aguda de forte intensidade, podendo haver vômitos associados e este quadro muitas vezes é recorrente.

**Propedêutica** (ABU-EL-HAIJA, 2018):

- Dosagens de lipase (principal marcador) e de amilase séricas.
- Ultrassonografia e tomografia computadorizada de abdome, que evidenciam aumento de volume do pâncreas, má definição de limites, coleções líquidas em retrocavidade e formações císticas ou abscessos.

**Tratamento:** não difere de pacientes sem Fibrose Cística. (ATHANAZIO, 2017).

[Digite aqui]

#### **4.3.10. Diabetes relacionado à fibrose cística**

A Diabetes relacionado à fibrose cística (DRFC) é, a comorbidade mais comum em pessoas com FC, acometendo 20% dos adolescentes e 40-50% das adultos e, frequentemente, manifesta-se entre 15 e 21 anos de idade. Acomete mais indivíduos com comprometimento nutricional e homozigotos para a mutação F508 del. Não existem marcadores imunológicos ou perfis de HLA (*Human Leucocyte Antigens*) típicos. (ANTOINETTE, 2010).

A fisiopatologia do DRFC inclui a concorrência dos seguintes mecanismos: presença de anormalidades estruturais do pâncreas exócrino e endócrino; insuficiência funcional do pâncreas endócrino e aumento da resistência periférica à ação da insulina e seu diagnóstico impacta negativamente na função pulmonar e sobrevida do paciente. (ANTOINETTE, 2010).

Muitas vezes é clinicamente silenciosa e pode estar associada a perda de peso e declínio da função pulmonar, por tanto é importante realizar uma triagem diagnóstica de forma regular a partir de 10 anos. (ANTOINETTE, 2010).

➤      **Quadro clínico**

A hiperglicemia pós-prandial é a alteração clínica mais precoce. A sintomatologia clássica do diabetes pode não ser reconhecida, uma vez que sintomas como letargia, fraqueza, fadiga, dificuldade na manutenção do peso, desidratação e piora inexplicável da função pulmonar podem ser também manifestações da doença pulmonar e infecções. (BALFOUR-LYNN, 2023).

A cetoacidose diabética é rara na FC. Complicações diabéticas microvasculares já foram descritas em portadores de FC, mas as macrovasculares ainda não foram reconhecidas. Sempre que um paciente com FC apresentar dificuldades na manutenção do peso, a investigação de DRFC deverá ser realizada. (ANTOINETTE, 2010).

➤      **Investigação diagnóstica**

[Digite aqui]

O consenso em diabetes da *Cystic Fibrosis Foundation*, 2010, recomenda que a triagem para DRFC seja realizada pelo teste de tolerância oral à glicose (TTOG) considerando-se a baixa sensibilidade e especificidade da glicemia de jejum, hemoglobina glicada, usados nos outros tipos de diabetes. A triagem sistemática para o DRFC é recomendada a partir de 10 anos de idade. (ANTOINETTE, 2010).

O TTOG deve ser realizado pela manhã, com o paciente em jejum de pelo menos 8 horas e há no mínimo 6 semanas sem exacerbação do quadro pulmonar. O paciente ingere uma bebida com no máximo 75g de glicose, o valor é dado pelo peso do indivíduo e, após em repouso de 2 horas é coletada amostra de sangue do paciente. (ANTOINETTE, 2010).

Conforme as diretrizes brasileiras de diabetes, a classificação das categorias de tolerância à glicose será feita com base na presença ou na ausência da glicemia de jejum diabética ( $\geq 126$  mg/dL), confirmada em pelo menos duas ocasiões diferentes, assim como na glicemia de duas horas do TTOG (Tabela 9).

Tabela 9: Classificação da alteração glicêmica relacionada a fibrose cística

Critérios	Normal	Pré diabetes	Diabetes
<b>Glicemia de jejum (mg/dl)</b>	< 100	100-125	$\geq 126$
<b>Glicemia ao acaso (mg/dl)</b> + <b>Sintomas</b>	-	-	$\geq 200$
<b>Glicemia de 1 hora no TTGO (mg/dl)</b>	< 155	155-208	$\geq 209$
<b>Glicemia de 2 horas no TTGO (mg/dl)</b>	< 140	140-199	$\geq 200$
<b>HbA1c (%)</b>	< 5,7	5,7-6,4	$\geq 6,5$

TTGO: Teste de Tolerância a Glicose. HbA1c: Hemoglobina glicada. Fonte: adaptado de MELANIE, 2024.

➤ Observações:

[Digite aqui]

- Pacientes em exacerbação grave e/ ou uso de corticosteróide sistêmico devem ser rastreados para DRFC pela glicemia de jejum e 2 horas pós prandial, durante as primeiras 48 horas da internação. (ANTOINETTE, 2010).
  - Pacientes em uso de dieta enteral por gastrostomia devem realizar ponta de dedo uma vez por mês no meio e no final da infusão da dieta e se for evidenciado hiperglicemia, esta deve ser confirmada laboratorialmente. (ANTOINETTE, 2010).
  - Mulheres com FC gravidas devem realizar triagem para hiperglicemia polo TTOG no final do primeiro e segundo trimestre da gestação. (ANTOINETTE, 2010).
- Tratamento (BALFOUR-LYNN, 2023).

A orientação do tratamento do DRFC difere daquele do DM tipo 1 e do DM tipo 2 basicamente porque, enquanto a morbimortalidade destes últimos está associada à nefropatia e doença cardiovascular, no DRFC ela está relacionada à desnutrição e à doença pulmonar.

Os objetivos são a otimização do crescimento e do desenvolvimento, com manutenção do índice de massa corpórea (IMC) acima do percentil 25 e oferta calórica entre 10% e 40% acima das necessidades diárias recomendadas para sexo e idade. Indicadores de agravos nutricionais são a queda da velocidade de crescimento e a falta de ganho de peso por seis meses consecutivos.

As recomendações dietéticas específicas para a FC devem prevalecer sobre aquelas habitualmente empregadas para outras formas de diabetes. Portanto, o enfoque principal no tratamento do DRFC é o manejo nutricional e o tratamento da hiperglicemia inicialmente no período pós-prandial e, evolutivamente, também no estado de jejum.

- Tratar com insulina:
- Pacientes com critérios para diagnóstico de diabetes ou de DRFC.
  - Pacientes com hiperglicemia sintomática.
  - Pacientes com alteração de glicemia de jejum e/ou TTOG alterados, cujos valores não se enquadram nos critérios para diabetes ou DRFC, mas apresentam:

[Digite aqui]

- Declínio da função pulmonar ou do estado nutricional sem outra causa encontrada.
- Não ganham peso mesmo em uso de dieta enteral noturna.
- Estão em tratamento de exacerbações pulmonares.

O tratamento da hiperglicemia será direcionado primeiramente ao controle pós-prandial por meio da introdução da insulinoterapia relacionada às refeições, de preferência com análogos de ação rápida (lispro ou aspart). Evolutivamente, haverá necessidade da introdução da insulinoterapia basal para controle da hiperglicemia de jejum com insulina humana de ação intermediária ou análoga de ação lenta (glargina ou detemir) antes de dormir. Para controle da hiperglicemia associada à dieta enteral noturna, utilizar insulina humana regular uma hora antes do início da infusão enteral.

➤ Monitorização de glicose após início da insulina:

- Aqueles que fazem uso de insulina uma vez ao dia devem Monitorar a glicose (ponta de dedo) uma vez ao dia variando o horário de mensuração antes e 2 horas após a dieta.
- Aqueles que usam insulina mais de uma vez ao dia devem medir a glicose 4-6 vezes ao dia antes e 2 horas após as dietas.

Apesar das poucas evidências clínicas, existem pacientes que são controlados com antidiabéticos orais secretagogos de insulina, como glinidas (repaglinida) e sulfoniluréias (glibenclamida), enquanto a relação risco-benefício é ainda incerta para a utilização de agentes sensibilizantes da ação insulínica, como a metformina e as tiazolidinedionas. A acarbose, um inibidor da enzima alfa glicosidase, apesar de reduzir a glicemia pós-prandial, causa diarréia, anorexia e desconforto abdominal, não sendo indicada para pacientes desnutridos.

#### 4.4. OUTROS TRATAMENTOS

##### 4.4.1. Hiponatremia e Pseudo- Síndrome de Bartter

###### Hiponatremia

[Digite aqui]

A depleção corporal de sódio é observada em praticamente todos os pacientes, dessa forma a hiponatremia é uma condição frequentemente encontrada principalmente no primeiro ano de vida, podendo alguns pacientes apresentarem sódio sérico menor que 120 mEq/l ao diagnóstico. (BALFOUR-LYNN, 2023).

O diagnóstico é suspeitado por sinais e sintomas e confirmado pela dosagem sérica de sódio. (BALFOUR-LYNN, 2023).

➤ Sinais e sintomas:

- Desidratação;
- Inapetência;
- Hipoatividade;
- Perda de tônus muscular.

Alguns casos podem ter uma evolução mais lenta e se manifestar apenas por baixo ganho de peso, anorexia e vômitos esporádicos.

➤ Avaliação laboratorial:

- Primeiro ano de vida: Ionograma trimestralmente e dosagem de sódio urinário mensalmente.
- Segundo ano de vida: Ionograma e dosagem de sódio urinário trimestralmente.
- Dosagem sódio sérico de urgência, se sinais de hiponatremia.
- Dosagem de sódio sérico mensalmente por três meses consecutivos a um episódio de hiponatremia grave.

➤ Valores de sódio urinário:

\*\* Sódio urinário menor 10mmol/l: Sugere depleção corporal grave.

\*\* De 10-20mmol/l: Depleção corporal moderada.

[Digite aqui]

\*\* De 20-40mmol/l: Nível aceitável.

\*\* Maior que 40 mmol/l: Desejável.

➤ Tratamento:

- Paciente sintomático e hiponatremia: Encaminhar para tratamento hospitalar.
  - Paciente com sódio sérico menor que 120 mmol/l: Encaminhar para tratamento hospitalar.
  - Paciente assintomático com hiponatremia (valores de sódio sérico entre 120- 130 mmol/l) ou paciente assintomático com sódio urinário baixo: Prescrever 3 a 10 mEq/Kg/dia de sódio (1,0 grama de sal de cozinha: 17 mEq de sódio).
  - Manter administração diária de sais de reidratação oral, livre demanda.
- Prevenção: Manter reposição de 3 a 10 mEq/kg/dia de sódio e sais de reidratação oral em livre demanda.

### Pseudo- síndrome de Bartter

Caracterizada por uma **alcalose metabólica** que tem se mostrado como um achado no paciente com suspeita de FC, bem como complicações, naquele com diagnóstico confirmado da doença e está sempre acompanhada por **depleção crônica de sal** e às vezes **déficit de crescimento sem desidratação grave**.

Seus principais achados são: alcalose metabólica hipoclorêmica por vezes com hiponatremia. Pode ser precedido por anorexia, náuseas, vômitos, exacerbações respiratórias, febre e perda de peso. A gasometria venosa deve ser realizada na suspeita do quadro e o aumento do bicarbonato confirma a clínica.

[Digite aqui]

Após instituição do tratamento as anormalidades metabólicas e o ganho de peso se resolvem rapidamente.

➤ Tratamento:

- Baseia-se na correção da hiponatremia e hipopotassemia.
- É utilizado cloreto de sódio e/ou potássio, os quais podem ser necessários por muitos meses:
  - Se potássio maior que 2,5mEq/l: 3-5 mEq/Kg/dia de solução de cloreto de potássio oral (3g de cloreto de potássio= 40mEq de potássio). Repetir dosagem em 72 horas.
  - Se potássio menor que 2,5 mEq/l: encaminhar pra correção venosa.

**Observações:**

- Falácia do crescimento requer sempre investigação de nível de eletrólitos séricos e urinários.
- Sódio urinário menor que 20 mmol/l, indica sódio sérico baixo e deve ser corrigido.

#### **4.4.2. Osteoporose e Osteopenia**

➤ Avaliação: (BALFOUR-LYNN, 2023).

Realizado por meio da densitometria óssea (DEXA) que deve ser solicitada como método de triagem a partir de 10 anos.

- Se o primeiro exame estiver normal, repetir a cada 2 anos.
- Se o primeiro exame alterado ou história de fratura, repetir anualmente.

[Digite aqui]

➤ Tratamento: (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Exercícios de levantamento de peso (musculação).
- Exposição à luz solar.
- Manter bom estado nutricional.
- Tratamento da infecção pulmonar.
- Suplementação de cálcio:
  - Carbonato de cálcio 1grama/dia (atenção a nefrolitíase).
- Suplementação de vitamina D:
  - Se o nível sérico da 25 – hidroxivitamina D for menor que 20 ng/ml, suplementar para manter o nível entre 25-30 ng/ml.
- Uso de bifosfonatos orais (ex: alendronato) pode ser útil.

### 6.3. NOVAS TERAPIAS – MODULADORES E CORRETORES DA PROTEÍNA CFTR

O surgimento dos moduladores da proteína CFTR iniciou uma nova fase no tratamento da FC, uma vez que o defeito básico da doença passou a ser tratado. Diversos medicamentos atuam diretamente na proteína CFTR defeituosa, restaurando sua funcionalidade e são indicados conforme a mutação do paciente. Os potencializadores aumentam a função da proteína CFTR expressa na membrana plasmática (mutações de classes III, IV e V) e os corretores agem nos defeitos da proteína não expressa na membrana da célula (mutações da classe II). (BRASIL, 2024)

Os estudos evidenciam a melhora clínica expressiva dos pacientes ao uso desses medicamentos: melhora da função pulmonar com aumento de FEV1; diminuição exacerbações pulmonares; redução ou estabilização dos sintomas respiratórios habituais; melhora do estado nutricional com ganho de peso importante;

[Digite aqui]

reduz a quantidade de cloreto no suor até níveis normais ou duvidosos; melhora dos índices de qualidade de vida. (BRASIL, 2020) (CHILVERS, 2022)

Para avaliar a resposta clínica ao tratamento, é importante considerar as comorbidades associadas (geralmente, há melhora dos sintomas de doenças associadas) e principalmente o tempo de tratamento, é necessário pelo menos um período de um ano para avaliação clínica e de exames complementares. (CHILVERS, 2022)

Atualmente, recomenda-se que todos os pacientes que iniciaram esses medicamentos devem continuar com o tratamento sintomático atual (por exemplo, enzimas pancreáticas, mucolíticos, antibióticos inalatórios, broncodilatadores, agentes anti-inflamatórios). Cada paciente será monitorado durante as consultas. Estudos clínicos em andamento determinarão quais, se houver, mudanças no tratamento da FC podem ser incorporadas com segurança quando os pacientes estiverem em terapia moduladora CFTR. (CHILVERS, 2022)

### **6.3.1. Ivacaftor (Kalydeco®)**

É um medicamento potencializador da proteína CFTR, consiste numa pequena molécula que se liga a essa proteína e a mantém aberta para o transporte dos íons. Aprovado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2019 e avaliado e recomendado pela Conitec em 2020 (Relatório de Recomendação nº 581), foi incorporado ao SUS para tratamento de pacientes com idade igual ou superior que 6 anos, peso igual ou maior que 25 kg e que apresentem uma das seguintes mutações de classe III: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R em dezembro de 2020. (ANVISA, 2019) (BRASIL, 2024).

Posologia: 1 comprimido (150 mg) a cada 12 horas, com dose diária total de 300 mg. Ingerir com alimentos gordurosos. Os comprimidos incluem lactose em sua composição, portanto avaliar em pacientes com intolerância à lactose ou diabetes. (BRASIL, 2020).

### **4.5.2. Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Trikafta®)**

[Digite aqui]

Essa associação é conhecida como terapia tripla: o Elexacaftor e o Tezacaftor atuam como corretores da proteína CFTR, e o Ivacaftor como potencializador da função dessa proteína. Aprovado no Brasil pela ANVISA em 2022, avaliado e recomendado pela Conitec (Relatório de Recomendação nº 892), sendo aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística em abril de 2024 para tratamento de pacientes com idade igual ou superior a 6 anos com pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR. (BRASIL, 2024)

Tabela 10: Posologia do Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor de acordo com idade e peso

Idade e Peso	Comprimidos* e Dose da manhã	Comprimidos* e Dose da noite
6 a 11 anos e < 30 kg	Elexacaftor 50 mg / Tezacaftor 25 mg / Ivacaftor 37,5 mg	Ivacaftor 75 mg
6 a 11 anos e > 30 kg	Elexacaftor 100 mg / Tezacaftor 50 mg / Ivacaftor 75 mg	Ivacaftor 150 mg
≥ 12 anos	Elexacaftor 100 mg / Tezacaftor 50 mg / Ivacaftor 75 mg	Ivacaftor 150 mg

\*Os comprimidos devem ser ingeridos com alimentos gordurosos e aproximadamente 12 horas de intervalo entre as administrações. Fonte: Adaptado de BRASIL, 2024.

Os estudos atuais comprovam a superioridade da terapia tripla (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor) aos demais medicamentos moduladores em relação a maior eficácia do tratamento, sendo recomendado iniciar com essa medicação ou fazer a transição. (CHILVERS, 2022).

Na ocorrência de sobreposição de mutações (presença de variante F508del com uma variante Classe III), é aconselhável que pacientes que não estejam em tratamento o iniciem com a associação Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor. Caso o paciente já esteja em uso do Ivacaftor e apresente falha da terapêutica, a transição para associação Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor deve ser realizada. (BRASIL, 2024) (CHILVERS, 2022).

➤ Considerações para o tratamento com moduladores:

- Tempo de tratamento: é preconizado o uso contínuo. (BRASIL, 2024).

[Digite aqui]

- Critérios de interrupção temporária:
  - Elevação de transaminases (TGP, TGO) para mais de 5 vezes o limite superior do normal (LSN).  
**OU**
  - TGO acima de 3 vezes o LSN com bilirrubina acima de 2 vezes o LSN.  
**OU**
  - Reação alérgica com necessidade de dessensibilização.  
Na elevação de transaminases, os testes laboratoriais serão monitorados até normalização, permitindo a reintrodução de forma gradual e controlada (BRASIL, 2024).
- Critérios de interrupção definitiva:
  - Efeitos colaterais graves, como elevação das transaminases (TGP, TGO) para mais de 8 vezes o LSN.  
**OU**
  - TGP ou TGO acima de 3 vezes o LSN, com bilirrubina acima de 2 vezes LSN.  
**OU**
  - Reação alérgica com falha nas tentativas de dessensibilização. (BRASIL, 2024).

Considera-se falha de resposta terapêutica se os objetivos de eficácia preconizados não forem atingidos após 12 meses, quais sejam:

- Estabilização ou aumento do VEF1 em relação ao valor prévio.
- Redução do número de exacerbações pulmonares e hospitalizações em relação ao ano anterior.
- Ausência de melhora ou estabilização dos sintomas respiratórios.

[Digite aqui]

- Ausência de melhora do estado nutricional, medido pelo IMC adequado à idade, exceto se houver outra explicação.
- Redução da concentração do cloreto no suor igual ou superior a 20% ou 20 mmol/L em relação a teste pré modulador. (BRASIL, 2024)

O tratamento de pacientes com comprometimento hepático moderado a grave deve ser considerado quando houver uma necessidade médica evidente. Considera-se com comprometimento hepático moderado pacientes com Classe B de Child-Pugh e com comprometimento hepático grave os com Classe C de Child-Pugh. (BRASIL, 2024).

Monitoramento de eficácia e efeitos adversos durante o uso do Trikafta®: conforme exposto na tabela 11.

Tabela 11: Monitoramento de eficácia e efeitos adversos durante o uso do Trikafta®:

Antes do início do tratamento:	Avaliação clínica (exacerbações nos últimos 2 anos); Exames séricos (hemograma, TGO, TGP, bilirrubina, FA, GGT, CK, TAP, INR); Espirometria; Cultura de material respiratório; Aferição de peso, estatura e pressão arterial; Exame oftalmológico; Teste do suor; Tomografia de tórax de alta resolução (pacientes acima de 6 anos); Elastase pancreática fecal.
Após 30 dias:	Exames séricos.
Aos 3 meses:	Elastase pancreática fecal; Exames séricos; Espirometria; Cultura de material respiratório; Aferição de peso, estatura e pressão arterial.

[Digite aqui]

Aos 6 meses:	Exame oftalmológico; Exames séricos; Espirometria; Cultura de material respiratório; Aferição de peso, estatura e pressão arterial.
Aos 9 meses:	Exames séricos; Espirometria; Cultura de material respiratório; Aferição de peso, estatura e pressão arterial.
Aos 12 meses:	Tomografia de tórax de alta resolução (pacientes acima de 6 anos); Elastase pancreática fecal; Exame oftalmológico; Exames séricos; Espirometria; Cultura de material respiratório; Aferição de peso, estatura e pressão arterial.
Entre três e 12 meses	Coleta do teste do suor (mesmo método utilizado na dosagem basal).

Fonte: BRASIL, 2024. CHILVERS, 2022.

Após 12 meses, manter exames anuais conforme avaliação de cada paciente: exames séricos, exame oftalmológico e elastase pancreática fecal. Além disso, manter seguimento clínico nas consultas de rotina a cada 3 meses (espirometria, cultura de material respiratório e aferição de peso, estatura e pressão arterial). Para pacientes com histórico de doença hepática ou elevações de transaminases, deve-se considerar monitoramento mais frequente e ajustes de dose, se necessário. (BRASIL, 2024) (CHILVERS, 2022).

Ressalta-se que o Ivacaftor será reavaliado quanto à sua efetividade três anos após a sua disponibilização no SUS, segundo o Relatório de Recomendação nº 581/2020, da Conitec. (BRASIL, 2024).

[Digite aqui]

Reações adversas mais comuns: cefaléia, infecções respiratórias, dor abdominal, diarréia, erupção cutânea e aumento das transaminases hepáticas. A catarata é uma reação adversa menos comum, porém recomenda-se exame oftalmológico em pacientes pediátricos no início do tratamento e outros de seguimento após iniciarem o tratamento. (BRASIL, 2020) (BRASIL, 2024).

Interações medicamentosas com: medicamentos induktores do CYP3A (rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína e erva de São João); inibidores do CYP3A (cetoconazol, itraconazol, voriconazol, fluconazol, eritromicina, claritromicina), entre outros medicamentos. (BRASIL, 2024).

Outro aspecto a ser monitorado é a contraceção em mulheres que iniciam o uso destes medicamentos. Em mulheres em idade fértil é importante a avaliação ginecológica antes e durante o uso do medicamento.

#### **4.5.3. Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi®) (BALFOUR-LYNN, 2023).**

Esse medicamento é a associação de Lumacaftor, que age facilitando o processamento e o transporte da proteína CFTR, aumentando a sua quantidade na membrana celular, e de Ivacaftor, que potencializa a probabilidade de abertura dessa proteína. Com a ação conjunta do Lumacaftor/Ivacaftor obtemos uma melhora importante do transporte de cloretos pela proteína CFTR.

Em 2015, os Estados Unidos liberaram o uso do Orkambi® para pacientes com diagnóstico confirmado de fibrose cística que são homozigotos para mutação F508del e com mais de 12 anos. No Brasil, foi aprovado em 2018 para pacientes com fibrose cística com idade igual ou superior a 6 anos que são homozigotos para a mutação F508del. No entanto, não foi incorporado ao SUS, decisão em 2020. (ANVISA 2020).

Posologia:

- Idade de 6 a 11 anos: dois comprimidos de 100 mg de Lumacaftor/125 mg de Ivacaftor a cada 12 horas.
- Idade igual ou superior a 12 anos: dois comprimidos de 200 mg de Lumacaftor/125 mg de Ivacaftor a cada 12 horas.
- Ingerir com alimentos gordurosos. (ANVISA 2020).

#### **4.5.4. Tezacaftor+ Ivacaftor (Symdeko)**

[Digite aqui]

O Symdeko® foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 27 de janeiro de 2020 para pacientes com FC com 12 anos de idade ou mais que tenham duas cópias da mutação F508del, ou que tenham uma cópia da mutação *F508del* e pelo menos uma das seguintes mutações no gene da FC: *P67L*, *D110H*, *R117C*, *L206W*, *R352Q*, *A455E*, *D579G*, *711+3A→G*, *S945L*, *S977F*, *R1070W*, *D1152H*, *2789+5G→A*, *3272-26A→G*, e *3849+10kbC→T*. (VERTEX, 2021).

Este medicamento contém duas substâncias ativas, o tezacaftor que facilita o processamento celular e o tráfego da proteína CFTR e o Ivacaftor que é um potenciador da proteína CFTR e aumenta a probabilidade de abertura do canal na superfície da célula para melhorar o transporte de cloreto. (VERTEX, 2021).

O ivacaftor pode aumentar a quantidade de proteína CFTR na superfície da célula levada pelo tezacaftor, levando a um aumento adicional do transporte de cloreto, quando comparado a qualquer substância ativa sozinha. O efeito combinado do tezacaftor e do ivacaftor é o aumento da quantidade e função da proteína CFTR na superfície celular, resultando no aumento do transporte de cloreto. (VERTEX, 2021).

Posologia:

- Um comprimido (contendo tezacaftor e ivacaftor) pela manhã e um comprimido (ivacaftor) à noite, com intervalo de aproximadamente 12 horas.

#### 4.6. ABORDAGEM DA INFERTILIDADE (BALFOUR-LYNN, 2023).

- 95% dos homens dão inférteis em decorrência de anormalidades no sistema reprodutivo, resultando em azoospermia obstrutiva.
- A ausência de espermatozoides no espermograma confirma a infertilidade masculina.
- Todos os pacientes do sexo masculino devem realizar espermograma e devem ser avaliados pelo urologista.

[Digite aqui]

- Técnicas de aspiração microcirúrgica de esperma do epidídimos, aspiração percutânea de esperma e biópsia testicular permitem obter espermatozoides.
- A paternidade biológica dos pacientes do sexo masculino com FC pode ser alcançada através da técnica de concepção assistida.
- Pacientes do sexo masculino que almejam a paternidade devem ser encaminhados ao aconselhamento genético com geneticista.
- Pacientes do sexo feminino geralmente não são inférteis.
- A contracepção feminina deve ser abordada pela equipe multidisciplinar de FC. Essas pacientes devem ser encaminhadas ao ginecologista para escolha individualizada do método contraceptivo.
- Podem ser usados: anticoncepcional oral, injeções de progesterona, dispositivo intra-uterino e preservativos (camisinhas).
- Pacientes do sexo feminino que almejam a maternidade devem ser encaminhadas ao aconselhamento genético com geneticista.

#### 4.7. ABORDAGEM NA GESTAÇÃO (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Abordagem pré-gestacional: necessidade de equipe multidisciplinar e equipes obstétricas e anestésicas treinadas nos cuidados de pacientes com FC.
- Deve ser feito aconselhamento genético por um geneticista.

[Digite aqui]

- A manutenção da fisioterapia respiratória é **fundamental durante toda a gestação**.
- DRFC é uma complicaçāo que temos que observar atentamente durante a gestação:
  - Na fase pré-gestacional: a paciente deve realizar TTOG e acompanhar a glicemia em caso de descompensação infecciosa.
  - Fase gestacional: realizar TTOG na 20<sup>a</sup> semana, 28<sup>a</sup> semana ou no caso de elevação da glicemia em qualquer dosagem aleatória durante a gravidez.
  - A insulina é a recomendação atual para controle glicêmico.
- Periodicidade das consultas: mensais até 6 meses de gestação, quinzenal a partir de então.
- A função respiratória deve ser otimizada ao máximo.
- As exacerbações respiratórias de causa infecciosa devem ser tratadas imediatamente.
- A suplementação de oxigênio deve ser feita para manter a saturação acima de 92%.
- Ganho de peso:
  - Para pacientes com IMC acima de 19,8 Kg/m<sup>2</sup>: recomenda-se ganho entre 11,5-16kg.

[Digite aqui]

- Para pacientes com IMC menor que 19,8 Kg/m<sup>2</sup>: recomenda-se ganho entre 11,5-16kg, acrescido de 1 a 2 Kg.
- Medicações na gestação (vide quadro em anexo):
  - Colistin inalatório: não há estudos, mas a experiência adquirida nos centros sugere que seu uso é seguro.
  - Tobramicina inalatória: suspender no primeiro trimestre de gestação por causa da nefrotoxicidade fetal, depois não a usar ou reduzir a dose para a metade.
  - Para exacerbações leves usar ciprofloxacina.
  - Para exacerbações graves usar beta-lactâmicos associados a aminoglicosídeos.
  - Pode-se usar azitromicina na gestação.
  - Alfa-dornase não deve ser interrompida.
  - Broncodilatadores e corticosteróide inalatórios podem ser utilizados.
  - Pode-se usar corticoide oral.
  - A suplementação vitamínica deve fazer parte da rotina (repor ácido fólico e vitaminas ADEK).
  - Vitamina A não pode ultrapassar 10.000UI por dia por ser teratogênica.

[Digite aqui]

- Não há qualquer restrição para o uso de enzimas pancreáticas.
- O uso de suplementação nutricional oral está indicado quando necessário.
- Pode-se usar sonda nasoenteral se necessário. Pacientes que já realizaram transplante pulmonar podem engravidar após 24 meses.

Quadro 9: Medicações na gestação

Drogas	1º Trimestre	2º e 3º Trimestre	Aleitamento
<b>Inibidor de bomba de prótons</b>	Provavelmente sem risco	Seguro	Seguro
<b>Tobramicina (inalatória)</b>	Nefrotóxico ao feto	Lesão do oitavo par craniano	Seguro
<b>Cefalosporina</b>	Seguro	Seguro	Seguro
<b>Ciprofloxacina</b>	Provavelmente sem risco	Alterações cartilaginosas em animais	Evitar
<b>Azitromicina</b>	Seguro	Seguro	Evitar
<b>Penicilinas</b>	Seguro	Seguro	Seguro
<b>Colistin</b>	Provavelmente sem risco	Provavelmente sem risco	Evitar
<b>Sulfametoxazol</b>	Defeito neural	Icterícia neonatal	Seguro
<b>Trimetropim</b>	Defeito neural	Ausência de risco caso folato normal	Seguro em curto períodos
<b>Imipenem</b>	Lesivo em animais	Lesivo em animais	Presente no leite
<b>Meropenem</b>	Desconhecido	Desconhecido	Presente no leite
<b>Vancomicina</b>	Desconhecido	Desconhecido	Presente no leite
<b>Teicoplanina</b>	Desconhecido	Desconhecido	Seguro
<b>Bifosfonados</b>	Lesivo ao feto	Lesivo ao feto	Evitar
<b>URSO</b>	Lesivo ao feto	Lesivo ao feto	Evitar
<b>Corticoide sistêmico</b>	Lesivo ao feto em animais	Lesivo ao feto em animais	Seguro até 40mg/dia
<b>Corticoide tópico nasal</b>	Seguro	Seguro	Seguro
<b>Enzimas pancreáticas</b>	Provavelmente sem risco	Provavelmente sem risco	Seguro
<b>Vitamina A</b>	Seguro <10.000UI/dia	Seguro <10.000UI/dia	Seguro
<b>Vitamina B</b>	Seguro	Seguro / evitar altas doses de B6	Seguro
<b>Vitaminas E e K</b>	Seguro	Seguro	Seguro
<b>Vitamina D</b>	Seguro	Seguro	Evitar dose elevada
<b>Ciclosporina</b>		Provavelmente seguro	Evitar
<b>Tacrolimus / Azatioprina</b>		Lesivo ao feto	Evitar

Fonte: Adaptaodo de EDENBOROUGH, 2008.

[Digite aqui]

## 4.8. OPÇÕES DE FIM DE VIDA

As barreiras para um adequado cuidado de fim de vida são muitas, entre elas: dificuldade de prever o fim da vida; limitação dos médicos em lidar com o prognóstico e negociar com os familiares e os pacientes quais serão os cuidados nesta fase; medo do tratamento dos pacientes terminais e a influência dos transplantes no final da vida. (BALFOUR-LYNN, 2023).

### 4.8.1. Tratamento Paliativo (BALFOUR-LYNN, 2023).

- Equipe multidisciplinar (médico, enfermeiro, assistente social, fisioterapeuta respiratório, psicólogo e outros). O ideal é que cada hospital referência em FC tenha uma equipe multidisciplinar de cuidados paliativos.
- Condução minuciosa dos sintomas (dor, ansiedade, depressão, fadiga...).
- Preservar a qualidade de vida.
- Orientação dos familiares e cuidadores para otimizar os cuidados.
- Quantificar e tratar o sofrimento psicológico.
- Cuidados de alívio para familiares e cuidadores.

### 4.8.2. Suporte de Vida Avançado (BALFOUR-LYNN, 2023).

- A vontade do paciente deve ser respeitada.
- O paciente deve determinar quem tomará decisões sobre cuidados de saúde que receberá.

[Digite aqui]

- Se possível deve saber as condições de tratamento e suas implicações nos diversos graus de suporte de vida.
- Os médicos devem ser abertos, flexíveis e sensíveis para oferecer os diversos locais de tratamento na fase terminal e morte do paciente (UTI, quarto de hospital, enfermaria ou domiciliar).

#### **4.8.3. Assistência Ventilatória Não Invasiva (Balfour-Lynn, 2023).**

- Auxilia os pacientes com doença pulmonar avançada, principalmente nos que apresentam hipercapnia, e nos que aguardam transplante pulmonar, pois melhora o clearance mucociliar, reduz o trabalho respiratório, melhora a capacidade ao exercício e estabiliza a função pulmonar.
- Pode ser utilizado no paciente hospitalizado durante o sono, para auxiliar na melhora do clearance mucociliar, particularmente nos que apresentam obstrução das vias aéreas por muco.
- Pode auxiliar na higiene brônquica durante a realização dos exercícios respiratórios.

## **5. ABORDAGEM NUTRICIONAL**

A importância de um bom estado nutricional na fibrose cística e o impacto sobre a função pulmonar e a sobrevida, é confirmado com os estudos científicos atuais, uma vez que pacientes com fibrose cística, desnutrição crônica e falência no crescimento apresentam uma maior morbidade e mortalidade, merecendo especial atenção os primeiros 12 meses após o diagnóstico, o primeiro ano de vida e o período peripuberal (SBP, 2021).

Dessa maneira, é importante e necessário um acompanhamento nutricional individualizado, planejado, regular, cuidadoso dos pacientes com fibrose cística, levando em consideração a idade e a gravidade de cada paciente, uma vez que o

[Digite aqui]

desequilíbrio entre a ingestão de alimentos e as necessidades fisiológicas promovem alterações físicas nos indivíduos (SBP, 2021).

O Nutricionista, da equipe multidisciplinar do Centro de Referência em fibrose cística, tem autonomia para definir a assistência nutricional a ser dispensada aos pacientes com FC assistidos no centro de referência em questão. Contudo, orienta-se que a sua prática esteja em consonância com as recomendações descritas neste protocolo de assistência nutricional para portadores de fibrose cística no estado do Espírito Santo - ES.

## 5.1. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

As consultas nutricionais geralmente são atreladas às consultas multidisciplinares periódicas e devem ocorrer a cada 01 a 03 meses, conforme a idade e a gravidade do paciente.

Todos os pacientes portadores de fibrose cística devem ser consultados por nutricionista ao menos na revisão anual e, em caso de insuficiência pancreática e/ou risco nutricional, o paciente deverá consultar com nutricionista em todas as consultas multidisciplinares.

### A Avaliação Nutricional deve contemplar:

- 1) Histórico de saúde atual do paciente;
- 2) Recordatório Alimentar;
- 3) Avaliação Antropométrica;
- 4) Intervenção Nutricional necessária;
- 5) Abordagem da terapia enzimática para os pacientes insuficientes pancreáticos.

## 5.2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Os parâmetros antropométricos e a periodicidade para a monitorização estão apresentados no quadro 10:

[Digite aqui]

Quadro 10: Parâmetros antropométricos para avaliação nutricional

FAIXA ETÁRIA	Lactentes (0 a 2 anos)	Crianças de 2 a 10 anos	Adolescentes de 10 a 19 anos	Adultos
Perímetrocefálico	Toda Consulta			
Peso	Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta
Altura (estatura)	Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta
Peso para altura (P/A)	Toda Consulta			
Peso para a idade (P/I)	Toda Consulta	Toda Consulta		
Altura para a idade (A/I)	Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta	
Índice de massa corporal (IMC)		Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta
IMC para a idade	Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta	
Composição corporal por BIA ou DEXA		Toda Consulta	Toda Consulta	Toda Consulta
Circunferência de braço		Anualmente	Anualmente	Anualmente
Circunferência muscular de braço		Anualmente	Anualmente	Anualmente
Dobra cutânea tricipital (DCT)		Anualmente	Anualmente	Anualmente
Dobra cutânea bicipital (DCB)		Anualmente	Anualmente	Anualmente
Dobra cutânea subescapular (DCSe)		Anualmente	Anualmente	Anualmente
Dobra cutânea suprailíaca (DCSi)		Anualmente	Anualmente	Anualmente
Estadiamento puberal (anual endocrinológico)*			Anualmente	

BIA – Bioimpedância elétrica; DEXA- densitometria duo-energética.

Fonte: Adaptado de CFF, 2016.

[Digite aqui]

➤ Classificação do estado nutricional segundo a faixa etária:

Para monitoramento do estado nutricional de crianças com FC devem ser utilizadas as curvas de crescimento propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e para classificação do estado nutricional, devem ser utilizados os critérios propostos no *Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis*, conforme descrito nas tabelas 12 a 14: (WHO, 2007) (WHO, 2006) (NERI, 2021).

Tabela 12: Classificação do Estado Nutricional de Crianças Menores de 2 Anos

Desnutrição	Risco nutricional	Eutrófico	Ótimo	Excesso de peso	Obesidade
<ul style="list-style-type: none"><li>• P/A Abaixo de -1,28</li><li>• A/I Abaixo de -1,64</li><li>• Queda de dois percentis no A/I</li></ul>	P/A entre -1,28 e -0,67	P/A entre -0,67 e 0	P/A Acima ou igual a 0 A/I Acima ou igual a 0 P/I Acima ou igual a 0		

Fonte: Adaptado de NERI, 2022.

Tabela 13: Classificação do Estado Nutricional de Crianças de 2 à 18 anos

Desnutrição	Risco nutricional	Eutrófico	Ótimo	Excesso de peso	Obesidade
IMC/I Abaixo de -1,28	IMC/I entre -1,28 e -0,67  Perda de peso ou platô em 02 ou 04 meses	IMC/I entre -0,67 e 0	IMC/I entre 0 e +1	IMC/I entre +1 e +2	IMC/I Acima de +2

Fonte: Adaptado de NERI, 2022.

[Digite aqui]

Tabela 14: Classificação do Estado Nutricional de Adultos

Desnutrição	Risco nutricional	Eutrófico	Ótimo	Excesso de peso	Obesidade
IMC/I Menor que 18,5 kg/m <sup>2</sup>	IMC entre 18,5 e 20 kg/m <sup>2</sup>	Mulheres: IMC entre 20 e 22 Kg/m <sup>2</sup>	Mulheres: IMC entre 22 e 25 Kg/m <sup>2</sup>	IMC entre 25 e 30 Kg/m <sup>2</sup>	IMC maior que 30 Kg/m <sup>2</sup>
Perda de peso contínua (maior que 5%)	Perda de peso não intencional maior que 5%, nos últimos 02 meses Perda de peso não intencional maior que 5%, em 02 meses	Homes IMC entre 20 e 23 Kg/m <sup>2</sup>	Homes IMC entre 23 e 25Kg/m <sup>2</sup>		

Fonte: Adaptado NERI, 2022.

➤ Avaliação de crescimento estatural normal:

Para avaliação do crescimento, a história clínica é fundamental. Deve-se considerar aspectos da gestação, condições de parto, peso e comprimento ao nascimento e anormalidades neonatais. Além disso, deve-se considerar a estatura dos pais, pois se constitui uma das características fenotípicas que recebem grande influência da herança genética (SBP, 2021).

Recomenda-se que a estatura dos pais seja aferida durante a consulta no centro de referência, visto que as medidas informadas por eles tem baixa precisão. A estatura alvo (TH) pode ser calculada pelas fórmulas, de acordo com a tabela 15:

Tabela 15: Fórmulas para cálculo da altura em Menina e Menino:

Menina:	Menino:
$TH = \frac{(\text{Estatura pai} - 13) + \text{estatura da mãe}}{2}$	$TH = \frac{(\text{Estatura pai} + 13) + \text{estatura da mãe}}{2}$

O resultado desse cálculo indica o canal de crescimento da família. Considera-se normal a variação de  $\pm 5\text{cm}$  do valor resultante da fórmula. A deficiência de

[Digite aqui]

crescimento pode manifestar-se clinicamente como estatura abaixo do percentil familiar, estatura inferior ao padrão populacional ou velocidade de crescimento inadequada ao sexo, idade ou ao grau de desenvolvimento puberal.

**A estatura é considerada inadequada quando:**

- Mais de 1 DP abaixo do esperado em relação a seus pais;
- Estatura abaixo de -2 DP em relação à média da população;
- Crescimento lento a velocidade de crescimento inferior ao percentil 25.

Crianças com velocidade de crescimento reduzida, mas com estatura ainda normal podem ter seu diagnóstico retardado até que a estatura fique evidentemente comprometida.

A partir dos 10 anos de idade, os adolescentes devem ser encaminhados para consulta com o Endocrinologista ao menos uma vez ao ano, pois na FC pode ocorrer atraso de crescimento e início tardio da puberdade em consequência de desnutrição, doença pulmonar avançada ou terapia com glicocorticoides.

### 5.3. COMPOSIÇÃO CORPORAL

A composição corporal inadequada, como a redução da massa muscular está associada a perda de função pulmonar e com o aumento da morbimortalidade em pacientes com Fibrose Cística (FC) (SBP, 2021).

Existem diferentes métodos para avaliação da composição sendo recomendado a utilização da Antropometria, bioimpedância elétrica (BIA) tetrapolar e densitometria duo-energética – DEXA (considerada padrão ouro), periodicamente, nos pacientes com idade superior a 10 anos, por se tratar de métodos mais fidedignos para avaliação da composição corporal (SBP, 2021).

Para estimativa da composição corporal por meio da antropometria, deve-se utilizar medidas de circunferência braquial, dobra cutânea tricipital, dobra cutânea bicipital, dobra cutânea subescapular e dobra cutânea suprailíaca. A estimativa da porcentagem corporal pode ser realizada utilizando as equações de Slaughter que utilizam a soma das dobras cutâneas tricipital e subescapular (SBP, 2021).

[Digite aqui]

#### 5.4. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Os indicadores bioquímicos fornecem medidas objetivas das alterações do estado nutricional, permitindo identificar deficiências nutricionais, em alguns casos, antes mesmo do aparecimento de sinais e sintomas clínicos de deficiência ou excesso.

Na fibrose Cística os exames devem ser realizados no diagnóstico e anualmente, ou conforme necessário para intervenção nutricional adequada, descritos na PROPEDÊUTICA DO PRIMEIRO ATENDIMENTO E DE SEGUIMENTO.

#### 5.5. AVALIAÇÃO CLÍNICA

A avaliação de sinais e sintomas clínicos associada a outros componentes da avaliação nutricional proporciona evidência de deficiências nutricionais ou de piora funcional. Na Fibrose cística é recomendado que a avaliação seja realizada em cada consulta, com o objetivo de identificar sinais e sintomas perceptíveis nos estágios mais graves por meio das alterações de pele, mucosas, dentes, olhos, cabelos, unhas e musculatura (depleção das reservas corporais).

#### 5.6. AVALIAÇÃO ALIMENTAR

A avaliação do consumo alimentar é fundamental para avaliação nutricional do indivíduo. Os indicadores dietéticos permitem identificar carências ou excessos nutricionais, bem como estabelecer um plano de intervenção nutricional e acompanhar a evolução do estado nutricional do indivíduo. Dentre os métodos existentes devem ser aplicados o recordatório 24 horas, registro alimentar e o questionário de frequência alimentar.

##### **Recordatório alimentar de 24 horas**

O recordatório de 24 horas consiste em identificar e quantificar todos os alimentos e bebidas consumidos nas últimas 24 horas. A anamnese alimentar deve ser realizada com o paciente e/ou seu cuidador em cada consulta.

[Digite aqui]

## **Registro Alimentar**

O Registro Alimentar consiste no preenchimento detalhado de todos os alimentos e bebidas consumidos durante 3 a 5 dias alternados incluindo um dia do final de semana, possibilitando a avaliação do consumo habitual do indivíduo. Deve ser aplicado anualmente ou sempre que necessário.

## **Questionário de Frequência Alimentar (QFA)**

Estima a ingestão habitual de alimentos ou nutrientes específicos com base em uma lista contendo diferentes alimentos e suas respectivas frequências de consumo por dia, semana, mês ou ano. Deve ser aplicado anualmente e sempre que necessário.

## **Avaliação do comportamento alimentar**

As dificuldades alimentares (DA) na infância são um problema cada vez mais comum e preocupante. A Abordagem adequada requer a compreensão das dificuldades alimentares como um amplo aspecto, que inclui desde comportamentos normais da infância, até condições de maior gravidade.

No atendimento aos pacientes com Fibrose deve ser investigado em todas as consultas sinais de comportamento prejudicial a alimentação (p ex.; pular refeições, refeições longas, recusa alimentar, neofobia) que podem contribuir com inadequações do estado nutricional.

### **5.7. REQUERIMENTOS NUTRICIONAIS**

O objetivo do suporte nutricional é otimizar o consumo de nutrientes, promover o crescimento e desenvolvimento normais ao longo da vida, visto que o requerimento de energia em pacientes com Fibrose Cística é maior do que o recomendado para a população saudável.

[Digite aqui]

Dessa forma, recomenda-se que indivíduos com fibrose cística recebam uma alimentação:

- **Hipercalórica:** com oferta energética de 120 a 150% das necessidades diárias ou mais para manutenção de padrões nutricionais normais.
- **Hiperlipídica:** principalmente na forma de óleos vegetais e TCM.
- **Hiperproteica:** 15 a 20% do Valor Energético Total - VET, sendo dois terços de alto valor biológico, para suprir os requerimentos nutricionais aumentados, devido às perdas sistêmicas.

Por isso, o plano de cuidado nutricional deve ser personalizado, considerando as particularidades do paciente. Recomendamos calcular a necessidade energética estimada (EER), utilizando as fórmulas propostas pelo Institute of Medicine (IOM) publicadas em 2023.

A tabela a seguir demonstra a necessidade energética estimada (EER), de bebês de 0 a 11 meses, considerando o Peso adequado para a idade (P50) e altura adequada para idade (P50).

Tabela 16: Necessidade Energética Estimada (EER) de lactentes de 0 a 11 meses, calculada segundo EER 2023, para indivíduos saudáveis, considerando altura ideal para idade (P50), peso ideal para a idade (P50) e acréscimo de 20% e 50% do Valor Total (VET).

Idade (meses)	Menina			Menino		
	100%	120%	150%	100%	120%	150%
0	414	497	621	422	507	634
1	481	577	721	526	631	789
2	538	646	807	609	730	913
3	463	556	695	524	629	786
4	502	602	753	578	693	867
5	534	641	801	621	745	931
6	520	624	780	627	753	941
7	541	649	811	662	794	993
8	561	673	841	691	829	1037
9	581	697	871	721	865	1081
10	601	721	901	748	898	1122
11	615	738	922	773	927	1159

[Digite aqui]

A tabela a seguir demonstra a necessidade energética estimada (EER), de crianças de 1 a 19 anos:

Tabela 17: Necessidade Energética Estimada (EER) de crianças de 1 a 19 anos, calculada segundo EER 2023, para indivíduos saudáveis, pouco ativos, considerando altura ideal para idade (P50), peso ideal para a idade (P50) ou peso ideal correspondente a IMC para idade(P50), e acréscimo de 20%, 50% e 100% do Valor Total (VET).

Idade (anos)	NECESSIDADE MÉDIA ESTIMADA (EER) 01 A 18 ANOS							
	Menina				Menino			
	100%	120%	150%	200%	100%	120%	150%	200%
1	704	845	1056	1408	766	919	1149	1532
2	956	1147	1434	1911	1012	1215	1519	2025
3	1070	1285	1606	2141	1169	1402	1753	2337
4	1178	1413	1766	2355	1270	1524	1905	2540
5	1272	1526	1908	2544	1372	1646	2058	2744
6	1352	1622	2027	2703	1472	1766	2208	2943
7	1435	1721	2152	2869	1573	1888	2360	3147
8	1525	1830	2287	3050	1676	2011	2514	3352
9	1640	1968	2460	3280	1790	2148	2685	3580
10	1750	2100	2625	3500	1900	2281	2851	3801
11	1874	2249	2811	3748	2021	2425	3031	4042
12	2001	2401	3001	4001	2163	2596	3244	4326
13	2113	2536	3170	4226	2337	2804	3506	4674
14	2191	2629	3286	4381	2522	3026	3783	5044
15	2236	2683	3354	4472	2696	3235	4044	5392
16	2254	2705	3381	4508	2832	3398	4248	5663
17	2248	2698	3372	4496	2926	3511	4389	5851
18	2237	2684	3355	4473	2988	3586	4483	5977
19	2220	2664	3330	4441	3037	3645	4556	6074

## 5.8. MACRONUTRIENTES (SBP, 2021).

### CARBOIDRATOS

Os carboidratos são a principal fonte de energia da dieta de pacientes com Fibrose cística. Recomenda-se que 40% a 45% da ingestão diária seja proveniente de carboidratos.

Em alguns casos a suplementação com módulo de carboidrato (maltodextrina) com 1% a 5% do VET pode ser usada para contribuir com manutenção e/ou recuperação do estado nutricional adequado.

[Digite aqui]

## PROTEÍNAS

A doença e o estado inflamatório estão associados a quebra da musculatura esquelética e aumento na síntese de proteína de fase rápida, sendo recomendado um aumento de 1,5 a 2 vezes da recomendação diária de proteína. (SBP, 2021).

Quando necessário, deve ser utilizado módulo de proteína para atingir a necessidade diária recomendada.

- **Recomendação proteica:**

- - Lactentes: 4g/Kg/dia
- - Crianças: 3g/Kg/dia
- - Adultos: 2 - 3g/Kg/dia

## LIPÍDEOS

É recomendado que as pacientes sejam incentivados da fortificação de alimentos com adição de gordura saudáveis (por exemplo: azeite, abacate, manteiga, castanhas, etc). A ingestão diária recomendada de gordura corresponde de 35% a 40% do VET, sendo que as fontes lipídicas devem ser distribuídas em: um terço de ácidos graxos saturados, até um terço de ácidos graxos poli-insaturados e o restante de ácidos graxos monoinsaturados, mas sem ácidos graxos trans. (NERI, 2022).

Os triglicerídeos de cadeia média (TCM) apresentam digestão mais fácil, pois não necessitam de sais biliares e enzimas pancreáticas para absorção. O módulo de lipídeo (TCM) pode ser usado de 1,5% a 5% do VET para atingir a necessidade diária, bem como na doença hepática cursando com colestase e em caso de ressecções de grandes extensões do intestino delgado.

É recomendado também atenção a ingestão de ácidos graxos essenciais (AGE), pois a carência pode levar ao aumento de infecções e atraso de crescimento.

### **Recomendação Lipídeos:**

35 - 45% VET - se ganho de peso for insuficiente

30 – 40% VET - para pacientes com ganho de peso satisfatório

[Digite aqui]

### **Ácidos graxos essenciais:**

1 – 2% VET sob a forma de ácido linoléico ( $\omega$ 3)

A educação nutricional deve ser gradativa e continuada ao longo do tratamento, com incentivo aos hábitos alimentares saudáveis, recomendação de dieta de alta densidade energética, suplementação de micronutrientes, adequada ingestão hídrica e acompanhamento da terapia enzimática, quando necessária.

## **5.9. INTERVENÇÃO NUTRICIONAL**

Pacientes com FC precisam de acompanhamento nutricional frequente, com monitoramento do crescimento e identificação precoce das deficiências nutricionais, por isso, estratégias de prevenção e tratamento da desnutrição são necessárias (SBP, 2021).

Segue abaixo as principais situações nutricionais e suas devidas intervenções:

- **Pacientes com Estado Nutricional Adequado:** Mantemos e orientamos os cuidados de prevenção.

Tabela 18: Valores Antropométricos para Pacientes com Estado Nutricional Adequado

<b>Menores de 02 anos</b>	<b>02 a 18 anos</b>	<b>Maiores de 18 anos</b>
P e E $\geq$ p50	IMC/I <sup>3</sup> p50	IMC F: 18,5 a 22 kg/m <sup>2</sup> IMC M: 18,5 a 23 kg/m <sup>2</sup> Sem perda de peso

F: Feminino; M: Masculino. Fonte: SBP, 2021

- **Cuidados nutricionais para melhorar estado nutricional:** Modificação dietética e/ou suplementação.

[Digite aqui]

Tabela 19: Cuidados Nutricionais para Melhora do Estado Nutricional

Menores de 02 anos	02 a 18 anos	Maiores de 18 anos
Atraso no crescimento: Peso e comprimento p10 a p50	IMC p10 – p50 Perda de peso nos 2-4 meses anteriores Sem ganho de peso 2 meses anteriores	IMC < 18,5 ou Perda de 5% de peso nos 2 meses anteriores

Fonte: SBP, 2021

- **Desnutrição persistente:** Terapia nutricional enteral.

Tabela 20: Valores Antropométricos que Classificam o paciente como desnutrido persistente

Menores de 02 anos	02 a 18 anos	Maiores de 18 anos
Atraso no crescimento Persistente: peso e comprimento < p10	IMC < p10 ou Perda de peso de 2 percentis desde a última avaliação	Peso persistentemente baixo (IMC < 18,5) ou Mantém perda de peso > 5%

Fonte: SBP, 2021

Dante da identificação de risco nutricional e falha de crescimento é importante uma avaliação dos principais fatores de risco para a falta de ganho de peso como a aderência ao tratamento incluindo as enzimas pancreáticas e comorbidades como doença do refluxo gastroesofágico, diabetes relacionada a fibrose cística, causas não pancreáticas de má absorção, erros alimentares e distúrbio de comportamento nas refeições (SBP, 2021).

Os pré-escolares e escolares podem apresentar recusa e outros problemas relacionados a alimentação, prejudicando o ganho de peso e gerando situações de estresse para os pais, principalmente porque a condição nutricional caminha junto com a saúde pulmonar. O aconselhamento nutricional associado a abordagem comportamental tem se mostrado mais efetivas que a educação nutricional isolada na melhora da adesão às recomendações nutricionais, ganho de peso e de estatura.

O uso de suplementos orais no intervalo de refeições, nunca em substituição às mesmas, atua como coadjuvante no fornecimento de calorias e proteínas e auxiliam no ganho de peso de crianças e adultos (SBP, 2021).

[Digite aqui]

A educação nutricional deve ser gradativa e continuada ao longo do tratamento, com incentivo aos hábitos alimentares saudáveis, recomendação de dieta de alta densidade energética, suplementação de micronutrientes, adequada ingestão hídrica e acompanhamento da terapia enzimática, quando necessária.

## 5.10. SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS PARA COMPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL

A intervenção nutricional é determinada pela avaliação nutricional do paciente e a condição nutricional que esta demanda, para definirmos a sua conduta. Portanto, a prescrição de suplementos complementares à alimentação do paciente com FC, compete ao profissional assistente que avaliará a necessidade do uso e quantidades específicas.

No quadro abaixo, seguem as principais recomendações suplementares para pacientes com FC, para complementação nutricional, conforme faixa etária e critérios de indicação para consumo:

Quadro 11: Suplementos para crianças de 0-12 meses:

QUADRO 11: SUPLEMENTOS PARA 0 – 12 MESES	
Fórmula de Partida/Seguimento	Impossibilidade de aleitamento materno e/ou insuficiente para ganho de peso adequado.
Fórmula Semi-elementar	Síndrome de má-absorção, Síndrome do intestino curto (íleo meconial com ressecção); Alergia a Proteína do Leite de Vaca (APLV) associada à FC; Ganho de peso insuficiente.
Fórmula Elementar	Resposta clínica insatisfatória ao uso de fórmula semi-elementar, com continuidade dos sintomas; Outras manifestações previstas na PORTARIA Nº 098-R, DE 13 DE MAIO DE 2021.
Fórmula Polimérica Hipercalórica em pó 1,0 cal/ml	Recuperação do estado nutricional ou ganho de peso insuficiente e na ausência de possibilidade de APLV.
Módulos de Macronutrientes (lipídios e carboidratos)	Aleitamento materno e complementação com fórmula infantil insuficientes para ganho de peso adequado.

[Digite aqui]

Quadro 12: Suplementos para crianças de 1-10 anos:

<b>QUADRO 12: SUPLEMENTOS PARA 1 – 10 ANOS</b>	
Dieta Semi- elementar	Síndrome de má-absorção, Síndrome do intestino curto (íleo meconial com ressecção); APLV associada à FC; Outras manifestações previstas na PORTARIA Nº 098-R, DE 13 DE MAIO DE 2021.
Dieta elementar	APLV grave, não responsiva a dieta semi-elementar; Pacientes graves em ventilação mecânica e/ou impossibilitados de fazer enzimas pancreáticas por via oral; Outras manifestações previstas na PORTARIA Nº 098-R, DE 13 DE MAIO DE 2021.
Dieta Polimérica nutricionalmente completa em pó 1,0 cal/ml	Ganho de peso insuficiente, mesmo com dieta adequada.
Dieta polimérica hipercalórica e hiperprotéica em pó 1,5 Cal/ml	Recuperação do estado nutricional em pacientes inapetentes; Dieta enteral exclusiva ou mista.
Suplemento oral líquido 1,5 cal/ml	Recuperação do estado nutricional em pacientes inapetentes.
Módulo de Carboidrato (Maltodextrina)	Aumento do aporte glicídico, quando necessário; Adequação da dieta para atingir necessidade glicídica; Adequação da dieta para crianças com intensidade considerável de atividade física.
Módulo de lipídio (TCM)	Aumento do aporte lipídico, quando necessário; Adequação da dieta para atingir necessidade lipídica.

Quadro 13: Suplementos para crianças maiores de 10 anos:

<b>QUADRO 13: SUPLEMENTOS PARA MAIORES DE 10 ANOS</b>	
Dieta Semi- elementar	Síndrome de má-absorção, Síndrome do intestino curto (íleo meconial com ressecção); APLV associada à FC; Outras manifestações previstas na PORTARIA Nº 098-R, DE 13 DE MAIO DE 2021.

[Digite aqui]

Dieta Polimérica nutricionalmente completa em pó 1,0 Cal/ml	Ganho de peso insuficiente, mesmo com dieta adequada.
Dieta polimérica hipercalórica e hiperprotéica em pó 1,5 Cal/ml	Recuperação do estado nutricional em pacientes inapetentes; Dieta enteral exclusiva ou mista.
Suplemento oral líquido 1,5 cal/ml	Recuperação do estado nutricional em pacientes inapetentes.
Suplemento oral líquido 2,0 a 2,4 cal/ml	Recuperação do estado nutricional em pacientes inapetentes e com restrição de volume.
Suplemento oral líquido hipercalórico (1.5 a 2.4 kcal/ml) e hiperprotéica (9 a 10g de proteína a cada 100 ml)	Adequação da dieta para atingir necessidade proteica; Pacientes com desnutrição proteico/energética; Recuperação da massa muscular.
Módulo de Carboidrato (Maltodextrina)	Aumento do aporte glicídico, quando necessário; Adequação da dieta para atingir necessidade glicídica; Adequação da dieta para crianças com intensidade considerável de atividade física.
Módulo de lipídio (TCM)	Aumento do aporte lipídico, quando necessário; Adequação da dieta para atingir necessidade lipídica.
Módulo de Proteína (Whey Protein)	Aumento do aporte lipídico, quando necessário; Adequação da dieta para atingir necessidade lipídica; Recuperação da massa muscular.

## 5.11. SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS PADRONIZADOS

Considerando a necessidade de garantir a ingestão energética adequada pelos pacientes portadores de fibrose cística, para manutenção ou recuperação do estado nutricional, propiciando melhor prognóstico da doença, atualmente, o Estado dispensa exclusivamente para esses pacientes, as seguintes fórmulas nutricionais:

- Fórmula infantil e de seguimento para lactentes, hipercalórica, nutricionalmente completa, com maior concentração de nutrientes, suplementada com lcpufas (ara e dha), prebióticos (gos/fos) e nucleotídeos. Princípio/concentracao1: 60% de proteína

[Digite aqui]

soro do leite e 40% de caseína. Forma farmacêutica: pó; via administração: oral/enteral.

- Suplemento alimentar líquido, hipercalórico, normoproteico, rico em vitaminas e minerais, com ou sem fibras, destinadas a crianças menores de 10 anos de idade; fonte proteica a base caseína/proteína do soro do leite; com mínimo de 2 opções de sabores; forma de apresentação: embalagem de 200 ml.
- Suplemento alimentar líquido, hipercalórico, rico em vitaminas e minerais adequado para pacientes acima de 11 anos de idade; fonte proteica a base de caseína/ proteína do soro do leite; apresentando ou não fibras em sua composição, sabores variados, forma de apresentação: embalagem 200ml; via administração: oral.
- Suplemento alimentar líquido nutricionalmente completo, hipercalórico e normoproteico, isento de glúten; densidade calórica de 2,0kcal/ml a 2,4kcal/ml, sabores variados; forma farmacêutica: liquida; forma de apresentação: frasco; via administração: oral.
- Suplemento alimentar líquido, hipercalórico e hiperproteico (9 a 10 gramas de proteína a cada 100 ml), isento de glúten; densidade calórica de 1,5kcal/ml a 2,4kcal/ml, sabores variados; forma farmacêutica: liquida; forma de apresentação: frasco; via administração: oral.
- Módulo de proteína para nutrição enteral ou oral, constituída 100% de proteínas (caseinato de cálcio do leite de vaca ou proteína do soro do leite), sem sabor, sem glúten. Forma farmacêutica: pó, forma de apresentação: lata, via administração: enteral/oral.
- Módulo de lipídios para dieta enteral ou oral, exclusivo em triglicerídeos de cadeia média (com ou sem ácidos graxos essenciais). Apresentação: líquido (emulsão).
- Módulo de carboidrato a base de maltodextrina, sabor neutro. Composto por 100% de carboidratos complexos a base de maltodextrina, isenta de lactose, sacarose e glúten; forma farmacêutica: pó; via administração: enteral/oral.

Em casos em que o suporte nutricional convencional não mostrar melhora clínica satisfatória, deverão ser consideradas outras causas de má absorção comuns na Fibrose Cística, como as prevista no item 5.5 (Aparelho Digestório) deste protocolo e aquelas também previstas na PORTARIA Nº 098-R, DE 13 DE MAIO DE 2021.

[Digite aqui]

## 5.12. NUTRIÇÃO ENTERAL

Quando a alimentação oral e o uso de suplementos falham, a terapia nutricional enteral é a modalidade de tratamento a sugerida. Ela permite maior consumo de calorias e proteínas e auxilia na melhora dos índices antropométricos (SBP, 2021).

Para pacientes com expectativa de uso da via alternativa de alimentação por menos de 6 meses, a sugestão é de uma sonda nasoenteral, ficando a gastrostomia para os que necessitarem da terapia por mais tempo. Antes do procedimento sugere-se afastar doença do refluxo, otimizar o quadro pulmonar para o procedimento e preferir a gastrostomia endoscópica ou por laparoscopia ao procedimento cirúrgico (SBP, 2021).

A dieta pode ser infundida continuamente a noite, em bolo durante o dia ou ambos. Com a dieta noturna o paciente pode ser encorajado a se alimentar durante o dia. Uma fórmula polimérica hipercalórica (1,52 kcal/ml) é bem tolerada na maior parte dos pacientes, e, caso necessário, pode ser trocada por uma fórmula semi- elementar. O objetivo é a infusão de 30- 65% das calorias diárias na forma de nutrição enteral. A enzima pancreática na dieta noturna contínua geralmente é oferecida no início e final da alimentação e eventualmente doses no meio da infusão. A dieta em bolo pode necessitar de uma dose maior devido a infusão maior de gordura.<sup>24</sup> A dose da enzima é de 1000 a 4000 UI lipase/g de gordura (média de 1800 UI lipase/g de gordura) e 500-2500 UI lipase/kg/refeição) (SBP, 2021).

Os pacientes devem ser monitorados quanto a intolerância a glicose e as vezes o uso de insulina pode ser necessário.<sup>19,21</sup> A terapia nutricional parenteral está reservada para casos especiais. Onde o uso do tubo digestivo não é possível (SBP, 2021).

## 5.13. CONDUTA NUTRICIONAL NA TERAPIA GÊNICA

Como trata-se de uma doença multissistêmica, novidades no tratamento dos quadros pulmonares, uma terapia de reposição da enzima pancreática mais eficiente e, mais recentemente, aos tratamentos farmacológicos inovadores na correção/modulação da CFTR podem contribuir, direta ou indiretamente com o estado nutricional (SBP, 2021).

[Digite aqui]

Para os pacientes que estão em uso do trikafta®, o mesmo deve consumir uma refeição ou lanche contendo gorduras imediatamente antes ou depois de tomar trikafta® (Bula Brasileira)

As refeições e lanches recomendados nas diretrizes de FC ou as refeições recomendadas nas normas nutricionais padrão, contêm as quantidades adequadas de gordura (IBAFC, 2024)

Exemplos de refeições ou lanches que contêm gordura são aqueles preparados com manteiga ou óleos/azeites ou aqueles contendo ovos, queijos, castanhas, leite integral, carnes, peixes ricos em gorduras, Abacate, homus, produtos à base de soja (tofu), Barras ou bebidas nutritivas (IBAFC, 2024).

**Atenção:**

- Não é necessário exagerar, 10g de gordura por refeição são suficientes. Você pode consultar a quantidade de gordura nos alimentos na tabela de composição nutricional ou em diversas fontes disponíveis online. Pacientes insuficiente pancreáticos devem manter o uso das enzimas pancreáticas junto com as refeições. (IBAFC, 2024).

- Alimentos ou bebidas contendo toranja devem ser evitados durante o tratamento com trikafta®. (IBAFC, 2024).

## 5.14. SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS, MINERAIS E OLIGOELEMENTOS

### 5.14.1. Suplementação de Vitaminas

Pacientes com Fibrose Cística têm alto risco de desenvolver deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) devido a insuficiência pancreática exócrina (ATHANAZIO, 2017), o que está associado à piora da condição clínica e da função pulmonar. Mesmo os pacientes em uso de terapia de reposição enzimática podem apresentar alterações relacionadas a essas vitaminas (RIEDI, 2021). O risco de deficiência aumenta na presença de doença hepática, diagnóstico tardio, ressecção ileal (interrupção da circulação enterohepatica) e baixa adesão ao tratamento (RIEDI, 2021).

A recomendação é iniciar a suplementação vitamínica no diagnóstico da insuficiência pancreática conforme recomendações diárias descritas em tabela

[Digite aqui]

abaixo.

Tabela 21 - Recomendações diárias de vitaminas lipossolúveis para pacientes com FC.

<b>Necessidades diárias</b>				
	0 a 12 meses	01 a 03 anos	04 a 07 anos	> 8 anos
<b>Vitamina A</b>	< 1500UI (450 mcg)	1500 - 10000 UI (450 – 3000 mcg)	1500 - 10000 UI (450 – 3000 mcg)	1500 - 10000 UI (450 – 3000 mcg)
<b>Vitamina D</b>	400 - 2000 UI (10 – 50 mcg)	400 - 5000 UI (10 – 125 mcg)	400 - 5000 UI (10 – 125 mcg)	400 - 5000 UI (10 – 125 mcg)
<b>Vitamina E</b>	40 - 80 UI	50 - 150 UI	150 – 300 UI	150 - 500 UI
<b>Vitamina K</b>	0,3/mg/Kg/dia a	<2 anos: 0,3/mg/Kg/dia 2–7 anos: 5 mg/dia	5 mg/ dia	5 a 10 mg/ dia

Nota: o objetivo é manter a vitamina A e E próximo ao nível superior da normalidade.

Referência: Adaptado de BALFOUR-LYNN, 2023.

Por outro lado, nos pacientes com suficiência pancreática, os níveis séricos das vitaminas lipossolúveis devem ser dosados anualmente e a suplementação deve ser iniciada quando os resultados estiverem alterados (RIEDI, 2021).

No caso dos pacientes com insuficiência pancreática, as vitaminas devem ser ingeridas no horário de refeição e com enzimas pancreáticas. (RIEDI, 2021) (ATHANAZIO, 2017).

➤ Acompanhamento:

- Suficientes pancreáticos: dosagem sérica das vitaminas lipossolúveis na avaliação inicial e posteriormente de forma anual, sendo a recomendação ajustada conforme necessário (ATHANAZIO, 2017).

[Digite aqui]

- Insuficientes pancreáticos: dosagem das vitaminas lipossolúveis no início do tratamento, 3 a 6 meses após e posteriormente de forma anual (NERI, 2022) WILSCHANSKI, 2024).

A interpretação dos resultados das dosagens séricas durante exacerbação deve ser realizada com cautela (WILSCHANSKI, 2024). E se a deficiência for detectada apesar de suplementação adequada, avaliar à adesão do paciente e má absorção, antes do ajuste da dose.

Evidências sobre a suplementação de vitaminas lipossolúveis em pacientes com suficiência pancreática permanece limitada. No entanto, guidelines anteriores reforçam que esses pacientes apresentam risco de deficiência dessas vitaminas, especialmente da vitamina D. Assim, o status dessas vitaminas deve ser assegurado de acordo com oferta nutricional e níveis séricos anuais, com as recomendações de suplementação sendo realizadas de forma individualizada (WILSCHANSKI, 2024).

Importante certificar que pacientes em uso de Trikafta® (Tezacaftor, Elexacaftor e Ivacaftor) não apresentem elevação sérica de vitaminas lipossolúveis, especialmente das vitaminas A D e E. Nesses casos, sugere-se que os níveis séricos sejam verificados cerca de 3 meses após o início da medicação, junto com o controle da função hepática, sendo realizado o ajuste da dose administrada se necessário. (BALFOUR-LYNN, 2023).

## Vitamina A

Tem sido relatada deficiência de vitamina A em 10-40% da população com FC e o seu baixo nível está associado à piora da função pulmonar e aumento das exacerbações pulmonares, já os sintomas clássicos da deficiência como xeroftalmia e cegueira noturna são extremamente raros. (RIEDI, 2021).

A alteração presente durante a piora pulmonar, com posterior normalização, poderia estar associada ao consumo e/ou a produção de proteína de fase aguda em resposta a infecção. Na doença hepática avançada, desnutrição ou deficiência de zinco, os níveis séricos podem estar baixos devido dificuldade na mobilização dos estoques hepáticos pela falta de proteína transportadora do retinol. (RIEDI, 2021).

Recomenda-se a dosagem anual ou a cada 3-6 meses no caso de deficiência

[Digite aqui]

com suplementação (RIEDI, 2021).

### **Vitamina D**

Estudos têm demonstrado valores abaixo do esperado tanto em pacientes com FC (suficientes e insuficientes) quanto em indivíduos saudáveis (WILSCHANSKI, 2024).

A hipovitaminose está associada não só a má absorção de gordura, mas também a ingestão deficiente, exposição solar diminuída e falta de adesão a prescrição. E sua presença é importante para homeostase do cálcio e para a saúde esquelética. Portanto, sua deficiência pode levar a complicações como osteopenia e osteoporose (WILSCHANSKI, 2024).

Sugere-se manter os níveis séricos entre 30 e 50ng/ml, não devendo exceder 100mg/ml, realizando suplementação extra se necessário. Se houver dificuldade em manter os níveis acima de 30 ng/ml, mesmo com boa adesão ao regime prescrito, o paciente deve ser encaminhado ao Endocrinologista (WILSCHANSKI, 2024).

Recomendação: dosagem sérica anual e a cada 3-6 meses no caso de deficiência com suplementação (RIEDI, 2021).

### **Vitamina E**

A deficiência clínica de vitamina E pode causar consequências como anemia hemolítica, degeneração muscular e déficit cognitivo, sendo encontrado em cerca de 23% dos lactentes recém diagnosticados e 14% das crianças mais velhas (RIEDI, 2021). Dosagem adequada é importante para saúde pulmonar (WILSCHANSKI, 2024). Avaliações séricas são sugeridas anualmente ou a cada 3-6 meses no caso de deficiência (RIEDI, 2021).

### **Vitamina K**

Os pacientes com FC estão sujeitos a alterações relacionadas à coagulação sanguínea secundária a deficiência de vitamina K. Atenção especial deve ser dada a pacientes com insuficiência pancreática, doença hepática e desnutrição. A

[Digite aqui]

monitorização dos níveis da vitamina pode ser feita com o tempo de protrombina e, mais recentemente, com o PIVKA II (protein induced by vitamin K absence) e marcadores ósseos. Deve ser suplementada em pacientes com doença hepática ou com o tempo de protrombina aumentado (RIEDI, 2021).

## Vitaminas Hidrossolúveis

A deficiência de vitaminas hidrossolúveis é rara em pacientes estáveis e não há indicação de suplementação de forma rotineira (WILSCHANSKI, 2024). O uso frequente de suplementos nesses pacientes aumenta a oferta dessas vitaminas, que são mais bem absorvidas que as lipossolúveis (NERI, 2022).

### 5.14.2. Suplementação de minerais e oligoelementos

Com exceção do sódio que apresenta necessidade de suplementação de forma específica considerando a fisiopatologia da doença FC, nos demais oligoelementos e minerais (cálcio, ferro, zinco e selênio) ela ocorre quando necessário de acordo com os *guidelines* para a população geral. Entretanto, alguns pontos merecem atenção. O assunto será abordado de forma individual logo abaixo (NERI, 2022).

#### Sódio

Pacientes com FC apresentam perda excessiva de sal no suor, podendo resultar em níveis inadequados de sódio, que é essencial para hidratação e para o crescimento. Níveis deficientes podem resultar em dificuldade de ganho de peso, desidratação e distúrbios eletrolíticos, principalmente nos lactentes, mesmo sem perdas aparentes. (BALFOUR-LYNN, 2023).

A perda de sódio pode ser potencializada em condições ambientais quentes, febre, taquipneia, prática de atividade física, perda de fluidos por vômito, diarreia e ostomia. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Portanto deve ser realizada a suplementação de forma individualizada de acordo com as recomendações a seguir:

[Digite aqui]

Tabela 22: Dose diária recomendada de suplementação de sódio por faixa etária:

Idade	Dose diária de Sódio
Neonatos e Lactentes	2,5 a 3 mEq por Kg/dia <sup>a</sup>
Crianças de 01 a 07 anos	12 a 24 mEq por dia <sup>b</sup>
Crianças maiores de 07 anos	20 a 40 mEq por dia <sup>b</sup>

Fonte: Adaptado de: a – ATHANAZIO, 2017; NERI, 2022. b –BALFOUR-LYNN, 2023.

Tabela 23: Dose diária recomendada de sal para suplementação de sódio por faixa etária.

Idade	Dose diária de Sal
Lactentes até 5 Kg	500 mg de sal
Lactentes 05 Kg a 10 Kg	1 g de sal
Crianças de 01 a 07 anos	1 a 1,5 g de sal
Crianças maiores de 07 anos	1 a 2,5 g de sal

Fonte: Adaptado de BALFOUR-LYNN, 2023; ESPÍRITO SANTO, 2017.

O ajuste deve ser realizado sempre que necessário. Na maioria dos lactentes a suplementação com 1 a 2mEq/kg deve ser suficiente, mas em alguns casos pode ser necessário doses maiores (máximo de 4mEq/kg). Para esse ajuste, crianças menores de 24 meses devem ter o sódio urinário avaliado em cada consulta e os valores sugeridos para suplementação podem ser ajustados de acordo com o resultado, tendo como meta sódio urinário acima de 20 mmol/l (BALFOUR-LYNN, 2023).

Em crianças mais velhas, as necessidades serão asseguradas de acordo com a dieta, clima, status nutricional, atividade física e perdas ponderais (WILSCHANSKI e cols, 2024). Pacientes em uso de Trikafta® (Tezacaftor, Elexacaftor e Ivacaftor) o ajuste de dose pode ser necessário.

## Cálcio

Importante mineral para a formação da massa óssea. Na Fibrose Cística pode sofrer influência pela deficiência de vitamina D, pela baixa ingestão e pela alteração na absorção, uma vez que a esteatorréia causa aumento das perdas fecais. A avaliação da ingestão deve ser ao menos anual, principalmente nos pacientes que

[Digite aqui]

apresentam perda de peso, falência no crescimento e baixa ingestão. Nesses casos, a dosagem sérica pode auxiliar na avaliação.

As necessidades diárias são iguais a da população em geral (tabela abaixo). Nos indivíduos com baixa ingestão, deve-se orientar alimentos ricos em cálcio, produtos lácteos e suplementação medicamentosa quando a taxa diária não for alcançada (RIEDI, 2021).

Tabela 24: Recomendação de consumo diário de Cálcio de acordo com idade:

Idade	Ingestão diária
0-6 meses	200mg
7-11 meses	280mg
1- 3 anos	450mg
4-10 anos	800 mg
11-17 anos	1150mg
17-25 anos	1000mg
> 25 anos	950mg

Fonte: Adaptado de WILSCHANSKI, 2024.

## Magnésio

A reposição só deve ser realizada em pacientes com tratamento prolongado com aminoglicosídeos e severa má absorção (NERI, 2022).

## Ferro

A incidência de anemia por deficiência de ferro em pacientes com FC varia acentuadamente (BALFOUR-LYNN, 2023).

A orientação quanto a suplementação de ferro em pacientes com FC, especialmente naqueles infectados com *P. aeruginosa*, tem sido cautelosa. (BALFOUR-LYNN, 2023). Em casos de deficiência de ferro, é recomendado aguardar término do tratamento da infecção e inflamação, suplementando apenas se a deficiência persistir após resolução do quadro.

Destaca-se ainda, que a ferritina não deve ser utilizada de forma isolada para

[Digite aqui]

avaliação dos parâmetros do estoque de ferro (NERI, 2022). De acordo com BALFOUR-LYNN (2023), a suplementação deve ser realizada somente quando o volume corpuscular médio (VCM) está baixo, além da hemoglobina, não sendo realizada nos estágios iniciais de depleção, ou seja, quando apenas a ferritina está reduzida.

Importante destacar que nesses pacientes outra causa de anemia microcítica homocrômica (além da ferropriva) é a anemia de doença crônica, onde o ferro é mal utilizado devido ao aumento de certas citocinas. Aqui, o principal diferenciador é que a anemia por doença crônica apresenta ferritina normal ou elevada. E nesse caso, o paciente não se beneficiaria da suplementação oral de ferro. Então, torna-se importante essa diferenciação.

Quadro 14 - Diferenças entre anemia ferropriva e da doença crônica:

	Anemia ferropriva	Anemia da doença crônica	Ambas as formas de anemia
Ferro sérico	diminuído	diminuído	diminuído
Ferritina	diminuído	aumentado	varia
Capacidade total de ligação de Ferro	aumentado	diminuído ou normal	varia
Saturação da Transferrina (%)	diminuído	diminuído	diminuído

Acompanhamento: controle anual com hemograma (hemoglobina e VCM) e ferritina para avaliar o status de ferro (BALFOUR-LYNN, 2023). Se houver suspeita de deficiência de ferro, a monitorização deve ser mais frequente.

Tratamento: dose habitual – 3 a 6 mg/ kg de Fe elementar fracionado em ou em dose única (LOGGETTO, 2021). Lembrar que o ferro é frequentemente mal tolerado, apresentando efeitos colaterais gastrointestinais. Portanto, quando necessário, usar ferro quelado. O controle laboratorial deve ser realizado após 3 meses de tratamento. (BALFOUR-LYNN, 2023).

Para baixas reservas de ferro, recomenda-se aumentar o teor de ferro da dieta, na forma de carne vermelha, vegetais verdes, lentilhas, feijões, cereais enriquecidos e ovos. Vale a pena ingeri-los com alimentos ricos em vitamina C, pois isso pode

[Digite aqui]

ajudar na absorção de ferro.

Deve-se estar atento que o consumo excessivo de leite de vaca pode prejudicar a absorção de ferro em crianças que estão em transição do leite materno ou fórmula infantil após os 12 meses de vida, principalmente se não estiverem em uma dieta sólida diversificada e rica em fontes de ferro e vitamina C (BALFOUR-LYNN, 2023).

## Zinco

Na FC a deficiência de zinco pode causar atraso no crescimento, aumento da susceptibilidade a infecções, atraso na maturação sexual e anorexia associada a perda no paladar.

O zinco plasmático não é o marcador mais seguro para a avaliação, uma vez que não reflete a condição real do mineral no corpo. Assim, o status deve ser avaliado, incluindo marcadores bioquímicos, em combinação com quadro clínico do paciente (WILSCHANSKI, 2024).

A deficiência deve ser cogitada diante de crescimento insuficiente, baixa ingestão, maior suscetibilidade a infecções, atraso na maturação sexual e acrodermatite (WILSCHANSKI, 2024).

Em tais circunstâncias, assim como na desnutrição, hiporexia e deficiência de vitamina A (NERI, 2022), orienta-se a suplementação por 6 meses conforme tabela abaixo (RIEDI, 2021).

Lembrando que o mesmo deve ser administrado junto com as enzimas pancreáticas naqueles pacientes que apresentam insuficiência.

Quadro 15. Suplementação de zinco na FC

Faixa etária	Dose
Lactente e crianças < 2 anos e em risco de deficiência	1mg/kg/dia (máx. 15mg/dia)
Crianças 2-18 anos e em risco de deficiência	15mg/dia
Adultos > 18 anos e em risco de deficiência	25mg/dia

## Selênio

Não há evidência do benefício da suplementação em pacientes com FC (NERI,

[Digite aqui]

2022).

## 6. ABORDAGEM DO FISIOTERAPEUTA

A fisioterapia na fibrose cística consiste em exercícios respiratórios e físicos que visam diminuir a progressão da doença pulmonar. É um dos pilares do tratamento e possui um papel não só de tratamento de sintomas mas também preventivo agindo diretamente na diminuição das exacerbações e internações de causa pulmonar, diminuem o risco de pneumonias, perda de função dos pulmões e da necessidade de indicação de transplante pulmonar e consequentemente proporciona melhora da qualidade de vida do paciente. A realização regular de terapia inalatória e fisioterapia respiratória previnem também o surgimento de atelectasias. (RESPIROLOGY, 2016) (SCHIVINSKI, 2018).

O fisioterapeuta, desde o diagnóstico, fornece informações e esclarecimento aos pais e cuidadores e aos pacientes conforme adquirem entendimento. Orienta exercícios físicos regulares respeitando a indicação personalizada. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (PRADO, 2011).

O fisioterapeuta do Centro de Fibrose Cística fornece também esclarecimentos aos profissionais de fisioterapia da rede de atendimento dos pacientes, seja pública ou privada através de envio de laudos e oferecimento de treinamentos físicos, online, por telefone, a depender da disponibilidade do profissional e da rede. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (SCHIVINSKI, 2018).

Tanto a fisioterapia quanto os exercícios físicos são recomendados que sejam realizados de modo diário, iniciado desde o diagnóstico, ainda que o paciente seja assintomático, o que contribui para a avaliação e acompanhamento do desenvolvimento motor e do sistema respiratório da criança e continua por toda a vida. Devem ser personalizados, sendo adaptado à idade, gravidade, realidade e preferências do paciente. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA , 2019) (PRADO, 2011).

### 6.1. FISIOTERAPIA

As sessões de Fisioterapia respiratória devem ser realizadas uma vez a três vezes ao dia a depender da gravidade do paciente. São importantes para higienização

[Digite aqui]

bronquica devido ao acúmulo de secreção espessa nas vias aéreas superiores e inferiores que facilitam a colonização por germes multirresistentes comuns da Fibrose cística, melhorando a função pulmonar. Exercícios de alongamento de cintura escapular, membros superiores, tronco e membros inferiores são importantes para prevenir ou tratar alterações posturais decorrentes da doença como a mais comum cifose torácica. É importante que o fisioterapeuta oriente sobre a postura e o posicionamento adequado em repouso, na escola, local de trabalho e durante a realização da fisioterapia respiratória. (RESPIROLOGY, 2016) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (SCHIVINSKI, 2018) (PRADO, 2011)

## 6.2. EXERCÍCIOS FÍSICOS

A prática de exercícios físicos associada à fisioterapia respiratória melhora de forma significativa a função pulmonar, em comparação à fisioterapia respiratória isolada. São realizados no mínimo trinta minutos por dia, no mínimo três vezes por semana e preferencialmente cinco vezes por semana. Os exercícios são aqueles além da atividade habitual da criança, precisam ser moderados a vigorosos, de forma que de fato elevem a demanda ventilatória do paciente como aumento da temperatura, suor e redução do fôlego. São indicados tanto exercícios aeróbicos como pular corda, jump, jogar bola, bicicleta, caminhada, corrida, subir e descer escada, quanto exercícios de força, respeitando a condição física e nutricional de cada paciente. Musculação é segura para crianças a partir de quatorze anos de idade porém pode ser feita a partir da infância, desde que sejam prescritos e realizados com supervisão de profissionais capacitados. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA , 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

Os exercícios podem ser realizados antes da sessão de fisioterapia, ou em conjunto, em forma de circuito por exemplo. Possuem vários benefícios para o paciente como facilitar o deslocamento da secreção pulmonar pela alteração na reologia do muco, consequentemente facilitando a eliminação da secreção na sessão de fisioterapia, hiperventilação, estimulação de tosse. Além da melhora do condicionamento cardiovascular, melhora da massa muscular e densidade óssea, melhora da postura, melhora da auto estima e diminuição do estresse. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

### 6.3. TÉCNICAS DE FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA

Como técnicas de remoção de secreção orientamos exercícios de sopro que não ultrapassem quinze a vinte minutos de forma constante devido a exalação de CO<sub>2</sub> e risco de tontura. No início da sessão podem ser realizados padrões respiratórios podendo associar aos exercícios ativos de membros superiores, melhorando a oxigenação alveolar. Técnicas como ciclo ativo da respiração, respiração diafrágmatica, fluxos expiratórios forçados e prolongados, compressão torácica, “huffings”, estímulo a tosse e expectoração de secreções. Devem ser indicadas de acordo com a sintomatologia de cada paciente. A sessão dura de 50 minutos a uma hora, incluindo a atividade física e deve ser realizada todos os dias da semana. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (SCHIVINSKI, 2018) (PRADO, 2011) (BRASIL, 2021).

Em bebês são orientadas técnicas assistidas como AFE (aumento do fluxo expiratório), ELPr (expiração lenta, profunda e sustentada), drenagem autógena assistida (DAA), drenagem postural modificada (DPM), percussão torácica, exercícios e posicionamentos para estimulação motora. Devem ser realizados pelo menos cinquenta minutos após alimentação e com cabeceira da cama ou do berço elevada no mínimo trinta graus ou sentado no colo se criança maior que dois anos. As atividades que estimulam o desenvolvimento motor variam de acordo com a idade, em bebês é estimulado o rolar, fortalecimento de pescoço e músculos paravertebrais na posição prona, estímulo para engatinhar, andar, entre outros. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (SCHIVINSKI, 2018) (PRADO, 2011) (BRASIL, 2021).

Em crianças menores a partir de três ou quatro anos de idade, quando se há uma compreensão melhor da criança, já iniciamos o uso de aparelhos de pressão positiva expiratória (PEP), o Epap e aparelhos de oscilação oral de alta frequência: Shaker, Flutter, Acapella. Como complemento de forma lúdica, orientamos brincadeiras de sopro como flauta, apito, corneta, língua de sogra, bolinha de sabão, soprar bolinha de papel ou algodão com canudo (futebol com canudo), soprar água no copo com canudo, soprar cata-vento, imitar som de besouro. Não orientamos soprar balão. (CARMO, 2020) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

[Digite aqui]

Crianças maiores e adolescentes são indicados aparelhos de pressão positiva e oscilatórios e também as técnicas que exigem maior independência como ciclo ativo da respiração (CAR), PEP e drenagem autógena. (CARMO, 2020) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

Os aparelhos de pressão positiva e oscilatórios podem ser usado em 3 séries de 10 a 20 repetições, preferencialmente na posição sentada, apoiando os braços sobre uma mesa com leve inclinação do tronco para frente mas podem também ser utilizados em posição de drenagem postural. O Epap pode ser utilizado também de forma presa a cabeça do paciente com o paciente respirando por quinze a vinte minutos continuamente. Para o EPAP é indicada PEEP mínima de 10 necessária para o deslocamento de secreção pulmonar. A terapia por pressão positiva (PEP) além de contribuir no deslocamento e eliminação da secreção pulmonar, contribui também na prevenção ou reversão de atelectasias, melhora na troca gasosa e redução da dispneia. Já a terapia de oscilação oral de alta frequência altera a propriedade tixotrópica do muco, fazendo com que ele se torne mais líquido, facilitando sua remoção. É interessante a associação desses aparelhos com huffs e respirações controladas. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (CARMO, 2020).

Em casos que a saturação periférica de oxigênio menor que 90% é indicado prescrição individualizada e a suplementação de oxigênio, durante o treinamento. É importante que, após o diagnóstico, em qualquer idade, os parâmetros cardiorrespiratórios de FC, FR, SpO<sub>2</sub> sejam avaliados, rotineiramente. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (SCHIVINSKI, 2018).

#### 6.4. TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR

É realizado, juntamente com o médico pneumologista pediatra, a avaliação e interpretação da função pulmonar dos pacientes com o exame de prova de função pulmonar, Espirometria. O exame é realizado, em geral, com intervalo de três meses, durante as consultas. E semestralmente, ou anualmente, para avaliar a tolerância e aptidão ao exercício, é utilizado o teste clínico de esforço conhecido em inglês como Shuttle Walk Test (MSWT). Os dois testes são realizados a partir de sete anos de idade e permitem que intervenções precoces possam ser traçadas para cada paciente. (COELHO, 2007) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

[Digite aqui]

## 6.5. AVALIAÇÃO DO PONTO DE VISTA FISIOTERÁPICO

Avaliação postural é realizada pelo menos uma vez ao ano a fim de se identificar alterações e traçar condutas, é avaliado a postura geral e o tórax do paciente. Em toda consulta é feita a avaliação respiratória da ausculta pulmonar, padrão respiratório, frequência respiratória, tipo e frequência de tosse, aspecto da secreção pulmonar. Avaliações da atividade física relativas ao tipo de atividade física, tempo de duração, freqüência semanal, sinais e sintomas durante a atividade física também são realizados. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (PRADO, 2011).

## 6.6. COLETA DE SECREÇÃO DE VIAS AÉREAS

A coleta do material de cultura de secreção de vias aéreas é realizada em toda consulta. É realizada através da coleta de escarro como preferência ou coleta de Swab da tosse ou de orofaringe para bebês, crianças pequenas ou crianças que não conseguem escarrar. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

## 6.7. VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI)

O uso de oxigenoterapia diurna e/ ou noturna pode ser pensado em pacientes com doença avançada, com exacerbação, retenção de CO<sub>2</sub> e hipoxemia auxiliando no alívio da dispnéia e da fadiga, na melhora da oxigenação e hipercapnia, na melhora dos sintomas ventilatórios diurnos e da qualidade de vida do paciente, fazendo com que este consiga realizar melhor suas atividades durante o dia. A pressão positiva auxilia também na desobstrução de vias aéreas, facilitando a remoção de secreção pulmonar. Seu uso durante a fisioterapia além de auxiliar na higiene brônquica, auxilia na redução dos sintomas de fadiga ventilatória e melhora da tolerância ao exercício. O fisioterapeuta junto ao pneumologista auxilia na definição do uso do dispositivo e na escolha da melhor interface para o paciente. (BALFOUR-LYNN, 2023). Em caso de pneumotórax, pressões menores devem ser cuidadosamente usadas por dois a três meses conforme necessidade do paciente. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023) (BRASIL, 2021).

[Digite aqui]

## 6.8. DISPOSITIVOS INALATÓRIOS

Os dispositivos inalatórios são mecanismos utilizados para a conversão dos fármacos em partículas inaláveis. Para uma melhor deposição pulmonar de partículas, a terapia inalatória deve ser realizada com inspirações lentas e profundas, associadas a volume corrente elevado. A medicação alfadornase deve ser administrada com nebulizadores a jato de ar comprimido e nebulizadores de malha vibratória. As diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento de Fibrose Cística citam que devido à grande variabilidade de dispositivos, é recomendada a utilização dos inaladores testados nos estudos clínicos das medicações. Por esse motivo, orientamos a marca do nebulizador de acordo com os estudos existentes. ((NERI, 2022) (BALFOUR-LYNN, 2023). Orientamos que o paciente use um aparelho nebulizador diferente para cada medicação, para evitar sobrecarga e aumentar a durabilidade do aparelho. A partir de seis anos orientamos a troca da máscara na nebulização pelo bocal. (AQUINO, 2018) (ATHANAZIO, 2017) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

## 6.9. HIGIENIZAÇÃO E CUIDADOS COM DISPOSITIVOS INALATÓRIOS

A higiene e desinfecção recomendada é realizada após o uso do nebulizador e dos aparelhos da fisioterapia (Shaker e Epap). É feita a desmontagem das peças seguido da lavagem que é feita com detergente neutro e água da torneira, exceto o compressor, a mangueira e seu adaptador. Após a higienização é realizada a desinfecção. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (AQUINO, 2018) (BALFOUR-LYNN, 2023).

A desinfecção pode ser realizadas de três formas: Desinfecção quente: colocar as partes ainda desmontadas em um recipiente com água e deixar ferver por cinco minutos, não sendo necessário o enxágue. Não ferver a mangueira, seu adaptador ou a máscara. Realizar esse procedimento uma vez ao dia. (AQUINO, 2018) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

[Digite aqui]

Desinfecção fria: As peças são colocadas mergulhadas no álcool líquido 70% por cinco minutos, depois enxaguadas com água filtrada e por fim colocadas para secar. (AQUINO, 2018) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

E por fim, pode ser realizada em um esterilizador de mamadeira (que possui tomada para ser ligado a eletricidade e não o esterilizador de microondas). (AQUINO, 2018) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

A mangueira e seu adaptador não devem ser molhados por dentro, devem ser esterilizados com álcool 70 por fricção por fora e devem ser secos após o uso, deixando-os conectados por dois minutos no compressor ou com as duas extremidades penduradas para baixo para evitar a umidade dentro. (AQUINO, 2018) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

A secagem é feita ao ar livre, guardar após secagem completa para não correr o risco de usar o material ainda úmido ou molhado. Após a secagem o material deve ser guardado em pote com tampa só para essa finalidade. (AQUINO, 2018) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

Além disso, é orientado a troca do filtro de ar do nebulizador, a depender da marca, a cada dois meses de uso contínuo. Troca das peças do nebulizador, mangueira, copinho e borracha anualmente se o aparelho for usado apenas para uma medicação, caso seja usado para duas, a troca é feita em seis meses. E no caso do E-flow é orientada a troca das peças a cada seis meses. (AQUINO, 2018) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

## 6.10. SEQUÊNCIA DO TRATAMENTO FISIOTERÁPICO

É muito importante que o paciente e a família compreenda a sequência da fisioterapia, atividade e medicação. Primeiro é realizado o broncodilatador, mucolítico (Pulmozyme ou salina hipertônica), seguida de atividade física e depois (ou juntamente com os exercícios) a fisioterapia respiratória. No caso do mucolítico pulmozyme deve ser esperado no mínimo 40 minutos para iniciar a fisioterapia devido tempo de ação da medicação. No caso da salina hipertônica a fisioterapia pode ser realizada imediatamente após ou até mesmo durante o uso. (AQUINO, 2018) (ATHANAZIO, 2017) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

[Digite aqui]

## 6.11. ADESÃO AO TRATAMENTO FISIOTERÁPICO

Na consulta é realizada a tentativa de adaptação da rotina do tratamento com a rotina de vida do paciente, verificando-se horário de escola e encaixando em horários que facilitarão a sua realização. Junto com o paciente e sua família fazemos o alinhamento dessa rotina. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (ATHANAZIO, 2017) (BALFOUR-LYNN, 2023).

## 6.12. PAPEL DA FISIOTERAPIA NO TRANSPLANTE PULMONAR

Recomenda-se que pacientes com FC, quando em lista de transplante de pulmão, ingressem em programa de exercício supervisionado, com foco na otimização da capacidade funcional aeróbica e ganho de força muscular, principalmente periférica, até o momento do transplante, com incentivo à prática de esportes. Pode ser realizado com uma frequência de duas a três vezes por semana, durante um período de três meses. Após esse período, é possível manter duas vezes por semana, tornando-se contínuo, até o procedimento cirúrgico do transplante. Isso em conjunto com a equipe, que avaliará também a condição nutricional, psicológica e social do paciente. (ATHANAZIO, 2017) (RESPIROLOGY, 2016) (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019).

## 6.13. PAPEL DA FISIOTERAPIA NA HEMOPTISE E NO PNEUMOTORAX

Nesses casos, o fisioterapeuta ajusta as técnicas da fisioterapia orientadas à gravidade do episódio. Em hemoptises pequenas, o paciente pode manter as rotinas sem alterações. Em hemoptises moderadas, suspendem-se, temporariamente, nebulizações com solução salina hipertônica e técnicas com pressão positiva. Em hemoptises maciças, a fisioterapia e terapia inalatória são suspensas, até que a embolização das artérias brônquicas seja realizada, sendo reintroduzidas, gradualmente, após o procedimento. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

No pneumotórax pequenos e não drenados, as técnicas com pressão positivas são suspensas, mantendo adequada umidificação das vias aéreas e é orientada tosse

[Digite aqui]

com menor intensidade. Em pneumotórax grande drenado, a terapia inalatória deve ser mantida. As técnicas sem pressão positiva como o ciclo ativo da respiração e drenagem autogênica podem ser realizadas sem restrições. (ASSOBRAFIR CIÊNCIA, 2019) (BALFOUR-LYNN, 2023).

## 7. ABORDAGEM DA ENFERMAGEM

A Fibrose Cística (FC) é uma doença complexa que requer cuidados específicos e contínuos. A assistência de enfermagem é fundamental nos cuidados dos pacientes portadores de FC. O enfermeiro age como educador e facilitador, diminuindo assim, as dúvidas e dificuldades desses pacientes (ROGENSKI, 2014).

As ações da enfermagem dentro do programa de FC são amplas, dentre elas:

- Orientar e prevenir sistematicamente a infecção cruzada e atuar no controle de infecção no processo de assistência;
- Providenciar desinfecção das salas, das macas, mesas e aparelhos utilizados nos atendimentos;
- Solicitar desinfecção terminal das salas de atendimento diariamente após o expediente;
- Organizar as salas de consultas e fisioterapia, mantendo-as limpas e higienizadas para o atendimento;
- Separar os pacientes a serem atendidos de acordo com o agente infeccioso responsável pela colonização, evitando assim, contaminação cruzada entre eles;
- Aferir o peso dos pacientes: Pesar as crianças com idade de até 5 anos sempre só com fralda, calcinha ou cueca;

[Digite aqui]

- Verificar altura em crianças e adolescentes;
- Medir o perímetro cefálico das crianças menores de um ano de idade;
- Medir a saturação de oxigênio de todos os pacientes, usando oxímetro de pulso;
- Aferir pressão arterial dos pacientes, adulto ou criança que estiver recebendo esteroides orais;
- Verificar coleta de material (escarro, swab de orofaringe ou aspirado nasofaríngeo) para microbiologia e respectivos resultados, conforme rotina do serviço, fazendo controle deles, comunicando resultados que necessitem de avaliação médica, como por exemplo, uso de antibiótico.
- Orientar quanto aos cuidados de higienização dos nebulizadores no domicílio;
- Atuar junto ao paciente e familiar auxiliando nas orientações das prescrições médica e nutricional;
- Capacitar o paciente ou cuidador para administração de dieta por sonda em gastrostomia quando for indicado complementação nutricional por essa via;
- Realizar troca de sonda de gastrostomia ou boton uma vez ao ano ou em intervalo menor, se necessário, naqueles pacientes que tiveram indicação de gastrostomia;
- Realizar heparinização de cateter totalmente implantável para manter permeabilidade deles naqueles pacientes que necessitarem de implantação do referido cateter;

[Digite aqui]

- Participar ativamente do processo de adesão dos pacientes ao tratamento;
- Garantir que todos os pacientes recebam acompanhamento rotineiro notificando os pacientes que faltarem à consulta, providenciando busca ativa deles;
- Realizar marcação de consultas para investigação e para pacientes em acompanhamento. A agenda deve ser organizada de forma que permita atender também as intercorrências;
- Participar do ambulatório de transição da clínica pediátrica para a adulta;
- Participar junto com a equipe multidisciplinar das reuniões científicas e Administrativas;
- Participar de congressos, jornadas e outros eventos acadêmicos científicos;
- Promover e participar de reuniões com pais e pacientes;
- Participar da elaboração e atualização de protocolos;
- Desenvolver atividades de educação em saúde e pesquisa;
- Dar apoio e acompanhamento aos pacientes que necessitarem de internação hospitalar;
- Oferecer conselhos, educação, apoio e promoção do autocuidado ao paciente, seus familiares e cuidadores, orientando medidas preventivas e de reabilitação de saúde;
- Orientar aos pacientes que durante tosse ou espirro, devem cobrir a boca

[Digite aqui]

e nariz, de preferência com lenços de papel e devem lavar as mãos após;

- Orientar os pacientes a lavarem as mãos frequentemente, antes e após se alimentarem;
- Orientar aos pacientes o não compartilhamento de escova de dente e toalhas. Durante a escovação dos dentes fazer uso de copo individual, evitando jato direto da torneira ou pia e fechar a tampa do vaso sanitário quando for dar descarga;
- Orientar uso individual de nebulizadores;
- Evitar banhos de piscina.

#### 7.1. CUIDADOS COM GASTROSTOMIA NO DOMICÍLIO:

- Deve-se lavar a sonda com 20 ml de água antes e após administração de dietas e medicações. Isso ajuda a evitar a obstrução da sonda;
- Manter o local da gastrostomia sempre limpo e seco;
- Manter a cabeceira elevada de 30° a 45°. Isso ajuda a evitar a bronco aspiração;
- Realizar higiene oral na presença de náuseas e vômitos, suspender a administração e relatar à equipe;
- Antes de infundir a dieta, verificar o resíduo gástrico com o auxílio de uma seringa. Se o volume for maior que 100 ml, devolvê-lo ao estômago e não infundir a dieta desse horário. Após, lavar a sonda com 10 a 20 ml de água morna filtrada;
- Realizar a troca do equipo da dieta ou da água a cada 72 horas, realizando a identificação com data da troca;

[Digite aqui]

- Verificar diariamente presença de vazamentos de secreção gástrica ou de dieta, examinando a inserção da sonda para sinais e sintomas de infecção como: eritema, edema, dor, presença de exsudato com odor fétido ou febre. Se presentes, comunicar equipe médica responsável;
- Aplicar protetor cutâneo ou creme barreira na pele ao redor do estoma;
- Manter roldana externa da sonda sempre ajustada à pele;
- Não tracionar a sonda;
- Não pinçar ou clamppear o tubo com pinça (utilizar o clamppe da própria sonda);
- Manter a sonda sempre fechada quando não estiver em uso;

#### **ATENÇÃO:**

- A troca do Botton é realizada 01 vez ao ano, podendo ser antes, dependendo do caso;
- Em caso de rompimento do balonete, procurar imediatamente um pronto socorro mais próximo a sua residência para ser instalado uma sonda, para que sua criança não fique sem alimentação e não corra o risco de o orifício fechar;
- A troca do Botton deve ser agendada no CREFICES, durante as consultas de rotina.

#### **7.2. CUIDADOS COM PACIENTES TRAQUEOSTOMIZADOS NO DOMICÍLIO**

- Aspiração: Sempre aspirar o paciente quando necessário, seguindo as orientações da equipe, com cuidado para não ocasionar um trauma ou conta;
- Fixação: Trocar a fixação que prende a cânula ao redor do pescoço sempre que estiver suja. Não deixe larga a cânula pode sair em caso de tosse;

[Digite aqui]

- Cânula interna: Se a traqueostomia (sendo metálica) possui uma cânula interna, essa parte pode ser higienizada: Para isso lave bem as mãos com água e sabão. Retire a cânula interna. Lave a cânula (intermediário), escovando-a por dentro para retirar toda secreção acumulada;
- Nebulização: Devem ser feitas quando indicado pela equipe que trata o paciente. A nebulização torna a secreção mais fluida;
- Hidratação: Boa hidratação evitara que a secreção pulmonar fique espessa e facilitará a limpeza;
- Posicionamento: Manter a cabeceira da cama elevada (30º-60º): Facilita a respiração e diminui o risco de infecção respiratória.

#### **Dificuldades com a cânula de traqueostomia:**

- Rolhas na cânula por acúmulo de secreções (por isso tem que aspirar e limpar diariamente). Caso aconteça, aspire o paciente com cuidado para não machucar e realize inalações;
- Saída accidental da cânula. Neste caso, tentar colocar novamente e de preferência uma cânula nova e estéril. Se encontrar resistência, chamar o serviço de urgência e se necessário, ventilar o paciente utilizando o ambu;
- Secreção com estrias de sangue (cuidado para não machucar ao realizar os procedimentos de higiene e aspiração, isso leva um trauma mecânico);
- Sensação de dispneia (falta de ar) Nestes casos realize inalação, aspiração e higiene. Se ainda assim o paciente não melhorar, chamar o serviço de urgência.

## 8. ABORDAGEM DO PSICÓLOGO

O diagnóstico e prognóstico de pacientes portadores de FC mudaram muito nos últimos anos, a triagem neonatal tem sido utilizada cada vez mais em todo o mundo e passa a ser maior o número de pacientes que sobrevivem até a idade adulta. O tratamento da FC exige muita dedicação, tanto por parte do paciente como de seu cuidador, o que provoca significativas mudanças na dinâmica e na rotina da família. É necessário compreender como a doença se insere no contexto familiar. Tanto o paciente como sua família necessita ser avaliados e acompanhados psicologicamente para que possam lidar positivamente com a doença. Caso contrário, o doente estará fadado a não alcançar o desempenho necessário ao tratamento.

### A família do paciente

Uma boa relação entre os membros da família é fundamental no sentido de que todos possam auxiliar o enfermo a aderir ao tratamento adequadamente. O acolhimento da família e a orientação sobre estratégias que auxiliam o tratamento do paciente são elementos fundamentais para que este possa adaptar-se à sua condição e ter uma vida com mais qualidade.

O reconhecimento das necessidades familiares é assunto frequente na literatura. Entre as necessidades mais importantes encontram-se a informação e as estratégias de enfrentamento para lidar com as dificuldades impostas pela doença. A assistência psicológica aos familiares é de fundamental importância, uma vez que a relação familiar é a estrutura de apoio emocional ao doente.

### Indicações da atuação da psicologia:

- Apoio desde o diagnóstico;
- Adesão ao tratamento;
- Acompanhamento dos pacientes com gastrostomia;
- Internação prolongada;
- Transplante;
- Óbito.

## Objetivos da atuação da psicologia

- Promover um acolhimento e acompanhamento inicial ao diagnóstico;
- Compreender como a doença se insere no contexto familiar e o lugar que o paciente ocupa na família.
- Atuar junto à família, acolhendo, escutando e orientando no enfrentamento das dificuldades que surgem, desde a confirmação do diagnóstico como em todo o processo de acompanhamento clínico e ambulatorial do filho.
- Conhecer o comportamento do paciente no seu cotidiano buscando compreender os fenômenos envolvidos nas relações interpessoais e orientar os familiares para que possam lidar positivamente com a doença.
- Ouvir pacientes e familiares no tocante às suas angústias e à forma de lidar com a doença na família e no social visando uma vida mais produtiva com qualidade;
- Minimizar o sofrimento do processo de hospitalização frente a cirurgias e demais procedimentos invasivos.
- Participar nas reuniões interdisciplinares, para discussão de casos com a equipe e planejamento de ações terapêuticas.
- Atuar como facilitador junto aos pacientes e familiares no enlace social e com a equipe multidisciplinar e institucional, objetivando melhores resultados;
- Promover junto com a equipe atividades educativas para o paciente e seus respectivos cuidadores objetivando melhorar a adesão ao tratamento.
- Valorizar o processo de comunicação entre equipe/paciente como um instrumento fundamental para o alcance das metas terapêuticas.
- Analisar aspectos psicológicos e familiares do paciente envolvidos na má adesão, incluindo depressão e problemas familiares, encaminhando para tratamento medicamentoso se necessário através do acompanhamento ambulatorial.
- Ajudar pacientes e familiares a identificarem dificuldades relacionadas à adesão ao tratamento e ajudá-los na superação ou redução destas dificuldades.
- Compor um grupo de estudos com o objetivo de desenvolver conceitos e teorias psicológicas essenciais para o entendimento das reações emocionais frente à doença crônica.

[Digite aqui]

- Desenvolver, junto ao Serviço Social, ações no sentido de promover a adesão da família e do paciente ao tratamento, desenvolver reuniões com os pais visando a integração, a troca de experiências, a escuta de suas necessidades e expectativas.

### **Adolescentes**

- Esclarecer para os pais que as doenças crônicas são vivenciadas como um ataque à sua integridade e que, no caso do adolescente, esta situação se complica devido às modificações corporais e psíquicas inerentes da própria fase do desenvolvimento.
- Preparar os pais com relação ao entendimento das mudanças que a entrada na adolescência produz no comportamento do filho, assim como na sua adesão ao tratamento.
- Incentivar a inclusão dos jovens em grupos socioeducacionais da comunidade assim como a participação em atividades físicas permitidas pelo médico.
- Encorajar o jovem na sua autonomia, no sentido de ele se responsabilizar pelo seu tratamento.

### **Crianças**

- Proporcionar à criança um espaço apropriado para que ela possa expressar, por meio de materiais lúdicos, sentimentos e ações que revelem seus sintomas subjetivos, a fim de possibilitar uma intervenção eficaz em seu tratamento.
- Perceber o significado da doença para a criança, supondo que este dependerá do que foi dito, do que ela já vivenciou e de sua maturidade psicológica.
- Avaliar os prejuízos causados pelo tratamento na sua escolarização, na sua inserção social e em seus relacionamentos interpessoais visando atenuar tais repercussões no seu comportamento e no seu psiquismo.

### **Considerações**

Ao longo da infância e da adolescência, ocorrem mudanças importantes não só físicas, quanto ao desenvolvimento psicológico, na percepção da doença e de como

[Digite aqui]

esta será ressignificada a cada etapa. A atuação do psicólogo considera a natureza dos problemas específicos de cada faixa etária.

## 9. ABORDAGEM DA ASSISTENTE SOCIAL

No cerne da abordagem para tratamento da fibrose cística está o Serviço Social, que desempenha um papel crucial na oferta de suporte abrangente.

Desde a orientação emocional até o auxílio na coordenação dos cuidados médicos e o acesso a recursos, o trabalho do Assistente Social é vital para enfrentar os desafios impostos pela doença.

Este tópico visa explorar a importância do Serviço Social dentro da equipe multidisciplinar, destacando como o Assistente Social contribui de maneira significativa para o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

### 9.1. ASPECTOS GERAIS DA ATUAÇÃO DO ASSISTENTE SOCIAL NA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR

O papel do Assistente Social na fibrose cística é fundamental para a promoção de um cuidado integral. Os assistentes sociais são essenciais na disseminação de informações sobre a doença, suas opções de tratamento e estratégias de autocuidado. Ao instruir os pacientes e suas famílias, os profissionais capacitam essas pessoas a compreenderem melhor a condição e a tomar decisões informadas sobre o tratamento. Essa orientação é crucial, considerando que a fibrose cística é uma doença complexa com múltiplos aspectos a serem geridos.

Além do acesso à educação, os assistentes sociais facilitam a comunicação entre pacientes, famílias e equipe multidisciplinar. Essa função é particularmente importante para garantir que todos os envolvidos estejam alinhados em relação ao plano de tratamento e às necessidades do paciente. A comunicação eficaz entre as partes pode reduzir mal-entendidos e melhorar a execução dos cuidados, resultando em um tratamento mais eficiente e menos fragmentado.

A dimensão emocional da fibrose cística é igualmente significativa. O impacto da doença pode levar a um estresse considerável, ansiedade e até depressão. O Assistente Social oferece suporte emocional essencial, proporcionando um espaço seguro para que pacientes e familiares expressem suas preocupações e sentimentos.

[Digite aqui]

Os profissionais ajudam a desenvolver estratégias para lidar com o estresse, oferecendo apoio psicológico contínuo e ajudando a fortalecer a resiliência emocional.

O Assistente Social também desempenha um papel importante no auxílio à coordenação dos cuidados médicos. Colaborando estreitamente com a equipe médica, garante que os pacientes recebam os tratamentos apropriados e que as consultas, exames e terapias sejam bem-organizados. Essa coordenação é crucial para evitar a fragmentação dos cuidados e para garantir que o tratamento seja o mais eficaz possível. O trabalho do Assistente Social ajuda a otimizar a gestão da doença, promovendo uma abordagem integrada e centrada no paciente.

Não menos importante é a assistência financeira intermediada pelo Assistente Social. A fibrose cística pode gerar custos médicos elevados e desafios financeiros, incluindo perda de emprego ou incapacidade para trabalhar. Os assistentes sociais auxiliam na busca por recursos financeiros, como programas de assistência social, seguros de saúde e auxílios governamentais. Esse auxílio é essencial para aliviar o fardo financeiro das famílias e para garantir que os pacientes possam acessar os cuidados necessários sem comprometer a estabilidade econômica familiar.

Enfatizo que "a presença do assistente social na equipe multidisciplinar de fibrose cística é fundamental não apenas para gerenciar os aspectos tangíveis da doença, mas também para oferecer suporte emocional e financeiro essenciais para que os pacientes possam enfrentar os desafios com dignidade e esperança." Essa visão destaca a importância do trabalho holístico realizado pelos assistentes sociais.

## 9.2. GARANTIA DO DIREITO SOCIAL À SAÚDE MEDIANTE POLÍTICAS ECONÔMICAS E SOCIAIS

Os pacientes e suas famílias, geralmente encontram-se em vulnerabilidade social, desestruturados na seara socioeconômica, familiar (pais e pessoas conviventes), de renda e de cuidados com a saúde do paciente, demandando especial atenção do Assistente Social.

Comumente as famílias relatam que arcar com despesas do procedimento diário de forma vitalícia, compromete sua renda e sustento. Esse cenário causa grandes problemas. Além de ansiedade e estresse, pode trazer desgaste na convivência familiar. Conforme dispõe a Constituição Federal (Art. 196 e 197): (BRASIL, 1988).

[Digite aqui]

*Art. 196, CF. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.*

*Art. 197, CF. São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado.*

Outro problema que aflige as famílias é a ausência ou insuficiência dos serviços de saúde prestados nos municípios, que por vezes demandam requerimentos junto aos órgãos competentes vinculados ao Poder Executivo, a intervenção do Ministério Público e, em casos extremos, do Poder Judiciário.

Dentre os serviços especializados concedidos de forma desadequada ou insuficiente, destaca-se as sessões de fisioterapia respiratória em unidade de fisioterapia ou na modalidade *home care*.

Tais situações geram a necessidade de intervenção social específica com a finalidade de assegurar ao paciente e aos familiares atendimento de saúde adequado a suas peculiaridades.

### 9.3. GARANTIA DO ACESSO AO ENSINO INCLUSIVO COMO DIREITO DA PESSOA COM DEFICIÊNCIA

Um grande obstáculo enfrentado pelas pacientes e pelas famílias é o acesso ao sistema educacional inclusivo, conforme preceitua a Lei nº 13.146/15, que instituiu a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência): (BRASIL, 2015).

*Art. 27, Lei 13.146/15. A educação constitui direito da pessoa com deficiência, assegurados sistema educacional inclusivo em todos os níveis e aprendizado ao longo de toda a vida, de forma a alcançar o máximo desenvolvimento possível de seus talentos e habilidades físicas, sensoriais, intelectuais e sociais, segundo suas características, interesses e necessidades de aprendizagem.*

*Parágrafo único. É dever do Estado, da família, da comunidade escolar e da sociedade assegurar educação de qualidade à pessoa com deficiência, colocando-a a salvo de toda forma de violência, negligência e discriminação.*

[Digite aqui]

Nesse sentido, visando resguardar os direitos dos pacientes, o Assistente Social realiza a orientação e, conforme o caso, a intervenção junto aos órgãos competentes para assegurar o pleno direito dos pacientes ao sistema de ensino adequado.

#### 9.4. PLENITUDE DE ACESSO À MORADIA DIGNA – CONSTRUÇÃO E REFORMA

Várias famílias enfrentam riscos sociais relacionados à moradia, em especial por ausência ou deficiência de instalações sanitárias ou precariedade das edificações, o culminam prejuízo para diversas áreas abrangidas pelo atendimento social.

O direito à moradia digna é consagrado como direito social no Artigo 6º da Constituição Federal: (BRASIL, 1993).

*Art. 6º, CF. São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição.*

Em diversos municípios, o Plano Diretor Municipal consagra o direito à moradia digna como direito social, corroborando o entendimento do legislador constituinte, conforme é o caso do município de Santa Maria de Jetibá, nos seguintes termos: (SANTA MARIA DE JETIBA, 2006).

*Art. 80, PDM-SMJ. São objetivos da política de habitação do Município:*

*I - assegurar o direito à moradia digna como direito social, conforme definido no artigo 6º da Constituição da República; (...)*

*Parágrafo Único - Entende-se por moradia digna aquela que dispõe de instalações sanitárias adequadas, que garanta as condições de habitabilidade, e que seja atendida por serviços públicos essenciais, entre eles: água, esgoto, energia elétrica, iluminação pública, coleta de lixo, pavimentação e com acesso aos equipamentos sociais básicos.*

Tal disposição legal constitui enorme avanço na área social e que beneficia diretamente os pacientes em situação de vulnerabilidade social.

A orientação do profissional atuante no Serviço Social é essencial para assegurar a devida orientação e o pleno gozo dos direitos dos pacientes, cuja vulnerabilidade latente muitas vezes os torna invisíveis dentro espectro social estabelecido.

[Digite aqui]

## 9.5. PLENITUDE DE ACESSO À MORADIA DIGNA - ALUGUEL SOCIAL

Criado com objetivo de atender às necessidades especiais advindas de situações de vulnerabilidade temporária e de calamidade pública o Art. 22, da Lei Orgânica da Assistência Social, prevê a possibilidade de criação de benefícios assistenciais eventuais: (BRASIL, 1993).

*Art. 22. Entendem-se por benefícios eventuais as provisões suplementares e provisórias que integram organicamente as garantias do Suas e são prestadas aos cidadãos e às famílias em virtude de nascimento, morte, situações de vulnerabilidade temporária e de calamidade pública.*

Por vezes, pacientes e famílias vivenciam situações de vulnerabilidade excepcionais, o que demanda a existência de políticas públicas sociais para tratar dos impactos de tais situações.

É nesse cenário que surge a necessidade do aluguel social, que, quando devidamente implementado pelos órgãos competentes, fornece aos beneficiários recursos para custear o aluguel de moradia digna em caráter temporário.

Os laudos analíticos das condições sociais fornecem aos órgãos gestores do programa subsídios para a concessão do benefício, fato que resguarda o direito de moradia digna aos pacientes e suas famílias.

## 9.6. BENEFÍCIO DE PRESTAÇÃO CONTINUADA – BPC

Igualmente merece destaque o Benefício de Prestação Continuada – BPC, amiúde chamado de LOAS (referendando-se à lei que o criou).

Compete ao Assistente Social, neste caso, orientar as famílias sobre os procedimentos necessários para o pleito e concessão do BPC, que asseguram ao cidadão renda familiar básica e dignidade para o cidadão.

## 9.7. DIÁLOGO COM ENTIDADE E EQUIPAMENTOS DE ASSISTÊNCIA AO CIDADÃO

Compete também ao Assistente Social promover o contínuo diálogo com as diversas entidades públicas e privadas prestadoras de serviço aos pacientes.

[Digite aqui]

Fundações, associações e igrejas são exemplos de entidades que usualmente buscam colaborar com a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, proporcionando assistências nas mais diversas áreas.

No âmbito estadual destaca-se a atuação da Associação de Fibrose Cística do Espírito Santo – AFICES, que acompanha e apoia de perto as ações direcionadas aos pacientes com FC.

Igualmente importante é o diálogo com os órgãos públicos que atuam direta ou indiretamente na implementação de benefícios, uma vez que o esclarecimento das dúvidas ainda existentes na sociedade facilita o acesso dos pacientes aos diversos programas instituídos e geridos pelo poder público.

## 9.8. BENEFÍCIOS DIVERSOS AOS QUAIS OS PACIENTES PODEM TER ACESSO

Inúmeros são os programas, benefícios e projetos aos quais os familiares possuem acesso, entre eles: carteira nacional de habilitação - CNH, materiais de construção, filtro de água (purificador de água) e cestas de alimentos.

As políticas sociais do local de residência das famílias podem prever outros benefícios, aos quais serão analisados e pleiteados mediante avaliação social em cada caso.

Em geral, tais benefícios são pleiteados por meio dos equipamentos municipais de Serviço Social (CRAS, CREAS, entre outros) mediante o fornecimento de laudos sociais ou multidisciplinares.

Por fim, vale destacar que o serviço social desempenha um papel indispensável no suporte integral aos pacientes com fibrose cística e suas famílias. Esse papel é desempenhado por meio de oferta de informações, suporte emocional, auxílio à coordenação dos cuidados médicos e assistência financeira.

A abordagem holística visa melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias, ajudando-os a enfrentar os desafios da fibrose cística com maior resiliência e esperança.

A colaboração contínua entre assistentes sociais, equipe multidisciplinar e pacientes contribui para um ambiente de cuidado integral, no qual a fibrose cística pode ser abordada de maneira mais eficaz e positiva.

[Digite aqui]

## 10. ABORDAGEM DO FARMACÊUTICO

A portaria nº199, de 30 de janeiro de 2014, institui a Política nacional de atenção integral às pessoas com doenças raras, aprova as diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no âmbito do sistema único de saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Baseado nessa portaria e na de nº 224, de 10 de maio de 2010 o farmacêutico do programa de FC promove as atividades da assistência farmacêutica: Seleção, programação, aquisição, Distribuição, armazenamento.

### **Seleção:**

É o processo de escolha dos medicamentos, baseada em critérios epidemiológicos, técnicos e econômicos estabelecidos por uma comissão de farmácia e terapêutica (CFT), visando assegurar medicamentos seguros, eficazes com a finalidade de racionalizar seu uso e harmonizar condutas terapêuticas. No caso do programa da Fibrose Cística no ES é feito junto a equipe, juntamente com a comissão de farmácia e terapêutica da Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF) da secretaria Estadual de Saúde (SESA).

### **Programação:**

Programar consiste em estimar quantidades de medicamentos a serem adquiridas, assim como os recursos necessários, para atender a determinada demanda de serviços, em um período definido. Possui influência direta sobre o abastecimento e o acesso ao medicamento. Os objetivos garantir o abastecimento por um determinado período, evitar perdas desnecessárias e prioridades em relação aos medicamentos a serem adquiridos, frente a disponibilidade de recurso. No caso do Programa da FC, é feito através da quantidade dispensada mensal mais 30%.

[Digite aqui]

### **Aquisição:**

Consiste em um conjunto de procedimentos pelo quais se efetiva um processo de compra dos medicamentos por meio de contratos, convênios, portarias e meios legais. No caso do programa da FC no Espírito Santo a aquisição é centralizada, sendo executada pelos farmacêuticos da Gerência Especializada em Assistência Farmacêutica (GEAF). Os pedidos para abastecimento da dispensação do programa da FC no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) são feitos através da solicitação mensal, conforme descrito na programação.

### **Distribuição:**

É qualquer atividade de posse, abastecimento, armazenamento e expedição de produtos farmacêuticos, excluindo o fornecimento ao público. No caso da FC, na pauta de distribuição, os quantitativos saem diretamente do fornecedor e são entregues no almoxarifado central do estado. Na grade de distribuição os quantitativos saem mensalmente dos almoxarifados centrais para as farmácias de dispensação do programa.

### **Armazenamento:**

A etapa do ciclo da assistência farmacêutica que tem por finalidade garantir segurança e qualidade dos itens até seu recebimento pelos pacientes.

Ao receber o medicamento do GEAF/SESA, ele é examinado e conferido a quantidade, lote e documentação.

### **A estocagem ou guarda:**

Arrumação do material em certa área definida, de forma organizada, para maior aproveitamento de espaço e dentro dos parâmetros que permitam segurança e rapidez.

## 10.1. IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO SUPORTE AO PACIENTE DE FIBROSE CÍSTICA

Juntamente com a assistência farmacêutica, é feita a atenção farmacêutica, que na maioria das vezes, são atos clínicos individuais. Mas a sistematização das intervenções farmacêuticas e a troca de informações dentro de um sistema composto por equipe multidisciplinar podem contribuir para o impacto no nível coletivo e para a promoção do uso seguro e racional de medicamentos.

Dispensação é um ato profissional complexo e deve ser considerada como suporte para realizar atividades de orientação e atenção farmacêutica.

Embora o tratamento da fibrose cística seja caro, os melhores resultados de saúde da fibrose cística podem ser alcançados se o tratamento for devidamente seguido. (MIKESELL, Christina 2017) Dada a carga reconhecida da doença e os múltiplos fatores associados à fibrose cística, que representam desafios tanto para os profissionais de saúde como para os pacientes e seus entes queridos, é essencial fornecer apoio multidisciplinar. Entre os diferentes membros da equipe multidisciplinar está o farmacêutico, uma das responsabilidades do profissional é melhorar a adesão ao tratamento do paciente, o que é um fator muito importante. Na fibrose cística, a terapia medicamentosa é particularmente importante devido a todas as complexidades envolvidas no tratamento a esses indivíduos. (OLIVEIRA e RIBEIRO, 2022).

O termo “adesão ao tratamento” refere-se ao grau de concordância entre as recomendações dos profissionais de saúde e os objetivos alcançados pelo paciente durante o tratamento. Considerando fatores como a longa duração do tratamento diário e o grande número de medicamentos utilizados ao longo da vida, reconhece-se que nem sempre os pacientes com fibrose cística alcançam adesão satisfatória, embora esta condição esteja associada a um mau prognóstico, o que a torna um dos fatores centrais na FC (SHAKKOTTAI, 2015). Sabe-se que a adesão do paciente é mais baixa na faixa etária que vai da adolescência à idade adulta, sugerindo que esse perfil de paciente requer apoio especial nesse sentido por parte da família e dos profissionais de saúde, por exemplo. Os medicamentos com baixa adesão incluíram antibióticos inalados e nebulizados, cuja adesão variou de 31% a 53%. (SAWICKI, 2009).

[Digite aqui]

O risco de interações medicamentosas é um dos fatores que dificulta o manejo do tratamento da fibrose cística. Afinal, à medida que novos medicamentos são adicionados ao tratamento, o risco de interações medicamentosas aumenta. (JORDAN, 2016). Nesse estudo destacou-se alguns pontos que justificam o envolvimento dos farmacêuticos na rotina de cuidados aos pacientes com FC, especialmente porque esses profissionais têm a capacidade de gerenciar as complexas e potenciais interações medicamentosas associadas ao tratamento da FC (JORDAN, 2016).

Algumas dessas interações podem alterar a biodisponibilidade do medicamento, inibindo ou induzindo o CYP450. É necessário alterar o medicamento utilizado ou ajustar a dose para evitar toxicidade e obter efeitos terapêuticos que devem ser monitorados. Nesse caso, seja especialmente cauteloso ao prescrever os moduladores CFTR ivacaftor e lumacaftor, bem como ivacaftor, antifúngicos azólicos e rifampicina para uso com outros medicamentos. (JORDAN, 2016).

Portanto, algumas das atividades do farmacêutico incluem: Garantir terapia medicamentosa segura, apropriada e econômica, obter um histórico de medicação completo e preciso, instruir pacientes e cuidadores sobre as melhores formas de administrar medicamentos inalados e instruções adequada (ALMEIDA, 2023). Solicitar, aconselhar e monitorar eventos adversos e interações medicamentosas potenciais e reais, fornece informações sobre dosagem intravenosa de antibióticos, recomendações para combinações de medicamentos orais que podem reduzir prescrições, interpretar dados farmacocinéticos (PK) e realizar cálculos e aconselhar sobre regimes de dosagem ideais de aminoglicosídeos e outros antibióticos utilizados no tratamento da fibrose cística (ALMEIDA, 2023). Colaborar para educar outros profissionais de saúde, revisando a literatura sobre tratamentos atuais e futuros, identificando fatores de risco dos pacientes. Estes benefícios incluem: melhor adesão ao tratamento e menos hospitalizações, melhor acesso aos medicamentos e menos problemas relacionados com a medicação. Embora nem todos os resultados estejam relacionados com um especialista específico, mas sim com a colaboração em grupo (ALMEIDA, 2023).

[Digite aqui]

## 11. ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Segundo definição adotada pela American Society of Human Genetics, Aconselhamento Genético é o processo de comunicação de informações relativas à ocorrência, ou risco de ocorrência de uma determinada doença ou condição genética de uma família, a pelo menos um de seus integrantes envolvendo a participação de uma ou mais pessoas treinadas para ajudar o indivíduo ou sua família a:

1. Compreender os fatos médicos, incluindo o diagnóstico, provável curso da doença e as condutas disponíveis;
2. Apreciar o modo como a hereditariedade contribui para a doença e o risco de recorrência para parentes específicos;
3. Entender as alternativas para lidar com o risco de recorrência;
4. Escolher o curso de ação que pareça apropriado em virtude do seu risco, objetivos familiares, padrões éticos e religiosos, atuando de acordo com essa decisão;
5. Ajustar-se, da melhor maneira possível, à situação imposta pela ocorrência do distúrbio na família, bem como à perspectiva de recorrência dele.

A FC é uma doença genética autossômica recessiva. Nas doenças autossômicas recessivas, quando os pais são portadores, ou seja, cada um dos genitores tem um gene para FC, em cada gestação o risco de nascer um filho com a doença é de 25%, e a probabilidade de nascer um filho saudável, contudo portador, é de 50%.

Portanto, é fundamental proceder ao aconselhamento genético informando assim aos pais os riscos de recorrência de FC para as futuras gestações. Para isso, é de suma importância que a equipe multidisciplinar tenha um **geneticista** para participar das consultas de aconselhamento genético.

## 12. CALENDÁRIO VACINAL

Na orientação sobre a proteção contra doenças imunopreveníveis através das vacinas para os pacientes que vivem com fibrose cística, se faz necessário um olhar diferenciado, indo além das recomendações de vacinação dos calendários básicos

[Digite aqui]

devido ao risco de descompensação da doença de base, com riscos de hospitalização e complicações.

Descrevemos abaixo uma compilação das orientações do calendário básico do Programa Nacional de Imunizações (PNI), acrescido de orientações contidas no Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm), além da Sociedade Brasileira de Pneumologia (SBPT). (BRASIL, 2023a) (BRASIL, 2023b) (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE IMINIZAÇÕES E INFECTOLOGIA, 2023) (SBIm, 2024) (SBIm/SBPT, 2024).

<b>VACINAÇÃO DE PESSOAS COM FIBROSE CÍSTICA</b>		
<b>Todo indivíduo deve estar em dia com as vacinas recomendadas, de acordo com o calendário vacinal para sua faixa etária</b>		
<b>Vacinas</b>	<b>Esquemas/ Recomendações</b>	<b>Disponibilidade nos CRIE e/ou UBS</b>
<b>Vacinas especialmente recomendadas</b>		
<b>Influenza</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• É recomendada para todas as crianças a partir dos 6 meses de idade. Quando administrada pela primeira vez em crianças menores de 9 anos, aplicar duas doses com intervalo de 30 dias.</li><li>• Em imunodeprimidos e em situação epidemiológica de risco, pode ser considerada uma segunda dose, a partir de três meses após a dose anual.</li><li>• A partir de 60 anos é preferencial a vacina quadrivalente de altas concentrações (high dose, HD4V).</li></ul>	SIM – nas UBS e nos CRIE: Vacina 3V.  NÃO – Vacina 4V e HD4V.
<b>Pneumocócicas conjugadas VPC10, VPC13 ou VPC15</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sempre que possível, utilizar a VPC13 ou VPC15.</li><li>• Crianças: vacinar o mais precocemente possível a partir dos 2 meses de idade (número de doses dependerá da idade em que iniciar a vacinação). Ver Calendário de vacinação SBIm criança.</li><li>• Crianças de 12 e 23 meses, não vacinadas anteriormente com a VPC13 ou VPC15, mesmo que adequadamente vacinadas com a VPC10: duas doses de VPC13 ou VPC15 com intervalo de dois meses.</li><li>• Crianças a partir de 2 anos, adolescentes, adultos e idosos não vacinados com VPC13 ou VPC15: uma dose de VPC13 ou VPC15.</li></ul>	SIM – VPC13 nos CRIE, a partir dos 2 meses de idade. Crianças com vacinação incompleta com VPC10, que receberam uma ou mais doses da VPC10, completar o esquema com a vacina VPC13. Crianças com esquema completo com VPC10 devem receber dose(s) adicional(is) de VPC13 e o número de doses pode variar de acordo com a idade de início da vacinação com a VPC13. A partir de cinco anos de idade, uma dose de VPC13.  NÃO – VPC15

[Digite aqui]

<b>Pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23)</b>	A partir dos 2 anos de idade: duas doses com intervalo de cinco anos entre elas.	SIM – nos CRIE: duas doses
<b>Observações para esquema sequencial VPC13 ou VPC15 e VPP23 (após os 2 anos de idade)</b>		
1. Sempre iniciar esquema com a vacina conjugada (VPC13 ou VPC15), seguida pela aplicação da vacina VPP23, respeitando o intervalo mínimo de dois meses entre elas. 2. Para indivíduos que já receberam a VPP23 e não anteriormente vacinados com VPC13 ou VPC15, recomenda-se um intervalo de 12 meses para a aplicação de VPC13 ou VPC15 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas conjugadas e polissacarídica.		
<b>Tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw) ou acelular (dTpa) e suas combinações, OU tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa e dTpa-VIP) OU dupla adulto (dT)</b>	<p>Pacientes com comorbidades, entre eles os pneumopatas, têm risco maior de quadros mais graves e complicações se infectados pela <i>Bordetella pertussis</i>. É preferível o uso da vacina tríplice bacteriana acelular (e suas combinações), visto ser menos reatogênica que a vacina de células inteiras.</p> <p>Nas crianças menores de 7 anos de idade está disponível no CRIE a Hexavalente acelular (dTpa/Hib/HepB/VIP) aos 2, 4, 6 e 15 meses e na UBS, aos 4 anos de idade, a vacina DTPw.</p> <p>Adolescentes e adultos: com esquema de vacinação completo, incluindo a dose de dTpa dos 9-11 anos (tendo ao menos uma dose de dTpa e duas doses de dT no esquema 0-2-4 a 8 meses): dose de reforço, preferencialmente com dTpa, dez anos após a última.</p> <p>PNI recomenda reforços com dT de 10/10 anos.</p>	<p>SIM – nas UBS: DTPw para menores de 7 anos, dT para maiores de 7 anos e dTpa para gestantes e puérperas. SIM – nos CRIE: Penta acelular, Hexa acelular e DTPa para menores de 7 anos com risco de descompensação em vigência de febre.</p> <p>SIM – na UBS a Pentavalente de células inteiras e a DTPw nos menores de 7 anos de idade.</p> <p>SIM – UBS a dTpa para gestantes e profissionais de saúde.</p>
<b>Hepatite A</b>	<p>Esquema de duas doses com 6 meses de intervalo entre as doses, para maiores de 12 meses de idade.</p> <p>Existe a opção da vacina combinada Hepatite A e B, sendo uma opção e pode substituir a vacinação isolada das hepatites A e B, tendo esquema para crianças e adolescentes entre 1 e menores de 16 anos: duas doses, aos 0-6 meses, e para maiores de 16 anos: três doses, aos 0-1-6 meses.</p>	<p>SIM – nas UBS: dose única para menores de 5 anos. SIM – nos CRIE: duas doses</p> <p>NÃO – hepatite A e B (combinada)</p>
<b>Covid-19</b>	Os pacientes com fibrose cística estão entre os grupos prioritários, havendo recomendação de vacinação anual e esquema e número de doses pode variar de acordo com as vacinas recebidas anteriormente, qual laboratório disponível e atualização de cepa circulante no momento, devendo	<p>SIM – UBS</p> <p>Acesse os dados atualizados sobre a disponibilidade de vacinas e os grupos contemplados pelo PNI em <a href="http://gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus">gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus</a></p>

[Digite aqui]

		ser consultadas as orientações vigentes no site do PNI.
<b>Nirsevimabe</b>		<p>Recomendação universal para ≤ 12 meses. Dose única de 50mg para todas as crianças com peso inferior a 5kg e 100mg para aqueles com ≥ 5kg, por via IM.</p> <p>Administração recomendada a partir de um mês antes e durante toda sazonalidade, havendo possibilidade de alterações de acordo com a realidade epidemiológica local/regional.</p> <p>Na segunda sazonalidade, recomendado para crianças com maior risco (Doença pulmonar crônica da prematuridade com necessidade de suporte médico, imunocomprometimento grave; <b>fibrose cística</b>, cardiopatias congênitas não corrigidas).</p> <p>Sazonalidade definida pelo MS: na região Norte de fevereiro a junho e nas demais regiões de março a julho. Pode ser coadministrada com as vacinas do calendário.</p>
<b>Herpes zóster inativada (VZR)</b>	<b>zóster</b>	<p>Rotina a partir de 50 anos: duas doses (0 - 2 meses). Considerar o uso da vacina a partir dos 18 anos de idade pelo maior risco relatado para esse grupo de pessoas.</p> <p>Esta vacina é particularmente recomendada para pneumopatas, uma vez que diversos estudos demonstram um risco maior de HZ nesses pacientes, podendo ser considerada pelo médico para pneumopatas a partir dos 18 anos de idade, em decisão compartilhada com o paciente.</p> <p>Recomendada para pacientes que já tiveram a doença e para vacinados previamente com a vacina atenuada, respeitando um intervalo mínimo de dois meses entre elas.</p>
Vírus Sincicial Respiratório  (Arexvy® para idosos) (Abrysvo® para idosos e gestantes)		<p><b>Idosos:</b> Rotina em uma dose, especialmente recomendada para idosos pertencentes a grupos de maior risco (pneumopata), e aplicada a qualquer momento, independente de sazonalidade.</p> <p>Pode ser aplicada concomitantemente com vacinas influenza. Dados atuais demonstram proteção sustentada por duas temporadas.</p> <p><b>Gestante:</b> recomendada entre 32 e 36 semanas de gestação, pela SBIm e liberada pela ANVISA entre 24 e 36 semanas de gestação.</p>

[Digite aqui]

CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE OUTRAS VACINAS RECOMENDADAS NOS CALENDÁRIOS PARA CADA FAIXA ETÁRIA		
<b>BCG</b>	Aplicada em dose única, o mais precocemente possível, em recém-nascidos com peso maior ou igual a 2.000 g.	SIM – nas UBS
<b>Hepatite B</b>	<p>Aplicar a primeira dose nas primeiras 12 horas de vida. As demais doses estarão na vacina combinada Hexavalente acelular.</p> <p>Crianças maiores, adolescentes, adultos e idosos não vacinados, deverão receber a vacina para Hepatite B em 3 doses (0, 1 e 6 meses de intervalo entre as doses).</p> <p>Existe a opção da vacina combinada Hepatite A e B (ver na orientação da Hepatite A).</p>	<p>SIM – preferencialmente no CRIE dentro da vacina Hexavalente acelular para menores de 7 anos de idade. Também disponível a vacina para Hepatite B (isolada).</p> <p>SIM – nas UBS, dentro da vacina Pentavalente de células inteiras ou na vacina para Hepatite B (isolada)</p>
<b>Pólio inativada</b>	Esquema de doses está contemplado para crianças dentro da vacina combinada Hexavalente acelular.	<p>SIM – preferencialmente no CRIE dentro da vacina Hexavalente acelular, no esquema 3+1.</p> <p>SIM – nas UBS, aplicada de forma isolada com a VIP (pólio injetável), caso não tenha recebido a Hexavalente acelular no CRIE.</p> <p>O 2º reforço será na UBS com a VOP (pólio oral).</p>
Rotavírus	<p>Vacina rotavírus monovalente: duas doses, idealmente aos 2 e 4 meses de idade.</p> <p>Vacina rotavírus pentavalente: três doses, idealmente aos 2, 4 e 6 meses de idade.</p> <p>Para ambas as vacinas, a primeira dose pode ser feita a partir de 6 semanas de vida e no máximo até 3 meses e 15 dias, e a última dose até 7 meses e 29 dias.</p> <p>Se a criança cuspir, regurgitar ou vomitar após a vacinação, não repetir a dose.</p>	<p>SIM – nas UBS a vacina rotavírus monovalente.</p> <p>NÃO - Rotavírus pentavalente.</p>
Haemophilus influenzae b	Esquema de doses está contemplado para crianças dentro da vacina combinada Hexavalente acelular	<p>SIM – preferencialmente no CRIE dentro da vacina Hexavalente acelular, no esquema 3+1.</p> <p>SIM – nas UBS, dentro da vacina Pentavalente de células inteiras.</p>
<b>Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)</b>	<p>A SBIm recomenda preferencialmente a vacina MenACWY pela maior abrangência de sorogrupo.</p> <p>O PNI oferece a Vacina MenC para crianças.</p> <p>Crianças vacinadas com MenC podem se beneficiar com o uso da</p>	SIM – nas UBS: MenC para menores de 5 anos, sendo na rotina aplicado aos 3, 5 e 12 meses.

[Digite aqui]

	<p>MenACWY e, nesse caso, deve ser respeitado intervalo mínimo de um mês da última dose de MenC.</p> <p>A SBIm recomenda um segundo reforço da vacina MenACWY para crianças entre 5-6 anos de idade (ou cinco anos após a última dose).</p> <p>conjugadas. Nos adolescentes vacinados na infância: reforço aos 11 anos ou cinco anos após a última dose e naqueles não vacinados até 15 anos, duas doses com intervalo de cinco anos, a partir de 16 anos, uma dose.</p>	<p>SIM – nas UBS: Men ACWY para adolescentes de 11 a 14 anos</p>
<b>Meningocócica B</b>	<p>Pode ser usada a partir de 2 meses de idade, idealmente iniciando com uma dose aos 3 meses, outra aos 5 meses e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses (esquema 2+1).</p> <p>Crianças de 12 a 23 meses devem receber duas doses com intervalo de dois meses entre elas com uma dose de reforço entre 12 e 23 meses após esquema primário. A partir dos 24 meses de idade: duas doses com intervalo mínimo de um a dois meses entre elas – não foi estabelecida ainda a necessidade de dose(s) de reforço.</p> <p>Adolescentes não vacinados: Duas doses com intervalo mínimo de 1 mês (Bexsero®) ou 6 meses (Trumenba®). Essas vacinas não são intercambiáveis.</p>	NÃO disponível pelo SUS
<b>Febre amarela</b>	<p>Duas doses: aos 9 meses de vida e aos 4 anos de idade.</p> <p>PNI: se recebeu a primeira dose antes dos 5 anos de idade, indicada uma segunda dose, independentemente da idade atual. Se aplicada a partir dos 5 anos: dose única.</p> <p>SBIm: como há possibilidade de falha vacinal mesmo para quem receber a primeira dose a partir dos 5 anos, recomenda uma segunda dose 10 anos após.</p>	SIM – nas UBS
<b>SCR (Tríplice viral ou Sarampo, Caxumba e Rubéola)</b>	<p>PNI: SCR aos 12 meses, SCR-V aos 15 meses, Varicela aos 4 anos.</p>	<p>SIM – nas UBS: SCR para menores de 29 anos de idade em duas doses e em dose única entre 30 e 59 anos de idade.</p>
<b>SCR-V (Tetraviral ou Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela)</b>	<p>SBIm: preferencialmente a SCR-V aos 12 e 15 meses, podendo também ser aplicada em administrações separadas (SCR + V).</p>	<p>SIM - SCR-V para menores de 5 anos, em dose única aos 15 meses de idade.</p>
<b>Varicela (V)</b>	<p>Considerado adequadamente vacinado tendo duas doses nos maiores de 12 meses de idade.</p>	<p>SIM – Varicela nas UBS para menores de 7 anos.</p>

[Digite aqui]

<b>HPV</b>	SBIm recomenda preferencialmente a HPV9 em menores de 20 anos – duas doses (0-6 meses). Para maiores de 20 anos, são 3 doses 0-1 a 2-6 meses.  Licenciada para pessoas entre 9 e 45 anos de idade. Adultos, mesmo que previamente expostos, podem ser vacinados. A vacinação em maiores de 45 anos (fora da faixa de licenciamento) pode ser recomendada pelo médico em decisão compartilhada com seu paciente.	SIM – nas UBS HPV4 em dose única para meninas e meninos de 9 a 14 anos. NÃO – HPV9
<b>Dengue</b>	Em duas doses com 3 meses de intervalo entre as doses. Licenciada para pessoas entre 4 e 60 anos de idade.	SIM, Qdenga® para 10 a 14 anos.
<b>EM CASO DE TRANSPLANTE PULMONAR, VER CALENDÁRIO PARA CANDIDATOS A TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS SÓLIDOS OU TRANSPLANTADOS</b>		
<b>VACINAS CONTRAINDICADAS</b>		
Em vigência de imunossupressão grave, as vacinas vivas atenuadas estão contraindicadas: BCG, rotavírus, pólio oral (VOP), febre amarela, SCR, varicela, SCR-V e dengue. Se paciente moderadamente imunocomprometido, avaliar, de forma individual, parâmetros clínicos e risco epidemiológico para tomada de decisão para a recomendação das vacinas febre amarela, SCR, SCR-V e varicela.		
<b>VACINACÃO DE CONVIVENTES DOMICILIARES</b>		
Apesar das recomendações de vacinas para conviventes domiciliares serem especialmente recomendadas para contactantes de imunodeprimidos, é fundamental que todos os conviventes com o paciente com fibrose cística estejam com suas vacinas em dia, além das vacinas recomendadas pelo PNI, com as recomendadas especialmente para pneumopatas seguindo as recomendações das Sociedades listadas acima.		

[Digite aqui]

## REFERÊNCIAS

ABU-EL-HAIJA, Maisan e cols. **Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee.** JPGN;66: 159–176. 2018.

ADDE, Fabíola V e cols. **Recomendações para oxigenoterapia domiciliar prolongada em crianças e adolescentes.** J. Pediatr. (Rio J.), v. 89, n. 1, p. 06-17, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/kb6DT4MS4B8Rz9dqvTRL9Bs/abstract/?lang=pt#>. Acesso em 10 de agosto de 2024.

ALVAR, Agusti e VOGELMEIER, Claus F. GOLD 2024: Uma breve visão geral das principais mudanças. J Bras Pneumol. V:49, n: 6, p:e20230369, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10760434/pdf/1806-3756-jbpneu-49-06-e20230369.pdf>. Acesso em: 03 de setembro de 2024.

ALVAREZ, Afonso E e cols. **Fibrose cística em um centro de referência no Brasil: características clínicas e laboratoriais de 104 pacientes e sua associação com o genótipo e a gravidade da doença.** Jornal de Pediatria, v. 80, n. 5, p. 371–379, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/J6GDLKvm3XZTwXxV7Cv4qGB/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 06 de agosto de 2024.

AMARAL, Margarida D. **Novel personalized therapy for cystic fibrosis: treating the basic defect in all patients.** Jornal International of Medicine. 277:155-166). 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joim.12314>. Acesso em: 06 de agosto de 2024.

ANTOINETTE, Moran e cols. CFRD Guidelines Committee; Clinical Care Guidelines for Cystic Fibrosis–Related Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. Diabetes Care 1 December v. 33, n. 12, p: 2697–2708. 2010. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/33/12/2697/39264/Clinical-Care-Guidelines-for-Cystic-Fibrosis>. Acesso em: 13 de agosto de 2024.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamento Orkambi® (lumacaftor + ivacaftor) recebeu registro da Anvisa para tratamento de doença genética e atualmente incurável.** Publicado em 23/07/2018. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2020/20201203\\_relatorio\\_lumacaftor\\_ivacaftor\\_para\\_fibrose\\_cistica\\_579.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2020/20201203_relatorio_lumacaftor_ivacaftor_para_fibrose_cistica_579.pdf). Acesso em 18 de agosto de 2024.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Novo registro: Kalydeco® (ivacaftor).** Publicado no diário oficial da união, 03/09/2019. Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/informacoestecnicas13?p\\_p\\_id=101\\_INSTANCE\\_R6VaZWsQDDzS&p\\_p\\_col\\_id=column1&p\\_p\\_col\\_pos=1&p\\_p\\_col\\_count=2&\\_101\\_INSTANCE\\_R6VaZWsQDDzS\\_groupId=219201&\\_101\\_INSTANCE\\_R6VaZWsQDDzS\\_urlTitle=kalydecoivacaftornovoregistro&\\_101\\_INSTANCE\\_R6VaZWsQDDzS\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_INSTANCE\\_R6VaZWsQDDzS\\_assetEntryId=5640667&\\_101\\_INSTANCE\\_R6VaZWsQDDzS\\_type=content](https://antigo.anvisa.gov.br/informacoestecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS&p_p_col_id=column1&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_groupId=219201&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_urlTitle=kalydecoivacaftornovoregistro&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_assetEntryId=5640667&_101_INSTANCE_R6VaZWsQDDzS_type=content). Acesso em 18 de agosto de 2024.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lumacaftor/Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística homozigótica para a mutação F508del.** Relatório de recomendação, número 579, novembro de 2020. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2020/20201203\\_relatorio\\_lumacaftor\\_ivacaftor\\_para\\_fibrose\\_cistica\\_579.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2020/20201203_relatorio_lumacaftor_ivacaftor_para_fibrose_cistica_579.pdf). Acesso em 18 de agosto de 2024.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Trikafta® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor): novo registro.** Publicado no diário oficial da união, 03/02/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt>

[Digite aqui]

[br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/trikaftr-elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor-novo-registro](http://br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/trikaftr-elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor-novo-registro). Acesso em 18 de agosto de 2024.

AQUINO, Evanirso da Silva. **Avaliação dos nebulizadores utilizados na fibrose cística. Protocolo e padronização de um método alternativo – um estudo de equivalência**, São Paulo, 2018.

AQUL, Amal et al. **Correlation of Transient Elastography With Severity of Cystic Fibrosis-related Liver Disease**. JPGN v64, n4, pg 505–551, 2017.

ASSOBRAFIR, **Fisioterapia na Fibrose Cística**. Respirology. 2016 May; 21(4):656-66.

ASSOBRAFIR, **Recomendação Brasileira de Fisioterapia na Fibrose Cística: um guia das boas práticas clínicas**. Ciênc. 2019 Maio;10(Supl 1):21-60.

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur e Grupo de Trabalho das Diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística e cols. **Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística**. J. bras. pneumol. [online]. Vol.43, n.3, pp.219-245. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000065>. Acesso em: 06 de agosto de 2024.

BALFOUR-LYNN, Ian e cols. **Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis. Royal Brompton Hospital. 9th edition**. London: Royal Brompton Hospital. 2023. Disponível em:[https://www.rbht.nhs.uk/sites/default/files/Cystic%20fibrosis%20guidelines/CF%20G%202023/CF%20guideline%202023%20FINAL\\_081223.pdf](https://www.rbht.nhs.uk/sites/default/files/Cystic%20fibrosis%20guidelines/CF%20G%202023/CF%20guideline%202023%20FINAL_081223.pdf). Acesso em: 08 de agosto de 2024.

BERRY, Richard B e cols. **The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.4**. American Academy of Sleep Medicine, 2017. Disponível em: <https://pulmo-ua.com/wp-content/uploads/2021/12/AASM-sleep-scoring-2017.pdf>. Acesso em 10 de agosto de 2024.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988. Disponível em: <[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm)>. Acessado em 01 de agosto de 2024.

BRASIL. **Lei Orgânica da Assistência Social, Lei 8.742, de 7 de dezembro de 1993**. Dispõe sobre a organização da Assistência Social e dá outras providências. Disponível em: <[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8742compilado.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8742compilado.htm)>. Acessado em 03 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. CGPAN. **Incorporação das curvas de Crescimento da Organização Mundial da Saúde de 2006 e 2007 no SISVAN**. Disponível em: <http://nutricao.saude.gov.br/documentos/curvas-oms-2006-2007>. Acessado julho de 2009. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Calendário de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde. 2023a**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario>. Acesso em: 05 de setembro de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 224, de 10 de maio de 2010. **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÉUTICAS -FIBROSE CÍSTICA - MANIFESTAÇÕES PULMONARES (Anexo I) E PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÉUTICAS - FIBROSE CÍSTICA - INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA (Anexo II)**. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0224\\_10\\_05\\_2010.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0224_10_05_2010.html). Acesso em: 05 de setembro de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 85, de 26 de março de 2009**. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0085\\_26\\_03\\_2009.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0085_26_03_2009.html). Acesso em: 06 de agosto de 2024.

[Digite aqui]

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 199, De 30 De Janeiro De 2014. **Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio.** Diário Oficial da União. Brasília, 2014. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html). Acesso em: 03 de setembro de 2024.

BRASIL. **Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência), Lei 13146, de 6 de julho de 2015.** Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). Disponível em: <[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm)>. Acessado em 02 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações para o cuidado com o paciente no ambiente domiciliar.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/maio/11/Orientacoes-para-o-cuidado-com-o-paciente-no-ambiente-familiar.pdf>. Acesso em: 06 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Incorporação de Tecnologias – Citec/ Cggt/ Dgitis/ Sctie/Ms. **Ivacaftor para pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de gating (Classe III), G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N OU S549R.** Brasília, 2020. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/resoc206\\_ivacaftor\\_fibrose\\_cistica\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/resoc206_ivacaftor_fibrose_cistica_final.pdf). Acesso em: 18 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2022/20220812\\_PCDT\\_Fibrose\\_Cistica\\_C\\_P\\_53\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2022/20220812_PCDT_Fibrose_Cistica_C_P_53_final.pdf). Acesso em: 06 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Fibrose Cística.** Brasília, 2024. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2024/copy3\\_of\\_PCDTFibroseCstica\\_CP032024.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2024/copy3_of_PCDTFibroseCstica_CP032024.pdf). Acesso em: 18 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2024/pcdt-fibrose-cistica/view>. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2023b. Modo de acesso: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centros\\_referencia\\_imunobiologicos\\_6ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_referencia_imunobiologicos_6ed.pdf).

Calendários de Vacinação da Sociedade Brasileira de Imunizações 2024/2025. **Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm).** 2024. Disponível em: <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>. Acesso em 15 de setembro de 2024.

CARMO, Francielly Dorvina Medeiros Ribeiro do et al. **Dispositivos de Pressão Positiva Oscilatória em pacientes com Fibrose Cística um estudo de equivalência,** ASSOBRAFIR Ciência, 2020.

CASTELLANI Carlo e ASSAEL Baroukh M. **Cystic fibrosis: a clinical view.** Cellular and molecular Life Sciences. Jan 74(1):129-140. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27709245/#full-view-affiliation-2>. Acesso em: 06 de agosto de 2024.

[Digite aqui]

CASTELLANO, Maria Vera Cruz de Oliveira e cols. **Recomendações para oxigenoterapia domiciliar prolongada da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.** J Bras Pneumol, v. 48, n. 5, p.:e20220179. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/fwRszYw8csHHp5xsqHqJPvP/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

CASTRO-SILVA, Claudia e cols. **Nocturnal hypoxia and sleep disturbances in cystic fibrosis.** Pediatr Pulmonol; v.44, n.11 p:1143-50. 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.21122>. Acesso em 05 de agosto de 2024.

CFDGUK, CYSTIC FIBROSIS DIETITIAN GROUP UK. **Cystic Fibrosis Trust. Nutritional Management of Cystic Fibrosis.** Second edition. London, September 2016. Disponível em: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/202012/Nutritional%20Management%20of%20cystic%20fibrosis%20Sep%2016.pdf>. Acesso em 19 de agosto de 2024.

CHILVERS, Mark A. e Working Group appointed by Cystic Fibrosis Canada's Healthcare Advisory Council e cols. **Canadian Clinical Consensus Guideline for Initiation, Monitoring and Discontinuation of CFTR Modulators in Cystic Fibrosis.** Versão: June 2022. Disponível em: [https://www.cysticfibrosis.ca/uploads/Consensus%20Guideline%20%20CFTR%20Modulators%20June%202022%20\(004\)%20FINAL-ua.pdf](https://www.cysticfibrosis.ca/uploads/Consensus%20Guideline%20%20CFTR%20Modulators%20June%202022%20(004)%20FINAL-ua.pdf). Acesso em: 18 de agosto de 2024.

COELHO, Cristiane Cenachi et al. **Análise comparativa e reprodutibilidade do teste de caminhada com carga progressiva (modificado) em crianças normais e em portadoras de fibrose cística,** J Bras Pneumol 2007; 33(2): 168-174.

COLOMBO, C. e cols. **Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients.** Journal of Cystic Fibrosis Volume 10 Suppl 2, S24–S28. 2011.

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION. **About cystic fibrosis.** 2011. Disponível em: <https://www.cff.org/intro-cf/about-cystic-fibrosis>. Acesso em 18 de agosto de 2024.

DALTRO, Carla H da Cunha e cols. **Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono: associação com obesidade, gênero e idade.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 50, n. 1, p. 74–81, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/XYPw6cTJynmx4fc447cCY4r/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

DANIELS, Tracey e cols. **Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis.** Third edition. 2017. Disponível em: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/assets-cf-west-midlands2018/consensus-on-physiotherapy-management-third-edition-2017.g2h7nu.pdf>. Acesso em: 10 de agosto de 2017.

DANIELS, Tracey e cols. **Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis.** Cystic Fibrosis Trust. 4 th edition. 2020. Disponível em: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-12/Standards%20of%20Care%20and%20Good%20Clinical%20Practice%20for%20the%20Physiotherapy%20Management%20of%20Cystic%20Fibrosis%20Fourth%20edition%20December%202020.pdf>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

DE BOECK, Kris e cols. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. **Thorax.** Jul;61(7):627-35. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2104676/pdf/627.pdf>. Acesso em: 07 de gosto de 2024.

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE IMUNIZAÇÕES E INFECTOLOGIA (2022-2024). **Calendário de Vacinação da SBP - Atualização 2023.** Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo, 2023. Disponivel em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/24158i-DC\\_Calendario\\_Vacinacao -Atualizacao\\_2023.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/24158i-DC_Calendario_Vacinacao -Atualizacao_2023.pdf). Acesso em: 05 de setembro de 2024.

[Digite aqui]

EDENBOROUGH FP e cols. **Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis.** J Cyst Fibros. V.7 Suppl. 1:S2-32. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.10.001>. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

ERASO, Isabel C e cols. **Use of monoclonal antibodies for allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma and cystic fibrosis: literature review.** Therapeutic advances in respiratory disease, v.14, p. 1-16, 2020. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7576923/pdf/10.1177\\_1753466620961648.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7576923/pdf/10.1177_1753466620961648.pdf). Acesso em: 09 de agosto de 2024.

ESPÍRITO SANTO, Secretaria de Estado de Saúde. **Protocolo do Programa de Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada do Espírito Santo.** 2017. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Consulta%20P%C3%A3Blica/Oxigenoterapia/PROTOCOLO%20OXIGENOTERAPIA%20.pdf>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

ESPÍRITO SANTO, Secretaria de Estado da Saúde. PORTARIA Nº 098-R, DE 13 DE MAIO DE 2021. **Institui e homologa os Critérios de Uso para Dispensação de Fórmulas Infantis e Dietas Enterais de Uso Adulto e Infantil Clínico na rede pública estadual de saúde.** 2021. Disponível em: [https://farmaciacidada.es.gov.br/Media/farmaciacidada/Arquivos/PORTARIA\\_098-R-F%C3%93RMULAS\\_NUTRICIONAIS.pdf](https://farmaciacidada.es.gov.br/Media/farmaciacidada/Arquivos/PORTARIA_098-R-F%C3%93RMULAS_NUTRICIONAIS.pdf). Acesso em: 18 de agosto de 2024.

FARREL, Philip M e cols. **Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation.** J Pediatr. 181S:S4-S15.e1. feb 2017. Disponível em: <https://www.jpeds.com/action/showPdf?pii=S0022-3476%2816%2931048-4>. Acesso em: 07 de agosto de 2024.

FRANGOLIAS, Despina D e WILCOX, Pearce G. **Predictability of oxygen desaturation during sleep in patients with cystic fibrosis: clinical, spirometric, and exercise parameters.** Chest. v. 119, p:434-41. 2001. Disponível em: Acesso em 10 de agosto de 2024.

FRISANCHO, Andre Roberto. **Anthropometric standards for the assessments of growth and nutritional status.** 1ª edição. University of Michigan,1990.

FREEDMAN, Steven D. **Options for addressing exocrine pancreatic insufficiency in patients receiving enteral nutrition supplementation.** Am J Manag Care Jul;23(12 Suppl):S220-S228, 2017.

GBEFC. Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC). **Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC).** Relatório Anual de 2021. Disponível em: [http://www.gbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Relatorio\\_Rebrafc\\_2021\\_b.pdf](http://www.gbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Relatorio_Rebrafc_2021_b.pdf). Acesso em: 06 de agosto de 2024.

HOFFMANN Annelise e PROCIANOY Elenara da Fonseca Andrade. **Infecção respiratória na fibrose cística e tratamento.** Rev HCPA; 31(2):216-223. 2011. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/20863/12879>. Acesso em: 08 de agosto de 2024.

HOJTE, Cristine et al. **Extendend Screening for Cystic Fibrosis-related Liver Disease Including Elastography in Children and Adolescentes.** JPGN v71, n 5, pg 663-668, 2020.

JAIME, Alvarez López-Valdez e cols. Cystic fibrosis: current concepts. **Bol Med Hosp Infant Mex.** 78 (6). 2021. Acesso em: [https://www.bmhim.com/files/bmhim\\_21\\_78\\_6\\_584-596.pdf](https://www.bmhim.com/files/bmhim_21_78_6_584-596.pdf). Acesso em: 07 de agosto de 2024.

LEGGRYS, Vicky A e cols. **Diagnostic sweat testing: the Cystic Fibrosis Foundation guidelines.** The Journal of pediatrics vol. 151,1: 85-9. 2007. Disponível em: <https://www.jpeds.com/action/showPdf?pii=S0022-3476%2807%2900238-7>. Acesso em: 07 de agosto de 2024.

[Digite aqui]

LOGGETTO, Sandra Regina e colaboradores. Consenso sobre anemia ferropriva: atualização: destaques 2021. Sociedade Brasileira de Pediatria. DIRETRIZES. Departamentos Científicos de Nutrologia e Hematologia. Nº 2 / Junho / 2018 atualizado em 26.08.21.

MACHADO, Letícia Rocha e RICACHEVSKY, Claudio Dutra. **Manifestações Gastrintestinais na Fibrose Cística**. Rev HCPA. 31(2):185-191, 2011.

MARCUS, Carole L e cols. **Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome**. Pediatrics, v.130, n.3, p. e714–e755. 2012. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/130/3/e714/30258/Diagnosis-and-Management-of-Childhood-Obstructive?autologincheck=redirected>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

MARTNYNYCHEN, Mariane Canan; SOKOLOSKI, Caroline Souza; SEVERO Carolina Rossetti e cols. **Moduladores de CFTR (livro eletrônico): Início de tratamento: Orientações as pessoas com Fibrose Cística**. 2º edição. Unidos pela Vida – Instituto Brasileiro de Atenção a Fibrose Cística, 2024. Disponível em: <https://unidospelavida.org.br/wp-content/uploads/2024/04/Cartilha-Pacientes-RBG-Com-Links.pdf>. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

MEILING, Jin e cols. **Omalizumab in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: A Systematic Review and Meta-Analysis**. J Allergy Clin Immunol Pract, v.11, n.3, p. 896-905, 2023. Disponível em: <https://www.jaci-inpractice.org/action/showPdf?pii=S2213-2198%2822%2901325-3>. Acesso em: 09 de agosto de 2014.

MELANIE, Rodacki e cols. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. Diagnóstico de diabetes mellitus. 2024. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/diagnostico-de-diabetes-mellitus/?pdf=17554>. Acesso em: 24 de agosto de 2024.

MELOTTI, Roberta de Cássia Nunes Cruz. **Perfil clínico e laboratorial dos pacientes com fibrose cística no espírito santo: a dosagem do cloreto correlacionou inversamente ao valor da elastase pancreática fecal**. Orientador: Maria da Penha Zago Gomes. 2018. Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós-graduação em Medicina do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, 2018. Disponível em: [https://sappg.ufes.br/tese\\_drupal/tese\\_12323\\_Disserta%E7%E3o%20de%20Mestrado%20Roberta%20Melotti.pdf](https://sappg.ufes.br/tese_drupal/tese_12323_Disserta%E7%E3o%20de%20Mestrado%20Roberta%20Melotti.pdf). Acesso em: 06 de agosto de 2024.

MIKESELL, Christina, L e cols. “Objective Measurement of Adherence to Out-Patient Airway Clearance Therapy by High-Frequency Chest Wall Compression in Cystic Fibrosis.” *Respiratory care*. v: 62, n: 7, p: 920-927. 2017. Disponível em: <https://rc.rcjournal.com/content/62/7/920/tabc-pdf>. Acesso em: 05 de setembro de 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística**. dezembro de 2021.

NERI, Lenycia de Cassya Lopes e cols. **Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis**. Einstein (São Paulo), v. 20:1-17, p. eRW5686. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/jSM49kfTLwqygJsFqNgZPtm/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

NORONHA FILHO, Arnaldo José e cols. **Protocolo de Oxigenioterapia Domiciliar Prolongada da Sociedade do Estado do Rio do Janeiro**. Sopterj. 2018. Disponível em: <https://www.sopterj.com.br/wp-content/uploads/2018/03/protocolo-oxigenoterapia-SOPTERJ-2018.pdf>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

NÚCLEO DE TELESSAÚDE, Sergipe. Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Segunda Opinião Formativa – SOF. **A troca de sonda de gastrostomia (GTT) pode ser realizada pelo enfermeiro?** Id: 13368,

[Digite aqui]

21 out 2014. Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/a-troca-de-sonda-de-gtt-gastrostomia-pode-ser-realizado-pelo-enfermeiro/>

OLIVEIRA, Nicolas José Martins e RIBEIRO, Tiago Pacheco Brandão. O Aumento Da Expectativa De Vida Para Pessoas Com Fibrose Cística. Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação. V:9, n:12, p: 616–631. 2022. Disponível em: [file:///C:/Users/Roberta/Downloads/\[196\]Z-O+AUMENTO+DA+EXPECTATIVA+DE+VIDA+PARA+PESSOAS+COM+FIBROSE+C%C3%8DSTICA.pdf](file:///C:/Users/Roberta/Downloads/[196]Z-O+AUMENTO+DA+EXPECTATIVA+DE+VIDA+PARA+PESSOAS+COM+FIBROSE+C%C3%8DSTICA.pdf). Acesso em: 05 de setembro de 2024.

OOI, Chee Y. e DURIE, Peter R. **Cystic fibrosis from the gastroenterologist's perspective**. Nature Reviews/ Gastroenterology & Hepatology. V13, pg 175-185, 2016

PNEUMOLOGIA, GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/SBPT- 2024-2025. Brasília, 2024. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/guia-pneumologia-sbim-2024-2025.pdf>. Acesso em: 15 de setembro de 2024.

PRADO, Sueli Tomazine do. **O Papel da Fisioterapia na Fibrose Cística**. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto UERJ 2011;10(4):119-125.

PROCIANOY, Elenara da Fonseca Andrade, Ludwig, Neto Norberto e Ribeiro, Antônio Fernando. Assistência ao paciente em centros de fibrose cística: análise do mundo real no Brasil. J Bras Pneumol. N. 49, v.1. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/nwczhkDGQyPzZjfbWH35pKR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 26 de agosto de 2024.

PROCIANOY, Elenara da Fonseca Andrade. **Teste da Medida da Diferença de Potencial Nasal Transepitelial**. Orientador: Fernando Antônio de Abreu e Silva. 2014. Tese (Doutorado)- Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/119421/000970657.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 08 de agosto de 2024.

RIEDI, Carlos Antônio e cols. **Terapia Nutricional da Criança com Fibrose Cística**. Departamentos Científicos de Suporte Nutricional e Pneumologia (2019-2021), Sociedade Brasileira de Pediatria. Nº 8, 22 de junho de 2021.

ROGENSKI, KE, et al. **Gastrostomia (GTT): aspectos gerais**. In: Caruso L, Sousa AB (Org.). Manual da equipe multidisciplinar de terapia nutricional (EMTN) do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo – HU/USP. São Paulo: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, 2014:83-86.

SAMPAIO, Lílian Ramos. **Avaliação nutricional**. Salvador: EDUFBA, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/16873/1/avaliacao-nutricional.pdf>. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

SANDY E cols. **Distal intestinal obstruction syndrome: a diagnostic and therapeutic challenge in cystic fibrosis**. J. Pediatr. (Rio J.) 96 (6) • Nov-Dec 2020 • <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.08.009>

SANTA MARIA DE JETIBÁ. PLANO DIRETOR MUNICIPAL. Santa Maria de Jetibá, Espírito Santo, Lei Municipal 922, de 3 de novembro de 2006. Institui o Plano Diretor Municipal e o Sistema de Planejamento e Gestão de Desenvolvimento do Município de Santa Maria de Jetibá. Disponível em: <https://leismunicipais.com.br/plano-diretor-santa-maria-de-jetiba-es>. Acessado em 03 de agosto de 2024.

SCATTOLIN, Isabella e SCATTOLIN, Claudio Ricachinevsky. Complicações em pacientes com fibrose cística. Rev HCPA, v.31, n.2, 2011. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/21155/12935>. Acesso em: 26 de Agosto de 2024.

SCHIVINSKI, Camila Isabel Santos et al. Protocolo de atendimento e seguimento fisioterapêutico na fibrose cística. Revista Fisioterapia Brasil. V. 19, n. 4, p:508-523. 2018. Disponivel em:

[Digite aqui]

[https://repositorio.pgsscogna.com.br/bitstream/123456789/46315/1/ROBERTA\\_NATANIELY\\_ATIVIDA  
DE+FINAL.pdf](https://repositorio.pgsscogna.com.br/bitstream/123456789/46315/1/ROBERTA_NATANIELY_ATIVIDADE+FINAL.pdf). Acesso em: 25 de agosto de 2024.

SEVIDONI, Maria de Fátima e cols. **Teste do suor e fibrose cística: panorama da realização do teste em centros públicos e privados do estado de São Paulo.** J Bras Pneumol. 43(2):121-128. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/RDvxpcP6pRcZLBYmRSLqmzm/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 07 de gosto de 2024.

SILVA FILHO, Luiz Vicente Ribeiro Ferreira e cols. **Pseudomonas aeruginosa infection in patients with cystic fibrosis: scientific evidence regarding clinical impact, diagnosis, and treatment.** J Bras Pneumol, v. 39, n. 4, p. 495–512, jul. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/DgFVgxRKjsf7M47N7rGcNgM/?lang=pt#>. Acesso em: 08 de agosto de 2024.

SBP, SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Guia Prático de Orientação. Departamento Científico de Gastroenterologia.** 2019-2021. Refluxo e Doença do Refluxo Gastroesofágico em Pediatria. Nº8, 27 de outubro de 2021.

SBP, SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente: manual de orientação – 2ª edição,** Departamento de Nutrologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2021. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/\\_22962e-ManAval\\_Nutricional\\_2Ed\\_Atualizada\\_SITE.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22962e-ManAval_Nutricional_2Ed_Atualizada_SITE.pdf).

SORAYA, Tahan. **Constipação Intestinal. Manual de Terapêutica em Gastrenterologia e Hepatologia Pediátrica.** v., c. 12, 2022.

SPICUZZA, Lucia e cols. **Early occurrence of obstructive sleep apnea in infants and children with cystic fibrosis.** Arch Pediatr Adolesc Med. V.166, n. 12, p.1165-9. 2012. Disponível em: <https://scihub.se/10.1001/archpediatrics.2012.1177>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

SUZIE FERRIE, RD; Christie Graham, RD, MNutrDiet2; and Matthew Hoyle, RD, BNutrDiet(Hons) – **Pancreatic Enzyme Supplementation for Patients Receiving Enteral Feeds** Suzie Ferrie, RD, em nome de ASPEN (Sociedade Americana de Nutrição parenteral e enteral), 2011.

SAWICKI, Gregory S et al. “High treatment burden in adults with cystic fibrosis: challenges to disease self-management.” *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society* vol. 8, n. 2, p: 91-6. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18952504/>. Acesso em: 05 de setembro de 2024.

TRIKAFTA® (ELEXACAFTOR/TEZACAFATOR/IVACAFATOR + IVACAFATOR): comprimidos. Responsável técnico Marcio Guedes dos Anjos. São Paulo. Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda, 2023. Bula de remédio. Disponível em: <https://gorb.viacarreira.com/outros/referencia-de-bula-de-remedio>. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

TURCK, Dominique. **ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis.** Clin Nutr. Jun;35(3):557-77, 2016.

VERTEX, Farmacêutica do Brasil Ltda. Dossiê para Avaliação de Tecnologia da Saúde Preparado Para o Ministério da Saúde – Conitec. São Paulo. 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/consultas/dossie/2022/20220315\\_vertex\\_symdeko\\_dossie.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/consultas/dossie/2022/20220315_vertex_symdeko_dossie.pdf). Acesso em: 24 de agosto de 2024.

WATERS, Karen A e cols. **A cross-sectional analysis of daytime versus nocturnal polysomnographic respiratory parameters in cystic fibrosis.** Journal of Cystic Fibrosis, v.16, p. 250–257. 2016. Disponível em: <https://www.cysticfibrosisjournal.com/action/showPdf?pii=S15691993%2816%2930609-9>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

[Digite aqui]

WILSCHANSKI, Michael e cols. **ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis.** Clinical Nutrition 43, 413-445. 2024.

WISE, Merrill S e cols. **Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review.** Sleep vol. 34, n.3, p.: 389-98AW, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3041716/pdf/aasm.34.3.389.pdf>. Acesso em: 10 de agosto de 2024.

WHO, World Health Organization. **WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-forlength, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development.** WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006. Disponivel em: <https://www.who.int/publications/i/item/924154693X>. Acesso em: 18 de agosto de 2024.

WHO, World Health Organization. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. **Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents.** Bulletin of the World Health Organization 2007; 85: 660-667. Disponivel em: [https://m2m.org/?gad\\_source=1&qclid=Cj0KCQjw4a2BhD6ARlsALgH7DpMWa7xIhzd-nsFbfKEMGIEqqUIJVOnvwpWRJIXPvPqH90exquxkMaAIDLEALw\\_wcB](https://m2m.org/?gad_source=1&qclid=Cj0KCQjw4a2BhD6ARlsALgH7DpMWa7xIhzd-nsFbfKEMGIEqqUIJVOnvwpWRJIXPvPqH90exquxkMaAIDLEALw_wcB). Acesso em: 18 de agosto de 2024.

ZEITLIN, Pamela, L. Emerging drug treatments for cystic fibrosis. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 12(2), 329–336. 2007. Disponivel em: <https://doi.org/10.1517/14728214.12.2.329>. Acesso em: 05 de setembro de 2024.

**ROBERTA DE CASSIA NUNES CRUZ MELOTTI**

MEDICO

UT-AMB-HINSG - SESA - GOVES

assinado em 11/07/2025 10:00:27 -03:00



**INFORMAÇÕES DO DOCUMENTO**

Documento capturado em 11/07/2025 10:00:27 (HORÁRIO DE BRASÍLIA - UTC-3)  
por ROBERTA DE CASSIA NUNES CRUZ MELOTTI (MEDICO - UT-AMB-HINSG - SESA - GOVES)  
Valor Legal: ORIGINAL | Natureza: DOCUMENTO NATO-DIGITAL

A disponibilidade do documento pode ser conferida pelo link: <https://e-docs.es.gov.br/d/2025-1GRLNF>