

**Assunto:** Tratamento e Seguimento da Fibrose Quística

**Para:** Médicos em funções nas unidades de saúde integradas no Sistema Regional de Saúde

Considerando a norma da Direção-Geral da Saúde n.º 032/2012 de 28/12/2012, atualizada em 10/01/2014, sobre o assunto epigrafado, vimos pela presente circular reiterar a sua adaptação à RAM à exceção da avaliação da implementação da presente norma (páginas n.º 8 e 9), levando-a ao vosso conhecimento, através da cópia que se anexa.

Em substituição,  
por despacho de 24/ABR. 2014  
A Presidente do Conselho Diretivo

Ana Nunes



Anexo: O citado (28 pág.)

DPPS-AC/CO

NÚMERO: 032/2012  
DATA: 28/12/2012  
ATUALIZAÇÃO: 10/01/2014

---

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

---

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

1. O plano terapêutico da Fibrose Quística (FQ) deve ser explicado verbalmente e facultado por escrito aos doentes ou cuidadores, e a monitorização da adesão e a eficácia terapêutica devem ser avaliadas periodicamente de forma rigorosa e objetiva (ver Anexos) (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*).
2. Aos doentes com FQ recomenda-se a prevenção das infeções, com o cumprimento do seguinte esquema de vacinação<sup>1</sup>:
  - a) Cumprimento do Programa Nacional de Vacinação (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*);
  - b) Vacina antivaricela (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
  - c) Imunoglobulina antivaricela em doentes graves, se em contacto com doença e sem história prévia de varicela ou se sob corticoterapia sistémica (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
  - d) Vacina antigripal anual a partir dos 6 meses, em doentes e conviventes (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
  - e) Vacina antipneumocócica conjugada 13-valente (doentes ≤ 2 anos) ou polissacárida 23-valente (doentes > 2 anos e a cada 5 anos) (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*);
  - f) Vacina antihepatite A (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*).
3. No tratamento ou prevenção das manifestações respiratórias da FQ, recomenda-se (ver Anexos – Algoritmos 1-5 e Quadros 1-7):
  - a) Prevenção das infeções, cumprindo o programa de vacinação referido;
  - b) Drenagem das secreções brônquicas, recomendando-se como terapêutica crónica:
    - i. A cinesiterapia respiratória deve ser iniciada em todos os doentes imediatamente após confirmação do diagnóstico e mantida ao longo da vida, quer na fase de estabilidade clínica quer nas exacerbações<sup>2-5</sup> (ver Anexo II – Quadro 7) (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*);
    - ii. Em doentes com idade ≥ 6 anos:
      - (i). Dornase alfa recombinante (ver Anexo II – Quadro 6), qualquer que seja a gravidade, incluindo nas exacerbações, utilizando um sistema de nebulização indicado para a sua administração<sup>6-8</sup> (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*).

- (ii). Soro salino hipertónico em nebulização, prescrito em associação ou como alternativa à dornase alfa recombinante em situações de intolerância ou ausência de resposta<sup>6,9,10</sup> (Nível de evidência B, grau de recomendação IIa).
  - (iii). Ponderar N-acetilcisteína por via oral, em substituição da dornase alfa recombinante, em doentes com hemoptises moderadas a graves, ou associada a esta, em doentes com grave compromisso funcional e dificuldade em drenar secreções muito espessas<sup>6</sup> (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa).
- c) Na profilaxia e/ou tratamento da infeção respiratória com antibioterapia inalatória ou sistémica, recomenda-se:
- i. *Haemophilus influenzae*: tratar o primeiro isolamento com amoxicilina + ácido clavulânico durante 2 semanas (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa), repetindo este esquema nas exacerbações, optando pela via oral ou endovenosa consoante a gravidade. Não há indicação para terapêutica supressora crónica<sup>11-16</sup>;
  - ii. *Staphylococcus aureus* sensível à metilina:
    - (i). Recomenda-se a profilaxia da infeção a *Staphylococcus aureus* sensível à metilina com flucloxacilina a todos os doentes com idade inferior a 3 anos<sup>11,15,16</sup> (Nível de evidência A, grau de recomendação II);
    - (ii). Recomenda-se tratar o primeiro isolamento de *S. aureus* sensível à metilina com flucloxacilina durante 4 semanas, ou com uma associação de dois antibióticos flucoxacilina + macrólido ou rifampicina ou ác. fusídico durante 2 a 3 semanas. Repetir este esquema nas exacerbações<sup>13,14,15</sup> (Nível de evidência A, grau de recomendação II);
    - (iii). A terapêutica supressora crónica com flucloxacilina está indicada a todos os doentes com colonização crónica por *S. aureus* sensível à metilina com idade inferior a 3 anos e aos doentes, que, acima desta idade colonizados cronicamente por este agente apresentem deterioração funcional respiratória<sup>11,12</sup> (Nível de evidência C, grau de recomendação II);
  - iii. *Staphylococcus aureus* resistente à metilina:
    - (i). Recomenda-se tratar o primeiro isolamento de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) com a associação de 2 antibióticos por via oral (rifampicina + ácido fusídico) durante 3 semanas (Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa). Se a primeira tentativa falhar podem ser consideradas duas tentativas subsequentes utilizando o mesmo ou outro esquema antibiótico, o qual poderá ser com linezolido por via oral durante 2 a 4 semanas (Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa);
    - (ii). O tratamento das exacerbações nos doentes cronicamente colonizados com MRSA poderá ser feito com antibioterapia oral segundo o esquema proposto para erradicação, ou endovenosa com vancomicina, teicoplanina ou linezolido<sup>11,14-16</sup> (Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa);
  - iv. *Pseudomonas aeruginosa*: No tratamento da colonização por *Pseudomonas aeruginosa* considerar as fases (colonização inicial, intermitente e crónica e exacerbação) a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (terapêutica de erradicação, terapêutica supressora crónica e terapêutica de exacerbação (ver Anexos – Algoritmos 2 a 4 e Quadros B, C e 4) (Nível de Evidência A, grau de recomendação IIa):

- (i). A terapêutica de erradicação deverá ser tentada na colonização inicial com um antibiótico anti-*Pseudomonas* por via inalatória durante por um período até 12 meses associado a um antibiótico anti-*Pseudomonas* por via oral durante 3 semanas (ciprofloxacina), ou apenas um antibiótico anti-*Pseudomonas* por via inalatória em casos selecionados por um período até 12 meses em ciclos *on-off*. O mesmo esquema deverá ser repetido em caso de insucesso, ou deverá ser considerado um esquema alternativo, com antibioterapia por via endovenosa. Esta poderá também ser a opção, quando exista sintomatologia clínica (*Nível de Evidência C, grau de recomendação I*);
- (ii). A terapêutica supressora crónica está indicada na colonização crónica, por um tempo indeterminado, com dois antibióticos anti-*Pseudomonas* com ação sinérgica por via inalatória administrados alternadamente mas de uma forma contínua e recorrendo aos sistemas de administração que foram validados para o seu uso (ver Anexos – Algoritmos 2 a 4 e Quadros B e 5) (*Nível de Evidência A, grau de recomendação IIa*). O esquema a adotar dependerá da gravidade e da evolução (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*). A monitorização da eficácia terapêutica assenta no controlo da deterioração funcional e na redução do número de exacerbações e não na negatização dos exames microbiológicos;
- (iii). A terapêutica da exacerbação a *Pseudomonas aeruginosa* poderá ser feita com antibioterapia oral (ciprofloxacina 3 semanas) associada a antibioterapia inalatória (ver Anexos – Algoritmos 2 a 4 e Quadros C e 5) ou com dois antibióticos por via endovenosa num período mínimo de 2 semanas (carbapenemo ou beta-lactâmico anti-*Pseudomonas* + aminoglicosido). Nas situações de multirresistência a colistina endovenosa é uma alternativa.<sup>6,11,13-32</sup> (*Nível de Evidência A, grau de recomendação I*).
- v. *Burkholderia cepacia*: Recomenda-se tratar o primeiro isolamento de agentes do Complexo *Burkholderia cepacia* segundo antibiograma com associações de, pelo menos, 2 antibióticos e.v., no mínimo, 3 semanas. Repetir este esquema terapêutico nas exacerbações. Não está preconizado qualquer regime de terapêutica supressora crónica<sup>11,13,33</sup> (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
- vi. *Stenotrophomonas maltophilia* e *Achromobacter xylosoxidans*: Não há evidência que apoie o tratamento da colonização por *estes agentes* pelo que o mesmo deverá ser baseado no senso clínico particularmente em situações de exacerbação em que se excluam outros agentes responsáveis e segundo antibiograma<sup>11,13,34</sup> (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
- vii. Fungos, incluindo *Aspergillus spp*:
  - (i). Recomenda-se a utilização de corticoterapia sistémica como terapêutica inicial da Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) (*Nível de Evidência B, grau de recomendação IIa*);
  - (ii). A terapêutica antifúngica está recomendada na ABPA que não responda à corticoterapia e nalguns casos selecionados de colonização crónica por *A. fumigatus*, na ausência de critérios imunológicos de sensibilização e após exclusão de outras causas de deterioração e otimização da restante terapêutica, durante 3 a 6 meses<sup>11,35-39</sup> (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
  - (iii). O tratamento da aspergilose invasiva ou semi-invasiva baseia-se nas recomendações internacionais;
- viii. Micobactérias atípicas: Recomenda-se o tratamento da colonização por micobactérias atípicas em doentes com isolamentos sucessivos da mesma micobactéria na expetoração se evidência de deterioração clínica e funcional que não responda à terapêutica antibiótica para outro agente colonizante identificado e/ou na presença de alterações na TC de alta resolução

- (imagens nodulares periféricas ou lesões cavitadas). A terapêutica deverá ser feita com uma associação de antibióticos por tempo prolongado (12 meses pós negativação)<sup>11,13,40,41</sup> (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
- d) Na imunomodulação da resposta inflamatória, recomenda-se a azitromicina oral por período prolongado, sobretudo nos casos de colonização crónica por *Pseudomonas aeruginosa*<sup>6,42-44</sup> (ver Anexo I – Algoritmo 2) (*Nível de Evidência B, grau de recomendação IIa*);
- e) Em relação à terapêutica broncodilatadora, recomenda-se:
- Os  $\beta$ -2 agonistas de curta ação estão recomendados para alívio sintomático (*Nível de Evidência C, grau de recomendação I*) e previamente à cinesiterapia respiratória e à administração de fármacos inalados (*Nível de Evidência B, grau de recomendação I*), tendo em consideração o resultado das provas funcionais respiratórias. Os de longa ação estão indicados nas situações de broncospasmo não controlado com beta 2 agonistas de curta ação e corticosteroides inalados (*Nível de Evidência A, grau de recomendação I*). Não há evidência suficiente para recomendar o uso de broncodilatadores anticolinérgicos por rotina. Contudo, há alguns doentes que parecem beneficiar da terapêutica combinada ( $\beta$ -2 agonista + anticolinérgico)<sup>45</sup>.
  - A corticoterapia inalada está recomendada no tratamento do broncospasmo sintomático sob terapêutica broncodilatadora regular, principalmente na presença de atopia<sup>6, 45,46</sup> (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
  - A corticoterapia sistémica está indicada em casos de broncospasmo grave ou exacerbação, apenas o tempo necessário para controlo sintomático (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
  - A teofilina pode estar recomendada em casos selecionados<sup>6,44,45,47</sup> (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
- f) A prescrição de oxigenioterapia de longa duração obedece às recomendações publicadas<sup>44,48,49</sup> (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*).
- g) A ventilação não invasiva está recomendada nas situações de insuficiência respiratória global que o justifiquem, quer seja ou não, no contexto de exacerbação<sup>50,51</sup> (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*).
- h) O transplante pulmonar bilateral está indicado nas situações graves em que não se verifica resposta a todas as alternativas terapêuticas disponíveis (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*).
4. No tratamento da insuficiência pancreática exócrina (IPE) recomenda-se a prescrição de enzimas pancreáticos sob a forma de formulações resistentes ao pH ácido e à ação proteolítica do suco gástrico, associada a suplementação com vitaminas lipossolúveis (ver Anexo I – Algoritmo 6) (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*).
5. Nos doentes com FQ e diabetes (ver Anexo I – Algoritmo 6) recomenda-se o tratamento com insulina<sup>52-54</sup> (*Nível de evidência B, grau de recomendação IIa*).
6. Recomenda-se o tratamento da doença hepática (ver Anexo I – Algoritmo 7) da FQ, com:
- Ácido ursodesoxicólico<sup>55</sup> (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
  - Transplante hepático, nos casos de falência hepática grave<sup>56-64</sup> (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*).

7. Em relação ao sistema gastrointestinal (ver Anexo I – Algoritmo 8), recomendam-se:
  - i. Inibidores da bomba de prótons, nas doses habituais, no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE), (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*);
  - ii. Laxantes osmóticos contendo polietilenoglicol (PEG), de preferência em solução isosmótica, ou Gastrografina, por via oral em alternativa, na terapêutica da síndrome de obstrução intestinal distal (SOID) (*Nível de evidência B, grau de recomendação IIa*);
8. No tratamento da doença óssea recomenda-se otimização do aporte de vitamina D e cálcio, podendo estar indicada a terapêutica com bifosfonatos<sup>65,66</sup> (ver Anexo II – Quadro 8) (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*).
9. O suporte nutricional em doentes de risco deve incluir suplementos dietéticos e prever a necessidade de nutrição entérica noturna ou contínua com fórmulas poliméricas hipercalóricas ou nutrição parentérica (ver Anexo II – Quadro 9) (*Nível de evidência A, grau de recomendação IIa*).
10. A atividade física e desportiva é recomendada como parte integrante do Programa de Reabilitação destes doentes<sup>67</sup> (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*).
11. Os algoritmos clínicos/árvores de decisão referentes à presente Norma encontram-se em Anexo.
12. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.
13. A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 28/12/2012 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

### **CRITÉRIOS DE SUPORTE À APLICAÇÃO DA NORMA**

- A. A FQ é uma doença que se caracteriza por:
  - i. Ter um envolvimento multissistémico;
  - ii. Apresentar grande heterogeneidade de formas de expressão fenotípica;
  - iii. Ter uma evolução progressiva e, por vezes, relativamente silenciosa;
  - iv. Condicionar deterioração estrutural e funcional de órgãos (sobretudo pulmão) conducente à morte em idades muito jovens.
- B. Na FQ os principais órgãos e sistemas afetados e cujo envolvimento requer uma intervenção terapêutica programática são:
  - i. Sistema respiratório;
  - ii. Pâncreas exócrino e endócrino;
  - iii. Fígado;
  - iv. Sistema gastrointestinal;
  - v. Sistema osteoarticular.
- C. O principal objetivo da abordagem terapêutica da FQ é prevenir e controlar a progressão da doença, devendo ser integral, dada a natureza multissistémica da mesma, mas tendo sempre em consideração que o envolvimento pulmonar é o principal fator responsável pela morbidade e mortalidade atribuída a esta patologia, pelo que, evitar ou diminuir a lesão pulmonar irreversível é o principal condicionante do prognóstico.

- D. Os principais microrganismos isolados nas vias aéreas de doentes com FQ são o *Haemophilus influenzae*, o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*<sup>68</sup> mas a colonização crónica das secreções brônquicas por este último agente é o principal fator responsável pela lesão estrutural e deterioração funcional do pulmão<sup>69</sup>. Assim, o controlo da colonização bacteriana crónica e das exacerbações por *Pseudomonas aeruginosa* parece ser um importante fator responsável pela melhoria da qualidade de vida e aumento da sobrevivência sendo um alvo terapêutico de grande importância neste contexto<sup>14,70</sup>.
- E. O tratamento do envolvimento respiratório na FQ assenta em:
- Prevenção da infeção;
  - Drenagem das secreções brônquicas;
  - Antibioterapia inalatória e sistémica;
  - Imunomodulação da resposta inflamatória;
  - Broncodilatação;
- F. A prevenção da infeção assenta no cumprimento do plano de vacinação já referido.
- G. A drenagem das secreções brônquicas é fundamental para garantir a melhoria ou preservação funcional respiratória e facilitar o acesso dos antibióticos inalados às vias aéreas<sup>71-74</sup>. Deve ser feita recorrendo a:
- Fármacos com ação mucolítica e fluidificante (dornase alfa recombinante e/ou soro salino hipertónico) utilizando sistemas de nebulização indicados para a sua administração, podendo, em casos selecionados e já referidos, administrar-se N-acetilcisteína por via oral. A terapêutica com dornase alfa recombinante, associa-se a uma melhoria funcional respiratória mais significativa e sustentada do que a verificada com a administração de soro salino hipertónico, o qual também tem indicação por reduzir o número de exacerbações e melhorar a qualidade de vida<sup>7,9</sup>.
  - Cinesiterapia respiratória, que inclui técnicas e dispositivos terapêuticos (ver Anexo II – Quadro 7) a utilizar sob supervisão regular por técnicos especializados de acordo com o contexto clínico<sup>2-5</sup>.
- H. No tratamento da infeção respiratória há que ter em conta os microrganismos isolados nas secreções brônquicas (ver Anexo II - Quadro 3) reconhecendo-se 4 fases a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (colonização inicial, intermitente e crónica e exacerbação) (ver Anexos – Algoritmos 1 a 5 e Quadros A, B, C e 4);
- I. No tratamento da colonização por *Pseudomonas aeruginosa* considerar as fases já definidas a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (terapêutica de erradicação, terapêutica supressora crónica e terapêutica de exacerbação);
- J. A antibioterapia inalatória está indicada na colonização por *Pseudomonas aeruginosa* quer na fase de erradicação quer como terapêutica supressora na colonização crónica, com o objetivo de se conseguir atingir concentrações mais elevadas nas secreções brônquicas do que as registadas com a administração dos antibióticos por via sistémica, sem efeitos iatrogénicos sistémicos permitindo terapêuticas a longo prazo que procuram erradicar ou manter baixa a carga bacteriana colonizante das vias aéreas e evitar a deterioração funcional respiratória<sup>45</sup>. Devem ser utilizados fármacos com

formulações previstas para administração por esta via e sistemas de nebulização ou dispositivos simples indicados para esta terapêutica.

- K. Dada a complexidade da utilização dos sistemas de nebulização e a necessidade de adequação das estratégias de cinesiterapia respiratória, é necessário que a equipa de profissionais de saúde que acompanha estes doentes, em colaboração com as empresas prestadoras de cuidados técnicos respiratórios domiciliários, garanta todo o apoio necessário ao cumprimento correto da terapêutica;
- L. Devem ser fornecidas verbalmente e por escrito, através de manuais de utilização, instruções para:
- Utilização dos fármacos;
  - Manutenção e desinfeção dos equipamentos;
  - Utilização dos sistemas de nebulização e dos dispositivos simples para aerossolterapia (fármacos) e dos dispositivos de pressão positiva expiratória (cinesiterapia respiratória).
- M. A inflamação crónica das vias aéreas está presente em todos os doentes com FQ<sup>14,75,76</sup>, contribuindo de forma determinante para a deterioração funcional e estrutural do pulmão, particularmente no contexto da colonização crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, pelo que a imunomodulação da resposta inflamatória está indicada nesta fase, tendo sido demonstrado que a administração a longo prazo de azitromicina oral condiciona uma melhoria funcional respiratória por este mecanismo<sup>42,43</sup>.
- N. A administração de beta-2-agonistas e anticolinérgicos, quando necessária, deve ser feita recorrendo a dispositivos simples de aerossolterapia.
- O. A insuficiência pancreática exócrina (IPE):
- Manifesta-se quando a capacidade funcional do pâncreas é inferior a 10-15% do seu potencial;
  - Está presente em cerca de 60% dos recém-nascidos e 85 a 90% dos doentes com idade > 10 anos;
  - A terapêutica de substituição com enzimas pancreáticas está indicada nestes casos, com o objetivo de reduzir a má-absorção intestinal e melhorar o estado nutricional dos doentes o qual é um fator com grande impacto na preservação do estado funcional respiratório;
  - A eficácia do tratamento enzimático pode controlar-se pela avaliação do estado nutricional, pelo controlo dos sintomas digestivos, pela alteração do padrão fecal, e objetivamente pela determinação do coeficiente de absorção da gordura fecal;
  - A dieta hipercalórica e hiperlipídica está indicada e deve ser rigorosamente monitorizada por dietista desde que se assegure a terapêutica de substituição enzimática e a suplementação com vitaminas lipossolúveis e deve ser mantida mesmo nos casos de diabetes.
- P. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) no contexto da FQ:
- É muito frequente;
  - É provocada por aumento da pressão intra-abdominal decorrente da hiperinsuflação pulmonar, atraso do esvaziamento gástrico, utilização de fármacos e posturas adotadas durante a fisioterapia;
  - Está associada a redução da função pulmonar e a colonização precoce por *Pseudomonas Aeruginosa* e *S Aureus*<sup>77</sup>, pelo que deve ser ativamente tratada.
- Q. A doença hepática na FQ:
- É frequente, tem início na infância, alcança um pico máximo na adolescência, decresce com a idade e raramente se manifesta depois dos 18 anos.



- ii. Tem como fatores de risco entre outros a IPE, antecedentes de íleus meconial e as mutações graves de classe I-III<sup>78</sup>.
  - iii. Tem como lesão típica a cirrose biliar focal causada por obstrução biliar e uma fibrose peri portal progressiva, que conduz a hipertensão portal e hiperesplenismo. Na maioria dos casos as alterações hepáticas são ligeiras com alteração da função hepática proliferação dos canais biliares e colangite<sup>79, 80</sup>.
  - iv. O diagnóstico faz-se pela conjugação de dados clínicos (hepatomegalia e sinais de disfunção hepática), analíticos (alteração da enzimologia hepática) e ecográficos (permite documentar a cirrose, hipertensão portal, alterações das vias biliares, litíase e esteatose)<sup>79-81</sup>.
  - v. Deve ser tratada com ácido ursodesoxicólico oral para prevenir/atrasar a deterioração estrutural e funcional hepática, sendo, em regra, bem tolerado<sup>55</sup>.
- R. A síndrome de obstrução intestinal distal (SOID):
- i. É uma complicação que se produz por impactação de material mucofecal no ileon distal, cego e colon proximal.
  - ii. Tem como fatores de risco: Genótipo grave, IPE, desidratação, má absorção de gorduras não controlada, antecedentes de íleus meconial, diabetes, e antecedentes de SOID.
  - iii. Deve ser abordado de forma conservadora evitando a cirurgia.
- S. O envolvimento ósseo na FQ, tem como fatores de risco: mau estado nutricional, défice de vitamina D e de cálcio, infeção/inflamação pulmonar mantidas, atraso pubertário, corticoterapia sistémica.

## **AVALIAÇÃO**

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

- ii. % de doentes, no ano, com o diagnóstico de FQ com valor de FEV1 < 40%, de entre todos os doentes registados com o diagnóstico de FQ:
  - (i). Numerador: Número de doentes com o diagnóstico de FQ com resultados de FEV1 < 40%, no ano, X 100;
  - (ii). Denominador: Número total de doentes registados com o diagnóstico de FQ;
- iii. % de doentes com FQ e com antibioterapia instituída por colonização por PSAE, no ano, de entre todos os doentes existentes com o diagnóstico de FQ, nesse ano:
  - (i). Numerador: Número de doentes com FQ a quem foi instituída antibioterapia devido a colonização por PSAE, no ano X 100;
  - (ii). Denominador: Número total de doentes existentes com o diagnóstico de FQ, nesse ano.

## FUNDAMENTAÇÃO

- A. Apesar de não dispormos de dados que nos permitam afirmar com alguma segurança a real prevalência da doença em Portugal, estima-se que a incidência de FQ calculada seja de 1/6000 novos casos de recém-nascidos por ano<sup>82,83</sup>;
- B. A doença tende a evoluir de forma lenta mas progressiva e irreversível num processo que pode não ser facilmente identificado pelo doente e seus familiares e, até mesmo, por profissionais de saúde com menos experiência no seguimento destes doentes. Torna-se pois importante que estes doentes sejam seguidos por equipas com experiência nesta área, capazes de valorizar dados longitudinais, decorrentes de um seguimento regular, que permitam detetar alterações subtis conducentes a uma intervenção terapêutica precoce capaz de impedir a progressão da doença;
- C. Nos últimos anos verificou-se, a nível mundial, um significativo aumento da sobrevida média destes doentes resultante da implementação de medidas de diagnóstico precoce, de um conhecimento mais aprofundado da fisiopatologia da doença permitindo o aparecimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas que se têm revelado muito eficazes e da criação de Centros de Referência integrando equipas multidisciplinares com sustentada experiência nesta área;
- D. Nos países desenvolvidos a sobrevida média destes doentes é de 37 anos<sup>84</sup>, prevendo-se que as crianças nascidas a partir de 2000 tenham uma esperança de vida superior a 50 anos. Em Portugal não há dados nacionais, no entanto, de acordo com o calculado para uma população de doentes em seguimento numa consulta especializada, a sobrevida média atual é de 30,7 anos<sup>85</sup>.
- E. Para se atingir este objetivo é necessário uma intervenção programática em que o diagnóstico precoce e o seguimento regular destes doentes em Centros de Referência parecem ser os mais importantes fatores responsáveis, não só, pela melhoria da qualidade de vida e da sobrevida destes doentes, mas também pela redução dos custos sociais e económicos diretos e indiretos a ela associados, tornando mais eficaz a distribuição de recursos;

- F. Os Centros de Referência permitem também centralizar os meios capazes de permitir projetos de investigação que venham a ser suporte de estratégias de seguimento destes doentes assentes numa evidência científica mais robusta;
- G. De notar que, neste contexto, a baixa prevalência da doença, agravada pelo facto de ser subdiagnosticada, a grande heterogeneidade de expressão clínica que a caracteriza e o facto de, na FQ, ser relativamente recente a estratégia de colaboração entre diversos centros em projetos de investigação conjuntos, limita a possibilidade de as estratégias de abordagem terapêutica assentarem em níveis de evidência muito altos, procurando-se, pois, assentar as decisões na melhor evidência disponível tendo em conta estas limitações.

### **APOIO CIENTÍFICO**

- A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- B. A elaboração da presente Norma teve o apoio científico de Celeste Barreto e Pilar Azevedo (coordenação científica), Elisabete Melo Gomes (coordenação executiva), Adelina Amorim, Fernanda Gamboa, Herculano Rocha e Maria Luísa Pereira.
- C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- D. A presente Norma tomou em consideração os contributos sustentados cientificamente, recebidos durante o período de discussão pública, e será sujeita a uma avaliação científica e a uma contextualização em termos de custo-efetividade, quer por parte do Departamento da Qualidade na Saúde quer pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas, criada por Despacho n.º 12422/2011, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 8 de setembro, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 181, de 20 de setembro de 2011 e alterada pelo Despacho n.º 7584/2012, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 107, de 1 de junho de 2012, que procederá à sua validação científica final.
- E. A avaliação científica, feita pelo Departamento da Qualidade na Saúde, terá o apoio científico do Professor Doutor Henrique Luz Rodrigues, responsável pela supervisão e revisão científica das Normas Clínicas.

### **SIGLAS/ACRÓNIMOS**

Sigla/Acrónimo    Designação

<b>ABPA</b>	Aspergilose broncopulmonar alérgica
<b>ADA</b>	<i>American Diabetes Association</i>
<b>CF</b>	<i>Cystic Fibrosis</i> ; Fibrose Quística
<b>DEXA</b>	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i> ; absorsiometria radiológica de dupla energia
<b>DRFQ</b>	Diabetes relacionada com a fibrose quística
<b>DRGE</b>	Doença do Refluxo Gastro Esofágico



<b>e.v.</b>	Endovenosa
<b>FQ</b>	Fibrose Quística
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina A1c ou hemoglobina glicada
<b>IPE</b>	Insuficiência Pancreática Exócrina
<b>ISPAD</b>	<i>International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes</i>
<b>PEG</b>	Polietilenoglicol
<b>PEG</b>	<i>Percutaneous Endoscopic Gastrostomy</i>
<b>PEP</b>	<i>Positive Expiratory Pressure</i>
<b>PSAE</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>SOID</b>	Síndrome de Obstrução Intestinal Distal
<b>TAC</b>	Tomografia Axial Computorizada

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malfroot A. et al. Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis* 2005;4:77-87.
2. Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, Finder JD, Vender RL et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. *Resp Care* 2009; 54 (4): 522-37.
3. Main E, Prasad A, van der Schans CP. Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art.No.:CD002011. doi:10.1002/14651858.CD002011.pub2. Updated Issue 2, 2009.
4. Elkins M, Jones A, van der Schans CP. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.:CD003147. doi:10.1002/14651858.CD003147.pub3. Updated Issue 1, 2009.
5. Morrison L, Agnew J. Oscillating devices for airway clearance for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.:CD006842. doi:10.1002/14651858.CD006842.pub2. Updated Issue 1, 2011.
6. Flume PA et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines-Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:957-969.
7. Jones AP, Wallis C. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.:CD001127. doi:10.1002/14651858.CD001127.pub2.
8. Konstan MW et al. Effect of dornase alfa on inflammation and lung function: Potential role in the early treatment of cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2012;11:78-83.
9. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art.No.:CD001506. doi:10.1002/14651858.CD001506.pub3.
10. Spencer H et al. Newer therapies for cystic fibrosis. *Current Paediatrics* 2003;13:259-263.
11. UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group - Antibiotic treatment for Cystic Fibrosis-3rd Edition 2009, <http://www.cftrust.org.uk/aboutcf/publications/consensusdoc/Antibiotic.treatment.for.Cystic.Fibrosis.pdf>.
12. Clinical guidelines: Care of children with cystic fibrosis, Royal Brompton Hospital (2011).
13. Doring G et al. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: Current and future strategies. *J Cyst Fibros* 2012;11:461-479.
14. Doring G, Hoiby N for the Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in Cystic Fibrosis. A European Consensus. *J Cyst Fibros* 2004;3:67-91.
15. Smyth A et al. Exacerbations in Cystic Fibrosis:3-Management. *Thorax* 2008;63:180-4.

16. VanDevanter DR et al. Assessing time to pulmonary function benefit following antibiotic treatment of acute cystic fibrosis exacerbations. *Respir Res* 2010;11:137.
17. Ballmann M, Smyth A, Geller DE. Therapeutic approaches to chronic cystic fibrosis respiratory infection with available emerging aerosolized antibiotics. *Respiratory Medicine* 2011;105(suppl 2):S2-S8.
18. Cantón R et al. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:690-703.
19. Langton H et al. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art.No.:CD004197. doi:10.1002/14651858.CD004197.pub3. Updated Issue 11, 2010.
20. Littlewood KJ et al. A network meta-analysis of the efficacy of inhaled antibiotics for chronic *Pseudomonas* infection in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* (2012), doi:10.1016/j.jcf.2012.03.010.
21. Remington T, Jahnke N, Harkensee C. Oral anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art.No.:CD005405. doi:10.1002/14651858.CD005405.pub2. Updated Issue 11, 2010.
22. Ryan G, Singh M, Dwan K. Inhaled antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art.No.:CD001021. doi:10.1002/14651858.CD001021.pub2.
23. Ryan G, Mulikothadhyay S, Singh M. Nebulised anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art.No.:CD001021. doi:10.1002/14651858.CD001021. Updated Issue 1, 2009.
24. Schelstraete P et al. Eradication therapy for *Pseudomonas aeruginosa* colonization episodes in cystic fibrosis patients not chronically colonized by *P. aeruginosa*. *J Cyst Fibros* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2012.07.008>.
25. Sordé R et al. Management of refractory *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis. *Infection and Drug Resistance* 2011;4:31-41.
26. Ratjen F et al. ELITE Study Group. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with Cystic Fibrosis: The ELITE trial. *Thorax* 2010;65:286-91.
27. Treggiari MM et al. Comparative efficacy of randomized regimens for treat early *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with Cystic Fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:847-56.
28. Taccetti G et al. Early eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in Cystic Fibrosis patients. *Eur Respir J* 2005;26:1-4.
29. Baumann U et al. Cost of care and clinical condition in paediatric cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2003;2:84-90.
30. Hes R et al. Economic evaluation of tobramycin nebuliser solution in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2003;2:120-8.
31. LeLorier J et al. Savings in direct medical costs from the use of tobramycin solution for inhalation in patients with cystic fibrosis. *Clin Ther* 2000;22:140-51.
32. Schechter MS. Benchmarking to improve the quality of cystic fibrosis care. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:596-601, <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0b013e328358d533>.
33. Tullis E et al. Aztreonam for inhalation solution (AZLI) in cystic fibrosis patients with chronic *Burkholderia* species infection: final results from a randomized, placebo-controlled trial. *J Cyst Fibros* 2012;11(S1):S11.
34. Amin R, Waters V. Antibiotic treatment for *Stenotrophomonas maltophilia* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art.No.:CD009249. doi:10.1002/14651858.CD009249.pub2.
35. Elphick HE, Southern KW. Antifungal therapies for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:CD002204.
36. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, et al. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Cystic Fibrosis – state of art. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis.* 2003; 37 (Suppl.3): S225-64.
37. Amin R, Dupuis A, Aaron SD, Ratjen F. The effect of chronic infection with *Aspergillus fumigatus* on lung function and hospitalization in patients with Cystic Fibrosis. *Chest* 2010 Jan; 137 (1): 171-176.
38. de Vrankrijker AM, vander Ent CK, van Berkhout FT, Willems RJ, Bonten MJ, Wolfs TFW. *Aspergillus fumigatus* colonization in cystic fibrosis: implications for lung function? *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(9):1381-6.

39. Shoseyov D, Brownlee KG, Conway SP, Kerem E. Aspergillus Bronchitis in Cystic Fibrosis. *Chest* 2006 Jul; 130 (1): 222-226.
40. Farroux B et al. Mycobacterial lung disease in cystic fibrosis: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:354-8.
41. Griffith DE et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment and prevention of non tuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.
42. Wolter J e tal. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomised trial. *Thorax* 2002;57:212-216.
43. Saiman L e tal. Azithromycin in Patients With Cystic Fibrosis Chronically Infected With *Pseudomonas aeruginosa*. *JAMA* 2003;290:1749-1756.
44. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon R, Rodman D. Cystic fibrosis adult care. *Chest* 2004; 125:1S39S.
45. Heijerman H et al. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European consensus. *J Cyst Fibros* 2009;8:295-315.
46. Balfour-Lunn I, Walters S, Dezateux C, Philips G, Khan M et al. Multicenter randomized controlled trial of withdrawal of inhaled corticosteroids in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1356.
47. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. . *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:918-51).
48. Elphick HE, Mallory G. Oxygen therapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.: CD003884. doi:10.1002/14651858.CD003884.pub3. Updated Issue 3, 2011.
49. Norma da Direção-Geral da Saúde nº 018/2011, de 28/9/2011 - Cuidados Respiratórios Domiciliários: Prescrição de Oxigenoterapia.
50. Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.: CD002769. DOI:10.1012/14651858.CD002769.pub3. Updated Issue 7, 2012.
51. Flight WG e tal. Long-term non-invasive ventilation in cystic fibrosis-Experience over two decades. *J Cyst Fibros* 2012;11:187-192.
52. Moran et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis related diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(12):2697-2708.
53. Nathana B. Recent trends in Cystic Fibrosis-related Diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 17:335-41.
54. O'Riordan SM et al. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10:43-50.
55. Siano M, De Gregorio F, Boggia B, et al. Ursodeoxycolic acid treatment in patients with CF at risk of liver disease. *Dig Liver Dis*. 2009 [doi.10.1016/j.djd.2009.07.022].
56. Bond GJ, Molmenti JD, FINDER JD, et al. Liver transplantation in cystic fibrosis. *Transplantation* 1999; 67: S182.
57. Bond GJ, Mazariegos GV, Fung JJ, et al. Is there an ideal time for liver transplantation in cystic fibrosis? *Hepatology* 2000; 32: 1319.
58. Genyk YS, Quiros A, Jabbour N, et al. Liver transplantation in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulmon Med* 2001; 7: 441-447.
59. Fridell JA, Bond GJ, Mazariegos GV, et al. Liver transplantation in children with cystic fibrosis: A long term longitudinal review of a single centers experience. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1152-1156.
60. Jonas MM. The role of liver transplantation in cystic fibrosis re-examined. *Liver Transplantation* 2005; 11: 1463-1465.
61. Lamireau T, Martin S, Lallier M, et al. Liver transplantation for cirrhosis in cystic fibrosis. *Canadian J Gastroenterol* 2006;20: 475-478.
62. Melzi ML, Kelly DA, Colombo C, et al. EGSLTCF; European Liver Transplant Association (ELTA); European Cystic Fibrosis Society (ECFS). Liver transplant in cystic fibrosis: a poll among European centers. A study from the European Liver Transplant Registry. *Transpl Int* 2006; 19: 726-731.
63. Mendizabal M et al. Liver transplantation in patients with cystic fibrosis: analysis of United Network for Organ Sharing data. *Liver Transpl*. 2011 Mar;17(3):243-50. doi: 10.1002/lt.22240.
64. Dominique Debray. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S29-S36.
65. Aris RM. et al. Consensus statement: guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *The Journal of clin endoc & metab* 2005;90(3):1888-1896.

66. Sermet-Gaudelus I. et al. European cystic fibrosis bone mineralization guidelines. *Journal of Cystic Fibrosis* 2011;10(suppl 2):S16-S23.
67. Bradley JM, Moran F. Physical training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art.No.: CD002768. doi:10.1002/14651858.CD002768.pub2. Updated Issue 7, 2012.
68. Govan JRW e tal. The microbiology and therapy of cystic fibrosis lung infections. *Rev Med Microbiol* 1990;1:19-28).
69. Kosorok MR e tal. Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:277-87.
70. Regelman WE et al. Reduction of sputum *Pseudomonas aeruginosa* density by antibiotics improves lung function in cystic fibrosis more than do bronchodilators and chest physiotherapy alone. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:914-21.
71. Fuchs HJ e tal. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1994;331:637-42.
72. Fredriksen B e tal. Effect of aerosolized rhDNase (Pulmozyme) on pulmonary colonization in patients with cystic fibrosis. *Acta Paediatr* 2006;95:1070-4.
73. Robinson M. e tal. Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1997;52:900-3.
74. Elkins MR. et al A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229-40.
75. Konstan e tal. Bronchoalveolar lavage findings in cystic fibrosis patients with stable, clinically mild lung disease suggest ongoing infection and inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:448-54.
76. Doring G et al. Immunology of cystic fibrosis in: Cystic Fibrosis, Hodson ME et al editors. London: Arnold Hammer; 2007. p.69-80.
77. Hubert PJ et al. Intestinal obstruction syndromes in cystic fibrosis: meconium íleus, distal intestinal obstruction syndrome and constipation. *J Pediatr* 2009;155:629-33.
78. Colombo C. Liver disease in CF. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13:529-536.
79. Sokol R, Durie PR. Recommendations for management of liver and biliary tract disease in CF. *JPGN*. 1999; 28: 15-135.
80. Shapira R, Hadzic N, Francavilla R, et al. Retrospective review of CF presenting as infantile liver disease. *Arch Dis Child* 1999; 81:125-128.
81. Moyer K, Balistreri W. Hepatobiliary disease in patients with CF. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 272-278.
82. Colombo C, Littlewood J. The implementation of standards of care in Europe: State of the Art. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S7-S15.
83. Farrell P. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union *Journal of Cystic Fibrosis* 7 (2008) 450-453.
84. Hodson ME e tal, editors. Cystic Fibrosis. 3rd ed. London: Hodder Arnold; 2007. Part 2.
85. Marta Pinto, Luísa Pereira, Teresa Rodrigues, Celeste Barreto. Cystic Fibrosis Survival: The facts we can't control. *J Cyst Fibros* 2011;10(1):S1-110.

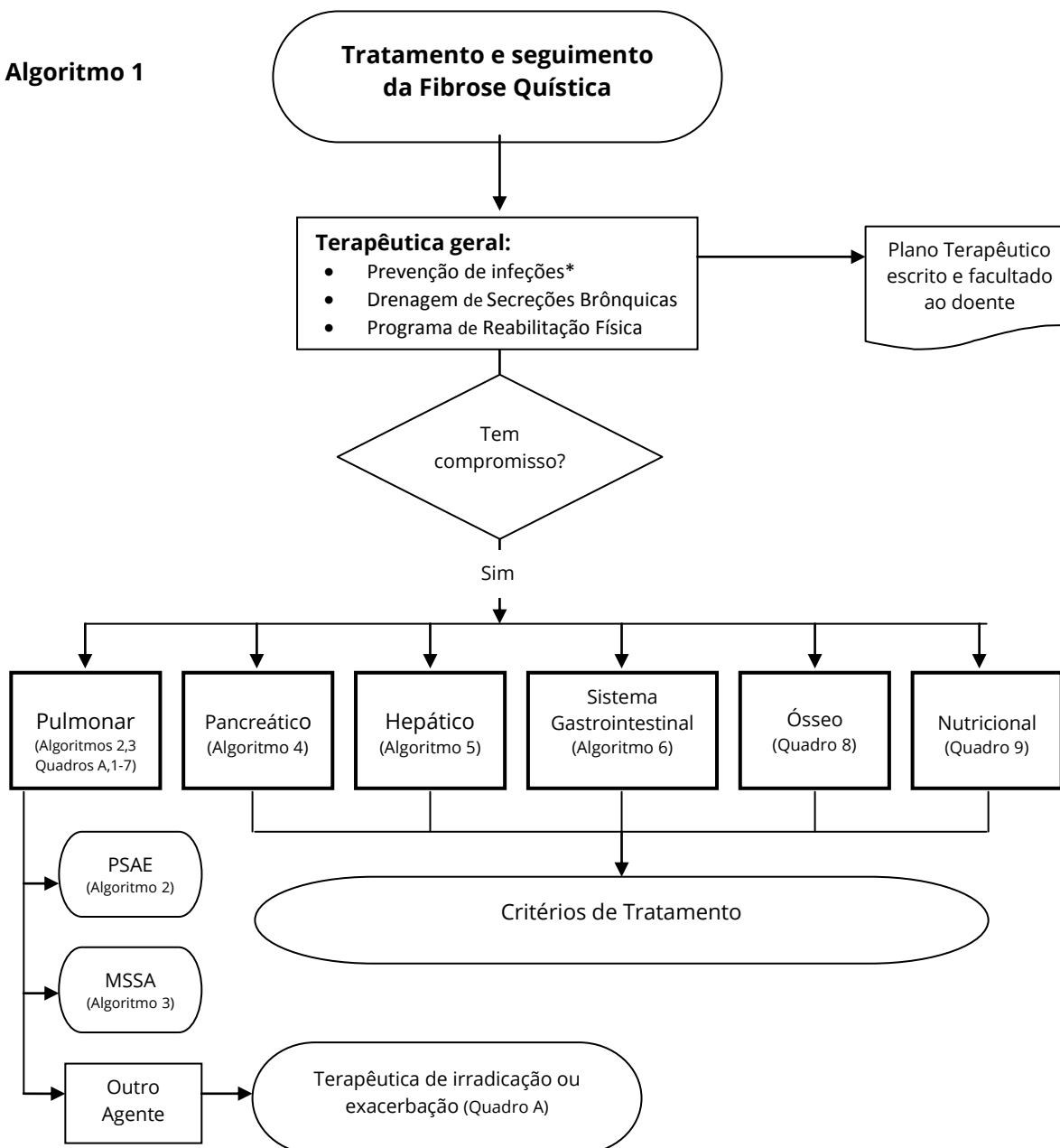


Francisco George  
Diretor-Geral da Saúde

**ANEXOS**

**Anexo I: Algoritmo clínico/árvore de decisão**

**Algoritmo 1**



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

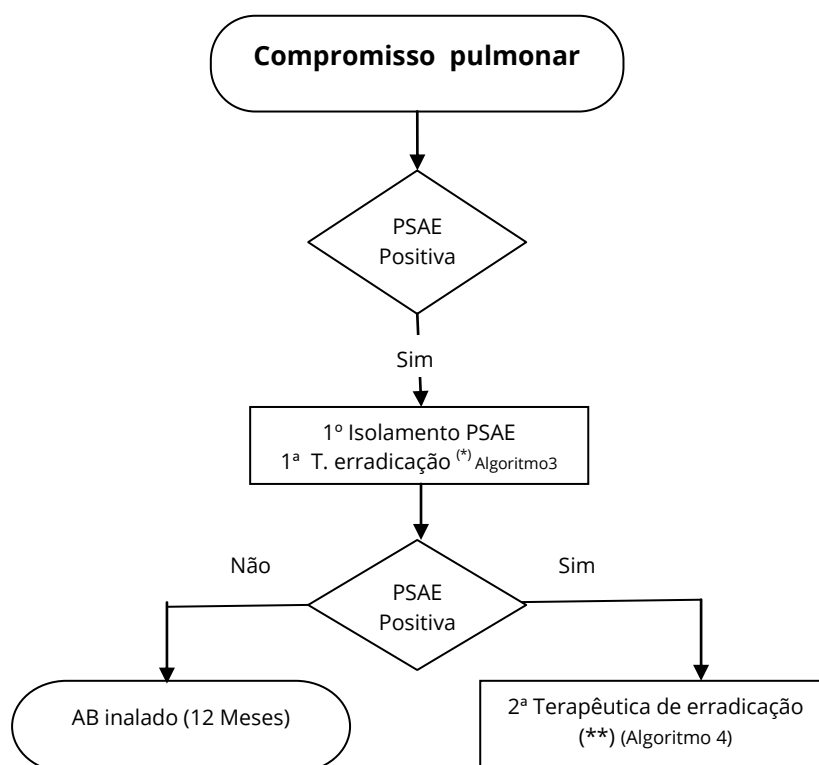


**Quadro A - Terapêutica<sup>1</sup> de erradicação ou de exacerbações**

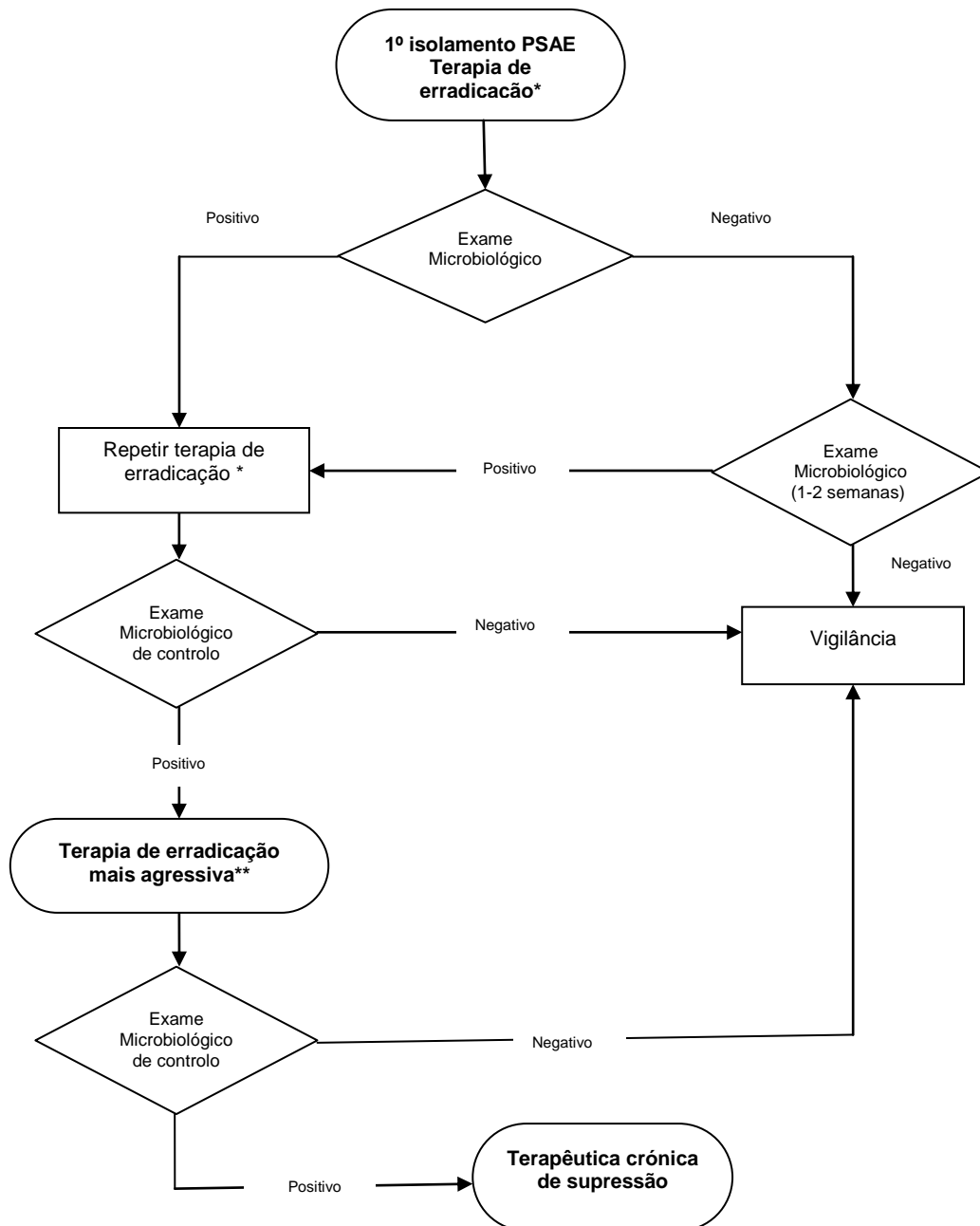
Agente infeccioso	Terapêutica
<i>Hemophilus influenzae</i>	Amoxicilina + ácido clavulânico oral ou e.v.
MRSA	Rifampicina+ ác. fusídico (via oral, 3 semanas) ou linezolido (via oral, 2-4 semanas) Vancomicina e.v. ou teicoplanina e.v. ou linezolido oral ou e.v.
Outros agentes bacterianos	Antibióticos segundo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

<sup>1</sup>Nota: no mínimo duas semanas

**Algoritmo 2**



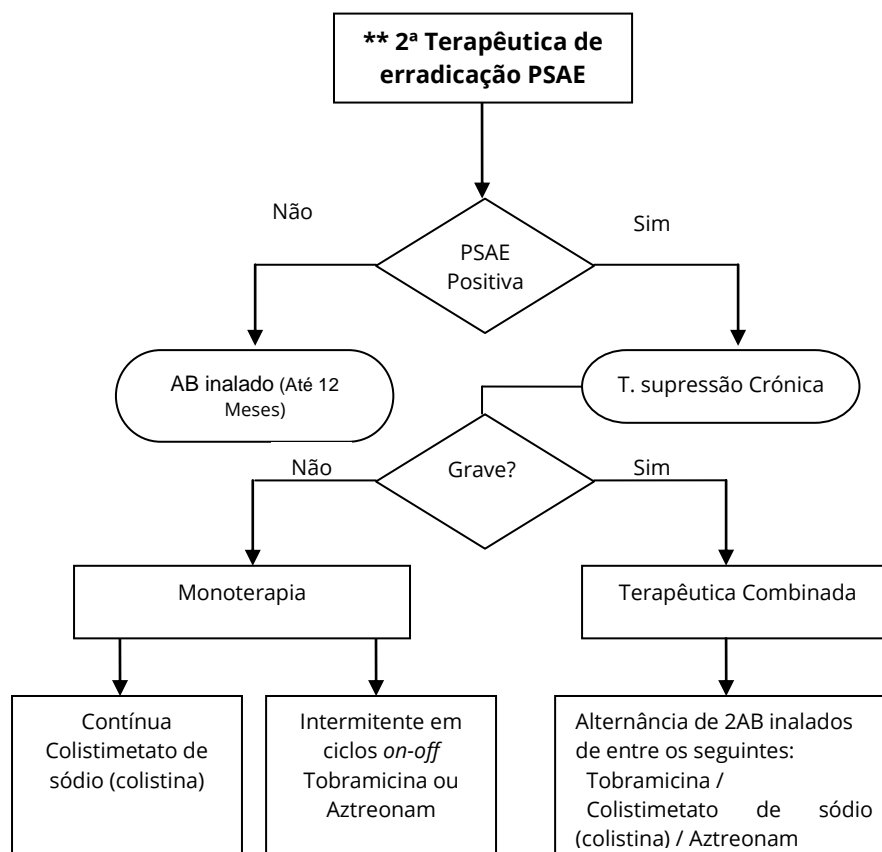
**Algoritmo 3**



**Quadro B - 1ª Terapêutica de erradicação da PSAE**

(*) Proposta de 1ª terapêutica de erradicação	
AB sistémico oral →	Ciprofloxacina 3 semanas
+	
AB inalado Colistimetato de sódio (colistina) →	Até 12 meses
Tobramicina	
Aztreonam	
+	
T. Imunomoduladora →	Azitromicina 6 semanas
ou	
AB inalado →	Até 12 meses
Tobramicina	
Aztreonam	

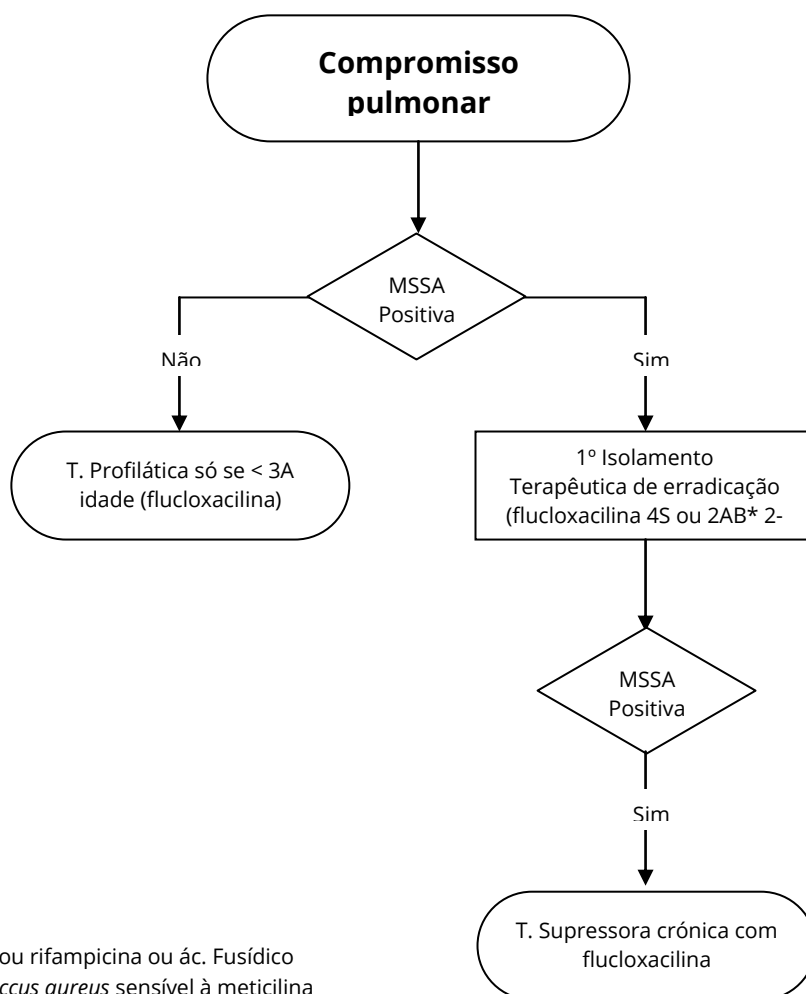
**Algoritmo 4**



**Quadro C - 2ª Terapêutica de erradicação da PSAE**

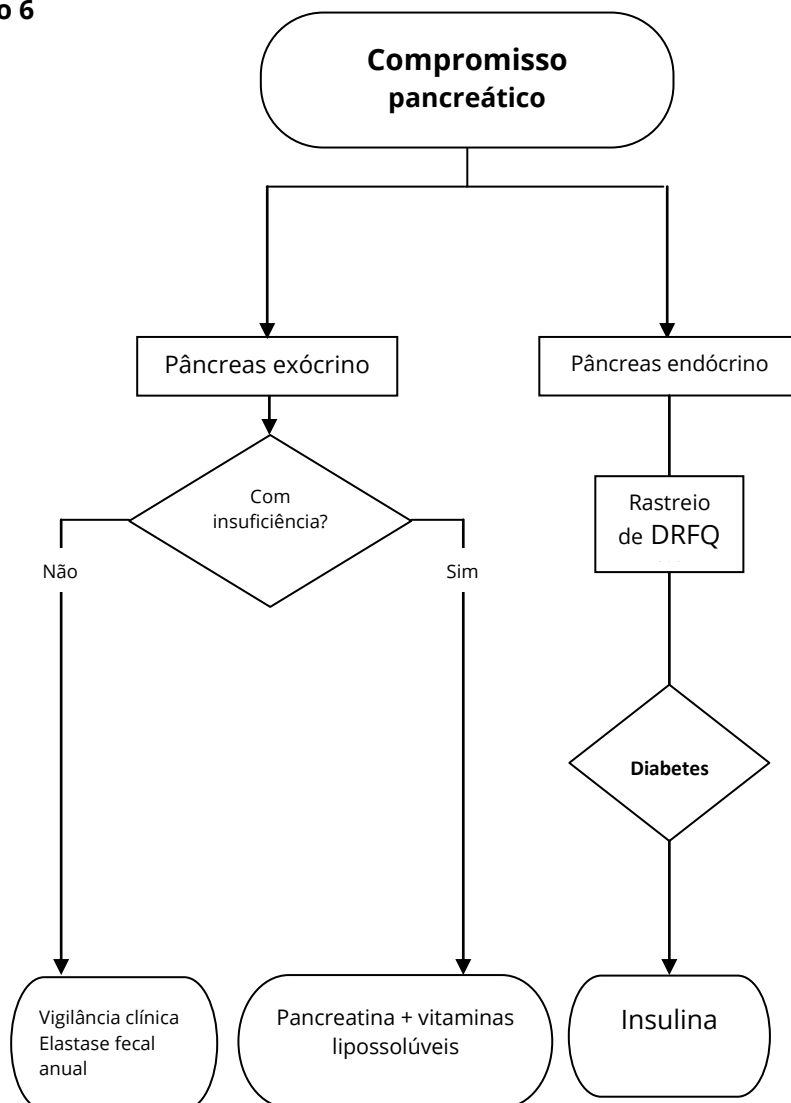
<b>(**) Proposta de 2ª terapêutica de erradicação Otimizar terapêutica geral</b>	
AB sistémicos EV (Carbapenemo ou $\beta$ -lactâmico anti-PSAE + Aminoglicosido ou colistina)	→ 2 semanas
Seguido de:	
AB sistémico oral + AB inalado (Tobramicina/Colistina /Aztreonam)	→ Ciprofloxacina 3 semanas  → Até 12 meses

**Algoritmo 5**



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

**Algoritmo 6**



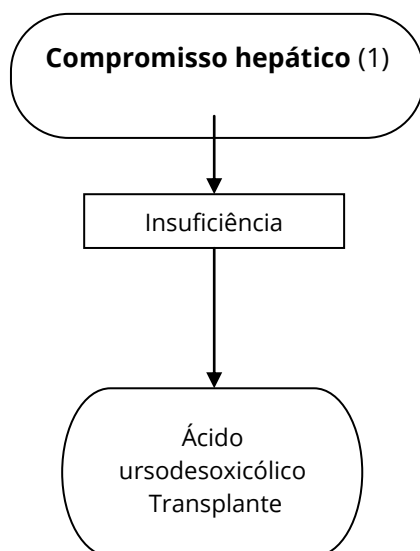
**(1) Protocolo de avaliação do compromisso do pâncreas exócrino na FQ**

Doseamento da elastase fecal (no diagnóstico e rotina anual):	
Normal	> 200 µg/g fezes
Insuficiência pancreática moderada	100- 200 µg/g fezes
Insuficiência pancreática grave	<100 µg/g fezes

## (2) - Indicações para rastreio da DRFQ

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

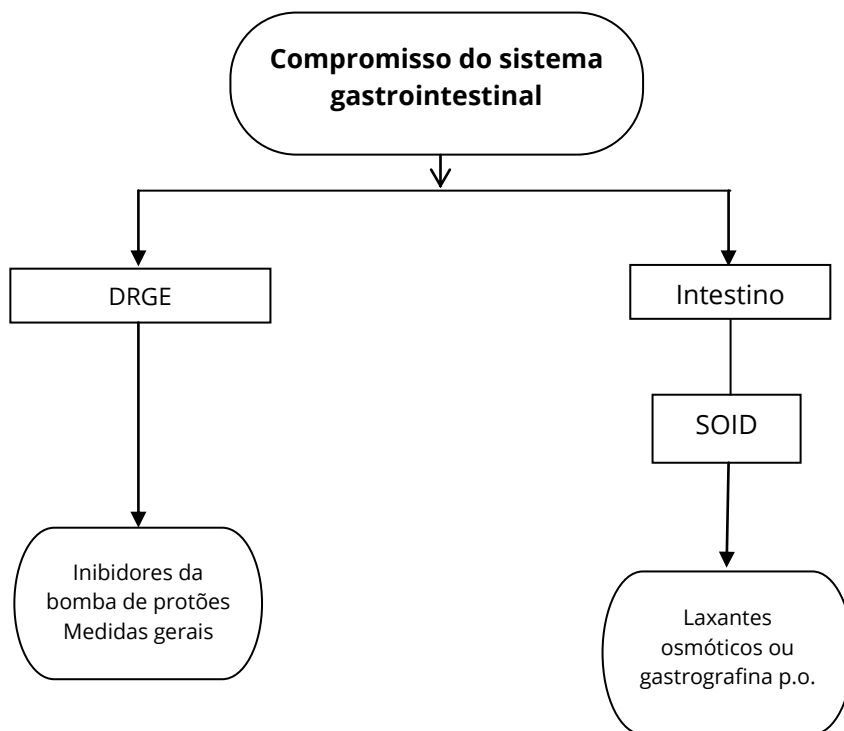
### Algoritmo 7



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

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

**Algoritmo 8**



## Anexo II: Quadros, tabelas e gráficos

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

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

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

Presença de, pelo menos, 2 dos seguintes critérios:

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



### Quadro 3 - Microrganismos mais frequentemente isolados na expetoração de doentes com Fibrose Quística

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

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

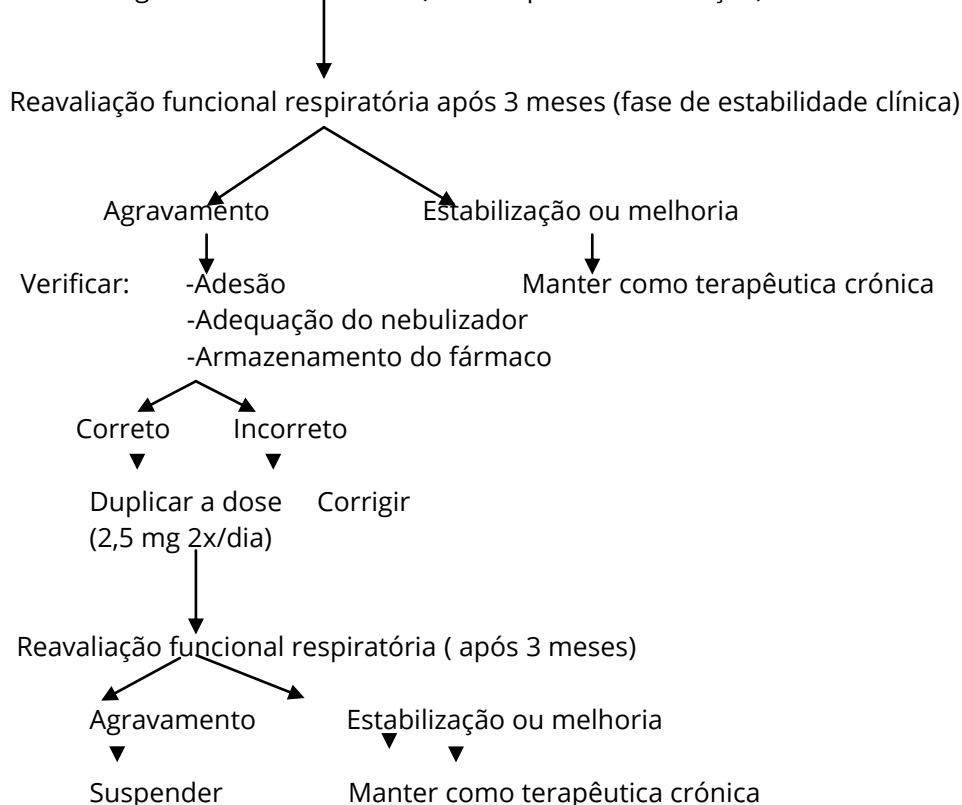
- Colonização inicial - Primeiro isolamento do agente.
- Colonização crónica - Quando num período de 12 meses em que se colhem, pelo menos, 6 amostras de expetoração (ou 8 amostras de aspirado nasofaríngeo) com um intervalo de, no mínimo, 1 mês 50% ou mais são positivas para o mesmo agente.
- Colonização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

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

- |                                      |   |   |
|--------------------------------------|---|---|
| • Tobramicina suspensão (TIS)        | ↘ | PARI LC PLUS™ ( ≈ 15´ a 20´ ) (2 x/dia) |
|                                      | ↘ | e-flow ® ( ≈ 5´ ) (2 x/dia)             |
| • Tobramicina pó seco (TIP)          | → | TOBI ® Podhaler ®( ≈ 6´ ) (2 x/dia)     |
| • Colistimetato de sódio (colistina) | → | I-neb™ ( ≈ 4,2 a 6,8´ ) (2 x/dia)       |
| • Aztreonam                          | → | Altera ® ( ≈ 2 a 3´ ) (3 x/dia)         |

**Quadro 6 - Terapêutica crónica com dornase alfa recombinante** (doentes em fase de estabilidade clínica com idade  $\geq 6$  anos)

- 2,5 mg (2,5 ml)
- Não diluído
- 1 x/dia
- Nebulizador PARI LC jet plus
- Precedido de inalação de  $\beta 2$  agonista de curta ação
- Seguido de sessão de CR (até 2h após administração)



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

## Quadro 7 - Técnicas e dispositivos terapêuticos utilizados em cinesiterapia respiratória

### .Técnicas passivas

- Drenagem postural
- Percussão e vibração

### .Técnicas ativas

#### a) Sem dispositivos terapêuticos mecânicos

- Ciclo ativo
- Drenagem autógena

#### b) Com dispositivos terapêuticos mecânicos

-Pressão positiva expiratória

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

-Pressão positiva oscilatória

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

#### c) Compressão torácica de alta frequência

NOTA – PEP: *Positive Expiratory Pressure*

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

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

\*NOTA: A todos os doentes é prescrito um suplemento de vitamina D  
Os casos de osteoporose fazem terapêutica com cálcio + vitamina D + bifosfonatos.

**Quadro 9 – Prevenção e intervenção terapêutica nutricional**

**1º Apoio nutricional oral:**

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

**2º Intervenção nutricional em fases:**

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

**3º Apoio nutricional entérico:**

**- Suplementar com técnicas invasivas**

- **Sonda nasogástrica**
- **Gastrostomia / PEG**
  - 1º Reforço alimentar oral
  - 2º Reforço noturno contínuo
  - 3º Exclusivo bólus ou contínuo

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