

NÚMERO: 032/2012
DATA: 28/12/2012
ATUALIZAÇÃO: 09/06/2015

ASSUNTO: Tratamento e Seguimento da Fibrose Quística em Idade Pediátrica e no Adulto
PALAVRAS-CHAVE: Fibrose Quística
PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistências aos Antimicrobianos, do Programa Nacional para as Doenças Respiratórias e da Ordem dos Médicos, emite seguinte:

NORMA

1. O doente e/ou o representante legal devem ser informados e esclarecidos da necessidade do plano terapêutico da fibrose quística (FQ), dos efeitos secundários, benefícios e riscos da terapêutica.
2. Deve ser disponibilizado folheto informativo sobre o plano terapêutico da fibrose quística (FQ) ao doente, representante legal e/ou cuidador.
3. A monitorização da adesão e da eficácia terapêutica devem ser avaliadas periodicamente através da marcação de consulta (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ¹.
4. Em todos os doentes deve ser avaliado o cumprimento do Programa Nacional de Vacinação (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ².
5. Em todos os doentes com FQ, para além do Programa Nacional de Vacinação deve ainda ser prescrito o seguinte esquema de vacinação complementar (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ²:
 - a) Vacina antivaricela;
 - b) Imunoglobulina antivaricela em doentes graves, se em contacto com doença e sem história prévia de varicela ou se sob corticoterapia sistémica;
 - c) Vacina antigripal anual a partir dos 6 meses, em doentes e conviventes;

- d) Vacina antipneumocócica conjugada 13-valente (doentes ≤ 2 anos e >2 anos) seguida de polissacárida 23-valente (doentes > 2 anos) se serologia negativa para *Pneumococcus*;
- e) Vacina anti -hepatite A.
6. Em todos os doentes com FQ deve ser assegurada a adequada drenagem das secreções brônquicas recorrendo a: (algoritmos 1-5 e Anexo I, Quadros 1-7):
- a) Cinesiterapia respiratória que 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 (Anexo I, Quadro 7) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ^{3-6,}
- b) Em doentes com idade ≥ 6 anos deve ser associado à cinesiterapia:
- i. Dornase alfa recombinante (Anexo I, Quadro 6), qualquer que seja a gravidade, incluindo nas exacerbações (a administrar, através de um sistema de nebulização indicado para a sua administração) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ^{7-9,10,11;} e/ou
- ii. Soro salino hipertónico em nebulização, prescrito em associação ou como alternativa à dornase alfa recombinante em situações de intolerância ou ausência de resposta (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa) ^{7,12,13,14,15;}
- iii. N-acetilcisteína por via oral:
- (i). Em substituição da dornase alfa recombinante e/ou do soro hipertónico em doentes com hemoptises moderadas a graves;
- (ii). Em associação com a dornase alfa recombinante e/ou o soro hipertónico em doentes com grave compromisso funcional e dificuldade em drenar secreções muito espessas (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ⁷.
7. Nos doentes com FQ o tratamento da infeção respiratória deve ser prescrito de acordo com o microrganismo isolado e as características e gravidade do quadro clínico:
- a) Na infeção respiratória por *Haemophilus influenzae* deve ser prescrito (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ¹⁶⁻²¹:

- i. Amoxicilina + ácido clavulânico durante 2 semanas quer se trate de uma tentativa de erradicação num primeiro isolamento, quer se trate de uma exacerbação;
 - ii. A opção pela prescrição da terapêutica antibiótica via oral ou via endovenosa deve ser feita tendo em conta a gravidade;
 - iii. Não há indicação para terapêutica supressora crónica.
- b) Na infeção respiratória por *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina deve ser prescrito¹⁶⁻²¹:
- i. Profilaxia da infeção a *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina com flucloxacilina permanente a todos os doentes com idade inferior a 3 anos (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação II);
 - ii. Tratamento do primeiro isolamento de *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina;
 - (i). Flucloxacilina durante 4 semanas; ou
 - (ii). Associação de dois antibióticos (flucoxacilina + macrólido ou rifampicina); ou
 - (iii). Ácido fusídico durante 3 semanas.
 - iii. Deve-se repetir este esquema nas exacerbações (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação II);
 - iv. A terapêutica supressora crónica com flucloxacilina permanente está indicada a todos os doentes com colonização crónica por *Staphylococcus aureus sensível* à meticilina com idade inferior a 3 anos e aos doentes que acima desta idade apresentam deterioração funcional respiratória (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação II);
- c) Na infeção respiratória por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) deve ser prescrito^{16,19-22}:
- i. Tratamento do primeiro isolamento de MRSA:
 - (i). Associação de 2 antibióticos por via oral (rifampicina + ácido fusídico) durante 3 semanas (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa);
 - ii. Na ausência de eficácia do tratamento do primeiro isolamento de MRSA devem ser consideradas duas opções terapêuticas:
 - (i). Rifampicina + ácido fusídico via oral durante 3 semanas; ou

- (ii). Linezolido via oral durante 3 semanas (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa);
- iii. No tratamento das exacerbações nos doentes cronicamente colonizados com MRSA deve ser prescrito:
 - (i). Rifampicina + ácido fusídico via oral durante 3 semanas; ou
 - (ii). Linezolido via oral durante 3 semanas;
 - (iii). Vancomicina, teicoplanina ou linezolido via endovenosa (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa);
- d) O tratamento da infeção respiratória por *Pseudomonas aeruginosa* pressupõe a consideração das seguintes fases (colonização inicial, intermitente, crónica e exacerbação) a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (terapêutica de erradicação, terapêutica supressora crónica e terapêutica de exacerbação) (algoritmos 2 a 4 e Quadros B, C e 4) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa) ^{7,16,18-21,23-40}:
 - i. Na fase de colonização inicial deve ser indicada a terapêutica de erradicação:
 - (i). Um antibiótico anti *Pseudomonas* via inalatória por um período até 12 meses associado a um antibiótico anti *Pseudomonas* via oral durante 3 semanas (ciprofloxacina); ou
 - (ii). Apenas um antibiótico anti *Pseudomonas* via inalatória, de acordo com a avaliação clínica, por um período até 12 meses em ciclos *on-off*:
 - (iii). Em caso de insucesso deve ser repetido o mesmo esquema:
 - a. Um antibiótico anti *Pseudomonas* via inalatória por um período até 12 meses associado a ciprofloxacina via oral durante 3 semanas (antibiótico anti *Pseudomonas*); ou
 - b. Apenas um antibiótico anti *Pseudomonas* via inalatória, de acordo com a avaliação clínica, por um período até 12 meses em ciclos *on-off*, ou
 - c. Associação de um aminoglicosido com carbapenemo ou beta lactâmico anti *Pseudomonas* via endovenosa durante um período até 12 meses (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I);

- ii. Na fase de colonização crónica, deve ser indicada a terapêutica supressora crónica:
- (i). Um antibiótico anti *Pseudomonas*, a colistina via inalatória (a administrar de forma contínua recorrendo aos sistemas de administração que foram validados para o seu uso) (Algoritmos 2 a 4 e Quadros B e 5) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa);
 - (ii). Dois antibióticos anti *Pseudomonas* (colistina, tobramicina, aztreonam) via inalatória (a administrar alternadamente mas de uma forma contínua, recorrendo aos sistemas de administração que foram validados para o seu uso) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa).
 - (iii). O reconhecimento da eficácia terapêutica deve basear-se no controlo da deterioração funcional e na redução do número de exacerbações e não na negatização dos exames microbiológicos (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa):
 - (iv). Na fase de exacerbação, deve ser indicada a terapêutica da exacerbação:
 - a. Ciprofloxacina via oral durante 3 semanas associada a um antibiótico anti *Pseudomonas* via inalatória (Algoritmos 2 a 4 e Quadros C e 5); ou
 - b. Associação de aminoglicosido com carbapenemo ou beta-lactâmico anti-*Pseudomonas* via endovenosa, por um período mínimo de 2 semanas;
 - c. Nas situações de multirresistência, como opção terapêutica, a colistina via endovenosa durante um período mínimo de 2 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I).
- e) Na infeção respiratória por agentes do Complexo *Burkholderia cepacia* deve ser prescrito (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa)^{6,18,41}:
- i. Tratamento do primeiro isolamento segundo antibiograma com associação de, pelo menos, 2 antibióticos via endovenosa por um período não inferior a 3 semanas;
 - ii. Tratamento das exacerbações com o mesmo esquema terapêutico (segundo antibiograma com associação de, pelo menos, 2 antibióticos via endovenosa por um período não inferior a 3 semanas).

- f) O tratamento da infeção respiratória a *Stenotrophomonas maltophilia* e *Achromobacter xylosoxidans* não sendo suportado pela evidência deve ser baseado na avaliação clínica, particularmente, em situações de exacerbação em que se excluam outros agentes responsáveis e segundo antibiograma, durante um período mínimo de 2 semanas (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ^{16,18,42};
- g) Na infeção respiratória por Fungos, incluindo *Aspergillus spp* deve ser prescrito ^{16,43-47}:
- (i). Corticoterapia sistémica como terapêutica inicial da Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa);
 - (ii). 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, deve prescrever-se terapêutica antifúngica por um período de 3 a 6 meses (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa);
 - (iii). Nos doentes com FQ e aspergilose invasiva ou semi-invasiva devem ser ser prescritos antifúngicos via endovenosa durante um período de 2 semanas;
 - (iv). Na infeção respiratória por micobactérias atípicas deve ser prescrito :
 - a. Uma associação de antibióticos por tempo prolongado (12 meses pós negatização) em doentes com:
 - i. Isolamentos sucessivos da mesma micobactéria na expetoração associados a:
 - (i) Evidência de deterioração clínica e funcional que não responda à terapêutica antibiótica para outro agente colonizante identificado; e/ou
 - (ii) Tomografia computadorizada (TC) de alta resolução (imagens nodulares periféricas ou lesões cavitadas) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ^{16,18,48,49}.

8. Nos doentes com FQ para a imunomodulação da resposta inflamatória deve ser prescrita azitromicina via oral por período prolongado, sobretudo nos casos de colonização crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (algoritmo 2) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa) ^{7,50-52};
9. Nos doentes com FQ a terapêutica broncodilatadora deve ser efetuada recorrendo a: ^{7,52-55}:
- a) Profilaxia do broncospasmo:
 - i. Broncodilatadores inalatórios de curta duração de ação (β_2 agonistas de curta ação) a anteceder a cinesiterapia respiratória e a administração de fármacos inalados (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
 - b) Tratamento do broncospasmo:
 - i. Broncodilatadores via inalatória de longa duração de ação (β_2 agonistas de longa ação), como primeira opção terapêutica (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I);
 - ii. Corticoterapia via inalatória nos doentes que mantêm broncospasmo sob terapêutica broncodilatadora regular, principalmente na presença de atopia (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa);
 - iii. Associação de metilxantinas (teofilina ou aminofilina), como terapêutica de segunda linha quando há insuficiente resposta aos broncodilatadores de primeira linha (β_2 agonistas de longa ação) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa).
 - c) Corticoterapia sistémica em casos de broncospasmo grave ou exacerbação, apenas o tempo necessário para controlo sintomático (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa);
10. Nos doentes com FQ a prescrição de oxigenoterapia de longa duração deve ser efetuada de acordo com a Norma N.º 018/2011 “ Cuidados Respiratórios Domiciliários: Prescrição de Oxigenoterapia” ^{52,56,57} nas seguintes situações:
- a) $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I);
 - b) PaO_2 entre 55-60 mmHg, na presença de *cor pulmonale* crónico ou hipertensão pulmonar e/ou poliglobulia (hematócrito >55% (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).

11. Nos doentes com FQ a ventilação não invasiva deve ser indicada nas situações de insuficiência respiratória global, quer seja ou não, no contexto de exacerbação (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ^{58,59}.
12. Os doentes com FQ em estágio avançado em que não se verifica resposta a todas as alternativas terapêuticas disponíveis devem ter indicação para transplante pulmonar bilateral (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ⁵².
13. Os doentes com FQ e indicação para transplante pulmonar bilateral devem ser acompanhados em estreita colaboração com os centros de transplante.
14. Nos doentes com FQ e insuficiência pancreática exócrina (IPE) devem ser prescritos enzimas pancreáticos sob a forma de formulações resistentes ao pH ácido e à ação proteolítica do suco gástrico, associados a suplementação com vitaminas lipossolúveis (algoritmo 6) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ¹.
15. Nos doentes com FQ e diabetes (algoritmo 6) deve ser prescrita insulina (consultar Norma N.º 025/2011 “Insulinoterapia na Diabetes Mellitus Tipo 2” ⁶⁰ (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa) ⁶¹⁻⁶³.
15. Nos doentes com FQ e doença hepática deve ser prescrito ácido ursodesoxicólico (algoritmo 7) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa) ⁶⁴⁻⁷⁷.
16. Os doentes com Fq e falência hepática grave devem ter indicação para transplante hepático (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) ⁶⁴⁻⁷⁷.
17. Os doentes com FQ e indicação para transplante hepático devem ser acompanhados em estreita colaboração com os centros de transplante.
18. No tratamento do refluxo gastroesofágico (DRGE) associado à FQ devem ser prescritos inibidores da bomba de prótons (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) 1.
19. No tratamento do síndrome de obstrução intestinal distal (SOID) associado à FQ devem ser prescritos laxantes osmóticos contendo polietilenoglicol (PEG), de preferência em solução isosmótica, ou, em alternativa, gastrografina via oral (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa) ⁷⁸.

20.No tratamento da doença óssea associada à FQ está indicada a suplementação com vitamina D e cálcio e de acordo com a avaliação clínica, a terapêutica com bifosfonatos (ver Anexo II, Quadro 8) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{79,80}.

20.No suporte nutricional em doentes de risco devem ser indicados, de acordo com a avaliação clínica (Anexo I, Quadro 9) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação IIa)¹:

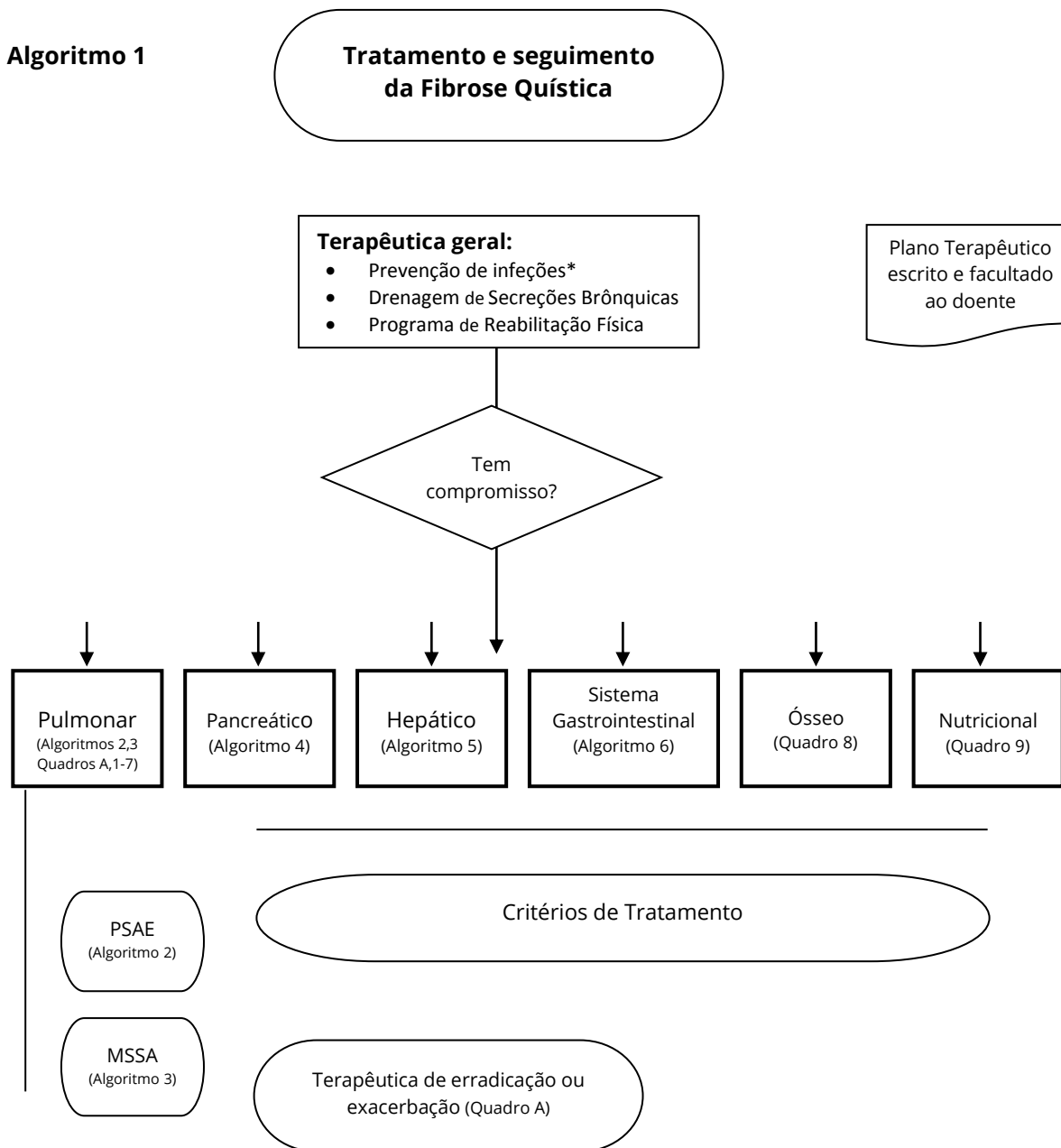
- a) Suplementos dietéticos; e/ou
- b) Nutrição entérica noturna ou contínua com fórmulas poliméricas hipercalóricas; e/ou
- c) Nutrição parentérica.

21.Deve ser prescrito a todos os doentes com FQ a prática exercício físico adequado à gravidade da sua situação clínica, como parte integrante do programa de reabilitação (Nível de evidência C, Grau de Recomendação IIa)⁸¹.

22.Qualquer exceção à Norma deve ser fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.

23. Algoritmos clínicos

Algoritmo 1



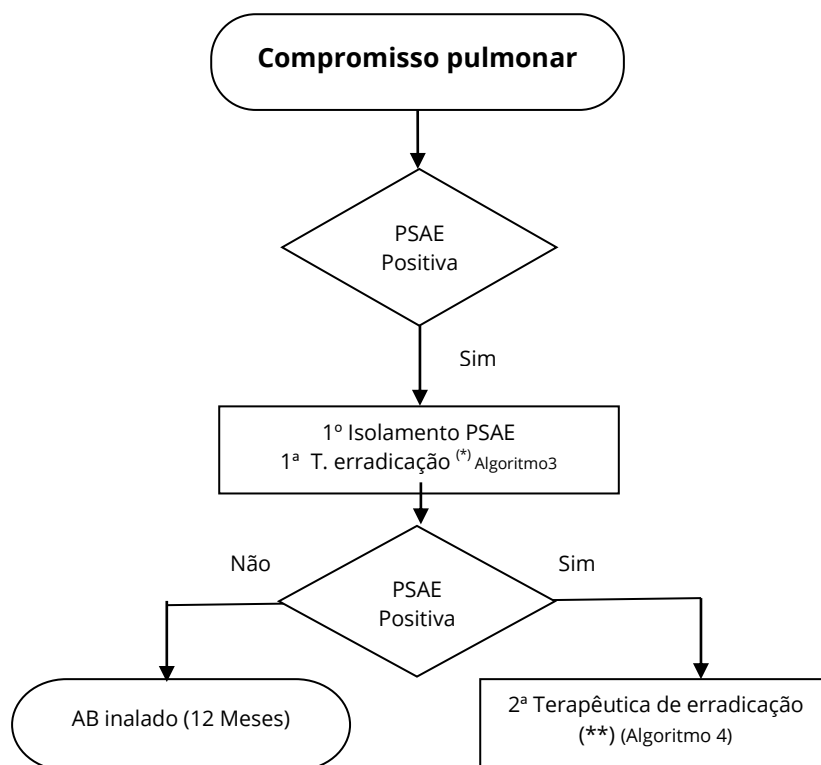
* Programa de vacinação e profilaxia do MSSA quando <3 anos de idade.

Quadro A - Terapêutica¹ de erradicação ou de exacerbações

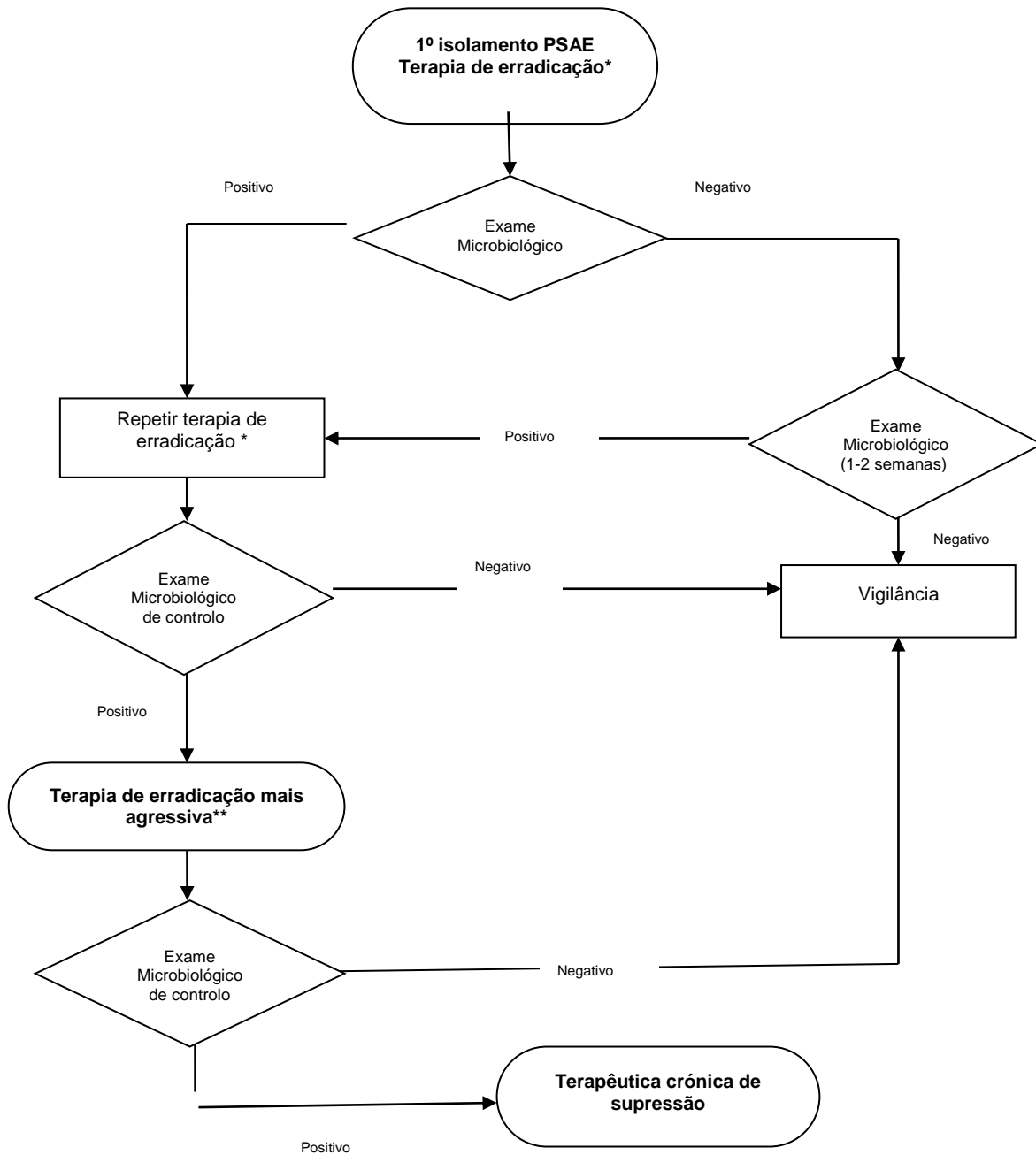
Agente infeccioso	Terapêutica
<i>Hemophilus influenzae</i> MRSA	Amoxicilina + ácido clavulânico oral ou E.V. Rifampicina+ ác. fusídico (via oral, 3 semanas) ou linezolido (via oral, 3 semanas) Vancomicina E.V. ou teicoplanina E.V. ou linezolido oral ou E.V.
Outros agentes bacterianos	Antibióticos segundo 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)

¹Nota: no mínimo duas semanas

Algoritmo 2



Algoritmo 3

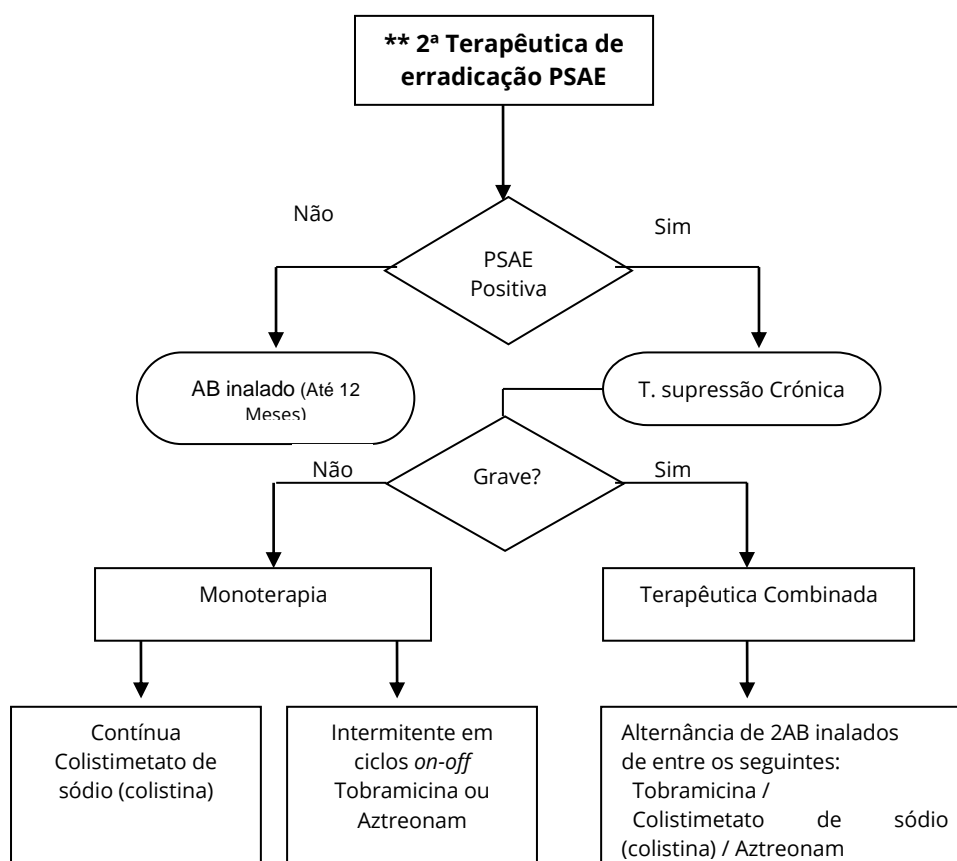


Quadro B - 1ª Terapêutica de erradicação da PSAE

(*) Proposta de 1ª terapêutica de erradicação

AB sistémico oral	→	Ciprofloxacina 3 semanas
+		
AB inalado Colistimetato de sódio (colistina) Tobramicina Aztreonam	→	Até 12 meses
+		
T. Imunomoduladora	→	Azitromicina 6 semanas
ou		
AB inalado Colistimetato de sódio (colistina), Tobramicina Aztreonam	→	Até 12 meses

Algoritmo 4



Quadro C – 2ª Terapêutica de erradicação da PSAE

(**) Proposta de 2ª terapêutica de erradicação

Otimizar terapêutica geral

AB sistémicos EV → 2 semanas

(Carbapenemo ou β -lactâmico anti-PSAE +
Aminoglicosido)

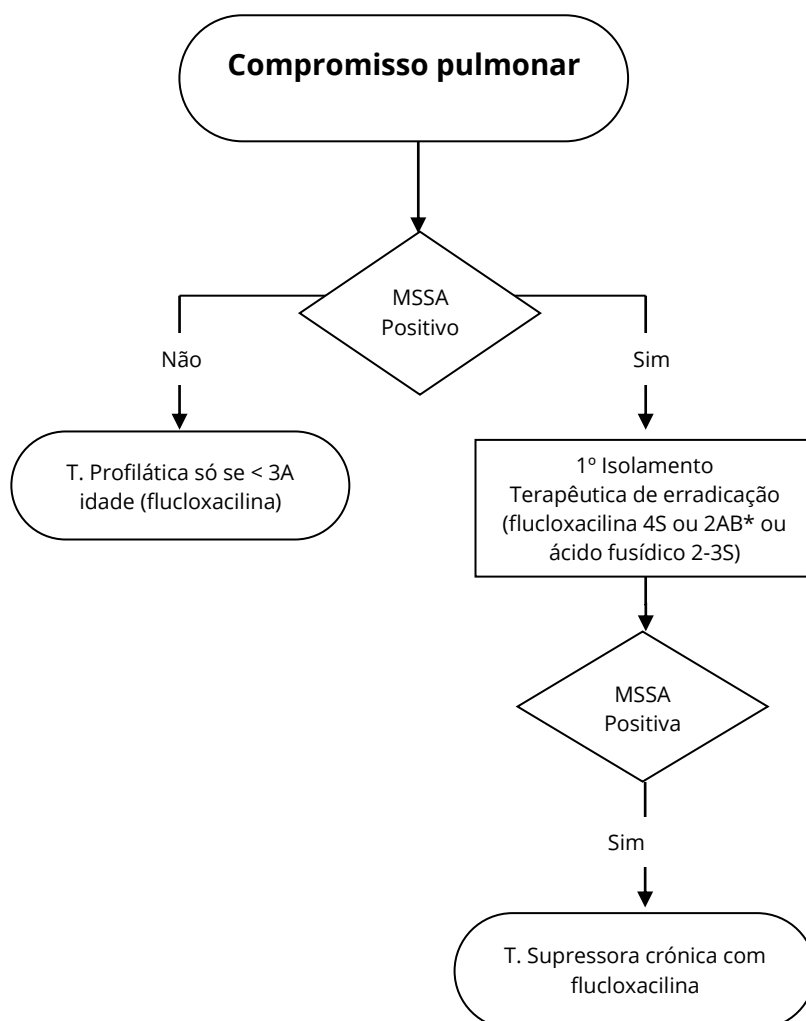
Seguido de:

AB sistémico oral → Ciprofloxacina 3 semanas

+ (mais)

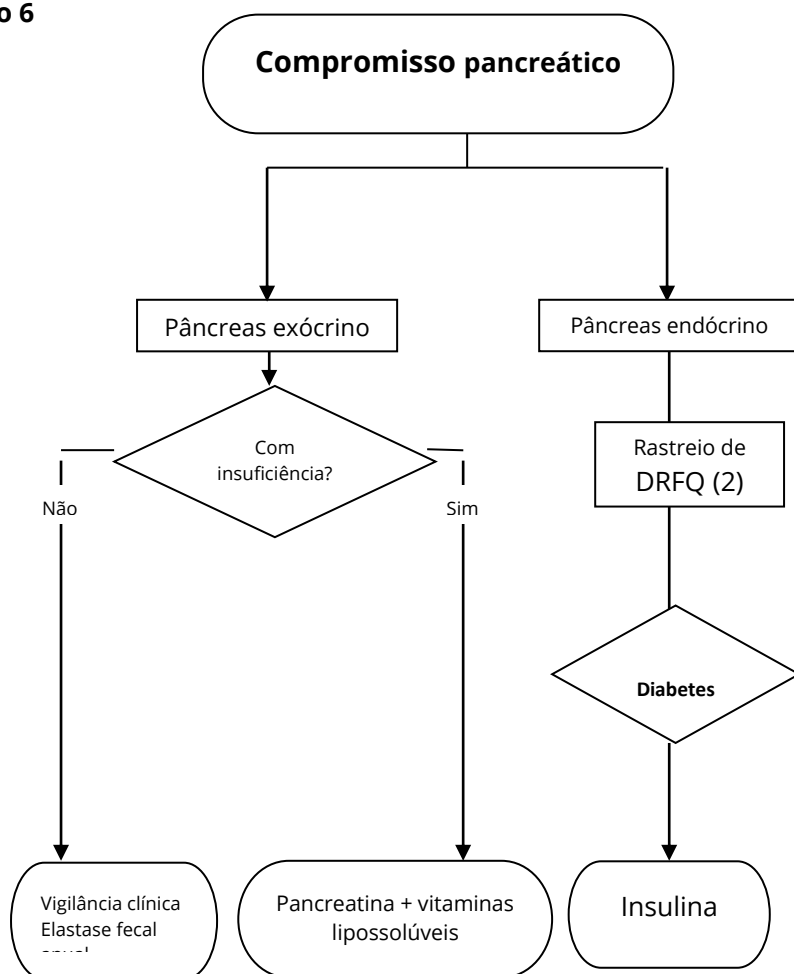
AB inalado → Até 12 meses
(Tobramicina/Colistina /Aztreonam)

Algoritmo 5



* flucloxacilina + macrólido ou rifampicina ou ácido fusídico
NOTA: MSSA: *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina
AB: antibióticos; S: semanas; T: terapêutica

Algoritmo 6



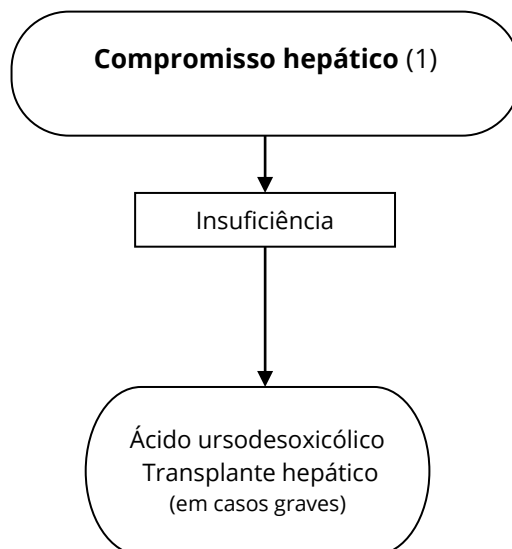
(1) Protocolo de avaliação do compromisso do pâncreas exócrino na FQ

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

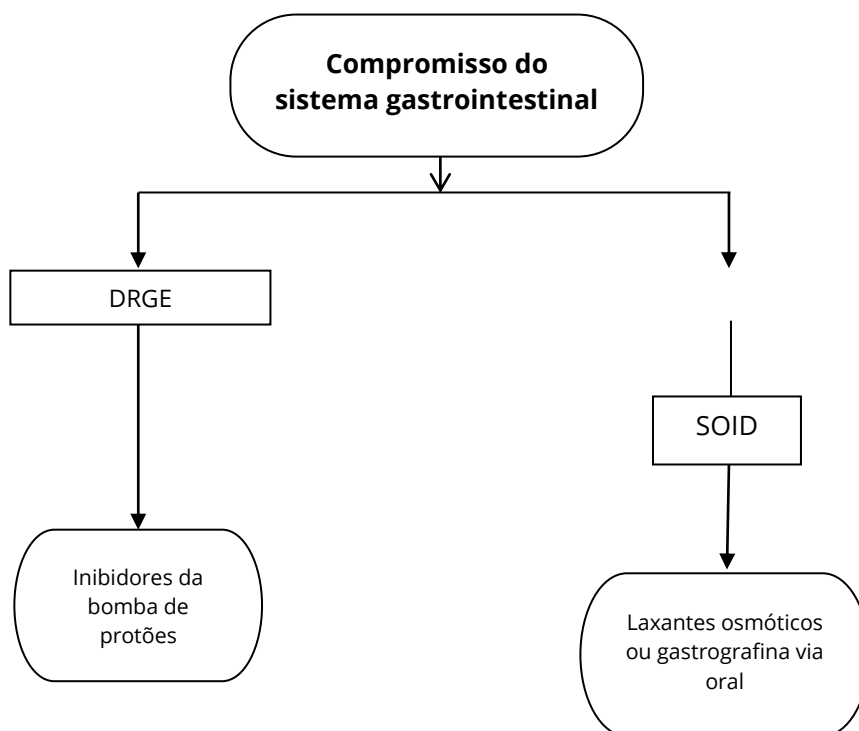
Algoritmo 7



(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



24.O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Tratamento da Fibrose Quística"				
Unidade:				
Data: __/__/__		Equipa auditora:		
1: Consentimento Informado				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que de que o doente com fibrose quística (FQ) e/ou o representante legal é informado e esclarecido da necessidade do plano terapêutico da fibrose quística (FQ) dos efeitos secundários, benefícios e riscos da terapêutica				
Existe evidência de que ao doente com fibrose quística (FQ) e/ou representante legal e cuidador é disponibilizado folheto informativo sobre o plano terapêutico da fibrose quística				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
2:Vacinação				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) é avaliado o cumprimento do Programa Nacional de Vacinação				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) para além do Programa Nacional de Vacinação, é prescrito o esquema de vacinação complementar: vacina antivaricela; imunoglobulina antivaricela em doentes graves, se em contacto com doença e sem história prévia de varicela ou se sob corticoterapia sistémica; vacina antigripal anual a partir dos 6 meses, em doentes e conviventes; vacina antipneumocócica conjugada 13-valente (doentes ≤ 2 anos e >2 anos) seguida de polissacárida 23-valente (doentes > 2 anos) se serologia negativa para Pneumococcus; vacina anti -hepatite A				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
3: Oxigenoterapia e Ventilação Não Invasiva				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) é prescrito oxigenoterapia de longa duração de acordo com a Norma N.º 018/2011 sobre "Cuidados Respiratórios Domiciliários: Prescrição de Oxigenoterapia" quando apresenta: PaO ₂ ≤ 55 mmHg; PaO ₂ entre 55-60 mmHg, na presença de cor pulmonale crónico ou hipertensão pulmonar e/ou poliglobulia (hematócrito > 55%)				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ), em situação de insuficiência respiratória global, quer seja ou não, no contexto de exacerbação, é indicada a ventilação não invasiva				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
4. Tratamento Mucolítico				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e idade ≥ 6 anos, é associada à cinesiterapia: dornase alfa recombinante qualquer que seja a gravidade, incluindo nas exacerbações (a administrar através de um sistema de nebulização indicado para a sua administração); e/ou soro salino hipertónico em nebulização, prescrito em associação ou como alternativa à dornase alfa recombinante em situações de intolerância ou ausência de resposta				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ), idade ≥ 6 anos, com hemoptises moderadas a graves é associada à cinesiterapia a prescrição de N-acetilcisteína via oral, em substituição da dornase alfa recombinante e/ou do soro salino hipertónico				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) com grave compromisso funcional e dificuldade em drenar secreções muito espessas é				

prescrito N-acetilcisteína via oral, associada a dornase alfa recombinante e/ou soro salino hipertónico				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
4: Imunomodulação da resposta inflamatória				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) para a imunomodulação da resposta inflamatória, é prescrita azitromicina via oral por período prolongado, sobretudo nos casos de colonização crónica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
5: Terapêutica Antibiótica				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Haemophilus influenzae</i> é prescrito a associação de amoxicilina com ácido clavulânico durante 2 semanas quer se trate de uma tentativa de erradicação num primeiro isolamento, quer se trate de uma exacerbação				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Haemophilus influenzae</i> a prescrição de terapêutica antibiótica via oral ou via endovenosa é efetuada tendo em conta a gravidade da sua situação clínica				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Haemophilus influenzae</i> crónica não é indicada terapêutica supressora crónica				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) com idade inferior a 3 anos e infeção respiratória por <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina é prescrita profilaxia da infeção com flucloxacilina permanente				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) no tratamento do primeiro isolamento de <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina é prescrita flucloxacilina durante 4 semanas; ou associação de flucloxacilina e macrólide ou rifampicina; ou ácido fusídico durante 3 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) na exacerbação da infeção respiratória por <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina é prescrito de novo: flucloxacilina durante 4 semanas; ou associação de flucloxacilina e macrólide ou rifampicina; ou ácido fusídico durante 3 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ), idade inferior a 3 anos ou idade superior a 3 anos com deterioração funcional respiratória em situação de colonização crónica por <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina, é prescrita terapêutica supressora crónica com flucloxacilina permanente				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA) é prescrita, no primeiro tratamento, a associação de rifampicina com ácido fusídico via oral durante 3 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA), na ausência de eficácia do tratamento do primeiro isolamento de MRSA, nos termos da presente Norma são consideradas duas opções terapêuticas: associação de rifampicina com ácido fusídico via oral durante 3 semanas; ou linezolid via oral durante 3 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ), cronicamente colonizado com MRSA e em fase de exacerbação é prescrita: associação de rifampicina com ácido fusídico via oral durante 3 semanas; ou vancomicina, teicoplanina ou linezolid via endovenosa				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a terapêutica de erradicação indicada na fase de colonização inicial é: um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via inalatória durante um período até 12 meses associado a um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via oral, a ciprofloxacilina durante 3 semanas; ou apenas um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via inalatória de acordo com a avaliação clínica, por um período até 12 meses em				

ciclos <i>on-off</i>				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> na ausência de sucesso terapêutico na erradicação é indicada: um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via inalatória durante um período até 12 meses associado a um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via oral, a ciprofloxacilina durante 3 semanas; ou associação de aminoglicosido com carbapenemo ou beta-lactâmico anti <i>Pseudomonas</i> durante um período mínimo de 2 semanas em associação com um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via inalatória durante um período até 12 meses				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a terapêutica supressora crónica indicada é: um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via inalatória, a colistina (a administrar de forma contínua, recorrendo aos sistemas de administração que foram validados para o seu uso); ou dois antibióticos anti <i>Pseudomonas</i> (colistina, tobramicina, aztreonam) via inalatória (a administrar alternadamente mas de uma forma contínua, recorrendo aos sistemas de administração que foram validados para o seu uso)				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a terapêutica da exacerbação indicada é: ciprofloxacina via oral durante 3 semanas, associada a um antibiótico anti <i>Pseudomonas</i> via inalatória; ou associação de aminoglicosido com carbapenemo ou beta-lactâmico anti <i>Pseudomonas</i> durante um período mínimo de 2 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> na ausência de sucesso terapêutico na erradicação é considerada, como terapêutica alternativa: associação de aminoglicosido com carbapenemo ou beta lactâmico anti <i>Pseudomonas</i> via endovenosa durante um período mínimo de 2 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , em situação de multirresistência, a opção terapêutica da exacerbação, indicada é a colistina via endovenosa durante um período mínimo de 2 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por agentes do complexo <i>burkholderia cepacia</i> é prescrita terapêutica antibiótica do primeiro isolamento segundo antibiograma com associação de, pelo menos, 2 antibióticos via endovenosa por um período não inferior a 3 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória a agentes do complexo <i>burkholderia cepacia</i> , em situação de exacerbação, é prescrito o esquema terapêutico efetuado anteriormente (segundo antibiograma com associação de, pelo menos, 2 antibióticos via endovenosa por um período não inferior a 3 semanas)				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> e <i>Achromobacter xylosoxidans</i> o tratamento prescrito é baseado na avaliação clínica, particularmente em situação de exacerbação em que se excluem outros agentes responsáveis e segundo antibiograma durante um período mínimo de 2 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória por Fungos, incluindo <i>Aspergillus spp</i> é prescrito corticoterapia sistémica inicial como terapêutica da Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA)				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) que não responde à corticoterapia e com colonização crónica por <i>A. Fumigatus</i> (na ausência de critérios imunológicos de sensibilização e após exclusão de outras causas de deterioração e otimização da restante terapêutica) é prescrita terapêutica antifúngica por um período de 3 a 6 meses				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e Aspergilose invasiva ou semi-invasiva são prescritos antifúngicos via endovenosa durante um período mínimo de 2 semanas				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória				

por micobactérias atípicas é prescrita uma associação de antibióticos por tempo prolongado (12 meses pós negativação) quando apresenta isolamentos sucessivos da mesma micobactéria na expetoração, associados a: evidência de deterioração clínica e funcional que não responda à terapêutica antibiótica para outro agente colonizante identificado e/ou alterações na tomografia computadorizada (TC) de alta resolução (imagens nodulares periféricas ou lesões cavitadas)				
6. Terapêutica Broncodilatadora				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) é prescrito, com ação profilática, broncodilatador inalatório de curta duração de ação (β -2 agonista de curta ação), a anteceder a cinesiterapia respiratória e a administração de fármacos inalados				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e broncospasmo é prescrito, como primeira opção terapêutica: broncodilatador via inalatória de longa duração de ação (β 2 agonista de longa ação)				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) que mantém broncospasmo sob terapêutica broncodilatadora regular, principalmente na presença de atopia, é prescrita a associação de corticoterapia via inalatória				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ), em situação de insuficiente resposta aos broncodilatadores de longa duração de ação (β 2 agonistas de longa ação) é prescrita a associação de metilxantinas (teofilina ou aminofilina), como terapêutica de segunda linha				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ), em situação de broncospasmo grave ou exacerbação é prescrita corticoterapia sistémica, apenas o tempo necessário para controlo sintomático				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é prescrita como terapêutica inicial corticoterapia sistémica				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
7: Tratamento: Doenças Associadas				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e insuficiência pancreática exócrina (IPE) são prescritos enzimas pancreáticos sob a forma de formulações resistentes ao pH ácido e à ação proteolítica do suco gástrico em associação com suplementos de vitaminas lipossolúveis				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e diabetes é prescrito insulina de acordo a Norma N.º 025/2011 "Insulinoterapia na Diabetes Mellitus Tipo 2"				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e doença hepática é prescrito ácido ursodesoxicólico				
Existe evidência de que no doente com refluxo gastroesofágico (DRGE) associado à fibrose quística (FQ) são prescritos inibidores da bomba de prótons	0	0	0	
Existe evidência de que no doente com síndrome de obstrução intestinal distal (SOID) associado à fibrose quística (FQ) são prescritos laxantes osmóticos contendo polietilenoglicol (PEG), de preferência em solução isosmótica, ou, em alternativa, gastrografina via oral				
Existe evidência de que no doente com doença óssea associada à fibrose quística (FQ) é indicada a suplementação com vitamina D e cálcio, e de acordo com a avaliação clínica, a terapêutica com bifosfonatos				
8. Tratamento Nutricional				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente de risco em termos de suporte nutricional de acordo com a avaliação clínica são prescritos: suplementos dietéticos; e/ou				

nutrição entérica noturna ou contínua com fórmulas poliméricas hipercalóricas; e/ou nutrição parentérica				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
9. Reabilitação				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) é prescrita a prática de exercício físico adequado à gravidade da sua situação clínica, como parte integrante do programa de reabilitação				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ), é assegurada: cinesioterapia respiratória, iniciada imediatamente, após confirmação do diagnóstico e mantida ao longo da vida, quer na fase de estabilidade clínica quer nas exacerbações				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
10. Monitorização e Avaliação				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) é efetuada monitorização e avaliação da adesão e da eficácia terapêutica, através de marcação de consulta				
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) e infeção respiratória a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a eficácia da terapêutica supressora crónica é baseada no controlo da deterioração funcional e na redução do número de exacerbações e não na negatização dos exames microbiológicos				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
11. Transplante				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que no doente com fibrose quística (FQ) em estágio avançado em que não se verifica resposta a todas as alternativas terapêuticas disponíveis é indicado transplante pulmonar bilateral				
Existe evidência de que o doente com fibrose quística (FQ) e falência hepática grave, é indicado transplante hepático				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
12. Articulação com Centros de Transplante				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que o doente com fibrose quística (FQ) com indicação para transplante pulmonar bilateral é acompanhado em estreita colaboração com os centros de transplante				
Existe evidência de que o doente com fibrose quística (FQ) e falência hepática grave com indicação para transplante hepático é acompanhado em estreita colaboração com os centros de transplante				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$

25.A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 28/12/2012, atualizada a 10/01/2014 e será de novo atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

22.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.



O Diretor-Geral da Saúde

Francisco George

TEXTO DE APOIO

Conceito, definições e orientações

A. A FQ é uma doença que se caracteriza por⁸²⁻⁸⁴:

- 1) Ter um envolvimento multissistémico;
- 2) Apresentar grande heterogeneidade de formas de expressão fenotípica;
- 3) Ter uma evolução progressiva e, por vezes, relativamente silenciosa;
- 4) 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 são⁸³:

- 1) Sistema respiratório;
- 2) Pâncreas exócrino e endócrino;
- 3) Fígado;
- 4) Sistema gastrointestinal;
- 5) Sistema osteoarticular.

C. O principal objetivo da abordagem terapêutica da FQ é prevenir e controlar a progressão da doença, devendo ser integral, dada a natureza multissistémica da mesma, mas tendo sempre em consideração que o envolvimento pulmonar é o principal fator responsável pela morbilidade e mortalidade atribuída a esta patologia, pelo que, evitar ou diminuir a lesão pulmonar irreversível é o principal condicionante do prognóstico.

D. Os principais microrganismos isolados nas vias aéreas de doentes com FQ são o *Haemophilus influenzae*, o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*²² mas a colonização crónica das secreções brônquicas por este último agente é o principal fator responsável pela lesão estrutural e deterioração funcional do pulmão³⁹. 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 sobrevida sendo um alvo terapêutico de grande importância neste contexto^{19,40}.

E. O tratamento do envolvimento respiratório na FQ assenta em:

- 1) Prevenção da infeção;
- 2) Drenagem das secreções brônquicas;
- 3) Antibioterapia inalatória e sistémica;
- 4) Imunomodulação da resposta inflamatória;
- 5) 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^{10,11,14,15}. Deve ser feita recorrendo a:

- 1) 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, prescrever N-acetilcisteína por via oral; Contudo, 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^{8,12}.
- 2) Cinesiterapia respiratória, que inclui técnicas e dispositivos terapêuticos (ver Anexo I, Quadro 7) a utilizar sob supervisão regular por técnicos especializados de acordo com o contexto clínico³⁻⁶.

H. No tratamento da infeção respiratória há que ter em conta os microrganismos isolados nas secreções brônquicas (Anexo II, Quadro 3) reconhecendo-se 4 fases a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (colonização inicial, intermitente e crónica e exacerbação) (algoritmos 1 a 5 e Anexo I, 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 do antibiótico 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 respiratória⁵³. 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:
- 1) Utilização dos fármacos;
 - 2) Manutenção e desinfeção dos equipamentos;
 - 3) 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^{19,85,86}, 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^{50,51}.
- N. A administração de beta-2-agonistas de curta e longa duração de ação e anticolinérgicos pode ser útil nalguns doentes.
- O. A insuficiência pancreática exócrina (IPE):
- 1) Manifesta-se quando a capacidade funcional do pâncreas é inferior a 10-15% do seu potencial;
 - 2) Está presente em cerca de 60% dos recém-nascidos e 85 a 90% dos doentes com idade > 10 anos;
 - 3) 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;

- 4) 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;
- 5) 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 gastro-esofágico (DRGE) no contexto da FQ:

- 1) É muito frequente;
- 2) 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;
- 3) Está associada a redução da função pulmonar e a colonização precoce por *Pseudomonas Aeruginosa* e *Staphylococcus Aureus*⁷⁸, pelo que deve ser ativamente tratada.

Q. A doença hepática na FQ:

- 1) É frequente, tem início na infância, alcança um pico máximo na adolescência, decresce com a idade e raramente se manifesta depois dos 18 anos.
- 2) Tem como fatores de risco entre outros a IPE, antecedentes de íleus meconial e as mutações graves de classe I-III⁷⁴.
- 3) Tem como lesão típica a cirrose biliar focal causada por obstrução biliar e uma fibrose periportal progressiva, que conduz a hipertensão portal e hiperesplenismo. Na maioria dos casos as alterações hepáticas são ligeiras com alteração da função hepática proliferação dos canais biliares e colangite^{75,76}.
- 4) 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)⁷⁵⁻⁷⁷.
- 5) Deve ser tratada com ácido ursodesoxicólico oral para prevenir/atrasar a deterioração estrutural e funcional hepática, sendo, em regra, bem tolerado⁶⁴.

R. A síndrome de obstrução intestinal distal (SOID):

- 1) É uma complicação que se produz por impactação de material mucofecal no ileon distal, cego e colon proximal.
- 2) Tem como fatores de risco: genótipo grave, IPE, desidratação, má absorção de gorduras não controlada, antecedentes de íleus meconial, diabetes, e antecedentes de SOID.
- 3) 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.

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 1/8000 novos casos de recém-nascidos por ano^{1,82}.
- 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 área⁸³;
- D. Nos países desenvolvidos a sobrevida média destes doentes é de 37 anos⁸³, 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 anos⁸⁴.
- 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 tratamento especializados parecem

ser os mais importantes fatores responsáveis, não só, pela melhoria da qualidade de vida e da sobrevivência 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 tratamento especializados 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.

Avaliação

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e dos dirigentes máximos das unidades prestadoras de cuidados de saúde.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade das direções clínicas dos hospitais.
- D. A implementação da presente Norma pode ser monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
- 1) Percentagem (%) 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:
 - a) Numerador: Número de doentes com o diagnóstico de FQ que tiveram exacerbações da doença, no ano, X 100;
 - b) Denominador: Número total de doentes registados com o diagnóstico de FQ.

- 2) Percentagem (%) 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:
- a) Numerador: Número de doentes com o diagnóstico de FQ com resultados de FEV1 < 40%, no ano, X 100;
 - b) Denominador: Número total de doentes registados com o diagnóstico de FQ;
- 3) Percentagem (%) 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:
- a) Numerador: Número de doentes com FQ a quem foi instituída antibioterapia devido a colonização por PSAE, no ano X 100;
 - b) Denominador: Número total de doentes existentes com o diagnóstico de FQ, nesse ano.

Comité Científico

- A. A presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde, do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistências aos Antimicrobianos, do Programa Nacional para as Doenças Respiratórias e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.
- B. A elaboração da proposta da presente Norma foi efetuada por Celeste Barreto e Pilar Azevedo (coordenação científica), Adelina Amorim, Fernanda Gamboa, Herculano Rocha e Maria Luísa Pereira.
- C. Foram ouvidos os Diretores do Programa Nacional para as Doenças Respiratórias e do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistências aos Antimicrobianos.
- D. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- E. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação Executiva

Na elaboração da presente Norma a coordenação executiva foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida, do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

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, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas Clínicas emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Henrique Luz Rodrigues.

Siglas/Acrónimos

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

Referências Bibliográficas

1. 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.
2. Malfroot A. et al. *Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients*. Journal of Cystic Fibrosis 2005; 4:77-87.

3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Flume PA e tal. *Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines-Chronic Medications for Maintenance of Lung Health*. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176:957-969.
8. 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.
9. 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.
10. Fuchs HJ et al. *Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patient with cystic fibrosis*. N Engl J Med 1994;331: 637-42.
11. Fredriksen B e tal. *Effect of aerosolized rhDNase (Pulmozyme) on pulmonary colonization in patients with cystic fibrosis*. Acta Paediatr 2006; 95:1070-4.
12. 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.
13. Spencer H et al. *Newer therapies for cystic fibrosis*. Current Paediatrics 2003; 13:259-263.
14. Robinson M. e tal. *Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis*. Thorax 1997; 52:900-3.
15. 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.
16. 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>.
17. Clinical guidelines: *Care of children with cystic fibrosis*, Royal Brompton Hospital (2011).
 18. Doring G et al. *Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: Current and future strategies*. J Cyst Fibros 2012; 11:461-479.
 19. 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.
 20. Smyth A et al. *Exacerbations in Cystic Fibrosis: 3-Management*. Thorax 2008; 63:180-4.
 21. VanDevanter DR et al. *Assessing time to pulmonary function benefit following antibiotic treatment of acute cystic fibrosis exacerbations*. Respir Res 2010; 11:137.
 22. Govan JRW e tal. *The microbiology and therapy of cystic fibrosis lung infections*. Rev Med Microbiol 1990; 1:19-28).
 23. 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.
 24. 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.
 25. Langton H e tal. *Antibiotic strategies for eradicating Pseudomonas aeruginosa in people with cystic fibrosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art.No.:CD004197. doi:10.1002/14651858.CD004197.pub3. Updated Issue 11, 2010.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. Ryan G, Mulhophadhyay 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.

30. 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>.
31. Sordé R et al. *Management of refractory Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis.* Infection and Drug Resistance 2011; 4:31-41.
32. 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.
33. 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.
34. Tacceti G et al. *Early eradication therapy against Pseudomonas aeruginosa in Cystic Fibrosis patients.* Eur Respir J 2005; 26:1-4.
35. Baumann U et al. *Cost of care and clinical condition in paediatric cystic fibrosis patients.* J Cyst Fibros 2003; 2:84-90.
36. Hes R et al. *Economic evaluation of tobramycin nebuliser solution in cystic fibrosis.* J Cyst Fibros 2003; 2:120-8.
37. 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.
38. 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>.
39. Kosorok MR et al. *Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after Pseudomonas aeruginosa acquisition.* Pediatr Pulmonol 2001; 32: 277-87.
40. 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.
41. 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.
42. 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.

43. Elphick HE, Southern KW *Antifungal therapies for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis*. Cochrane Database Syst Rev. 2012;6: CD002204.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. Shoseyov D, Brownlee KG, Conway SP, Kerem E. *Aspergillus Bronchitis in Cystic Fibrosis*. Chest 2006 Jul; 130 (1): 222-226.
48. Farroux B et al. *Mycobacterial lung disease in cystic fibrosis:a prospective study*.Pediatr Infect Dis J 1997;16:354-8.
49. 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.
50. 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.
51. Saiman L e tal. *Azithromycin in Patients With Cystic Fibrosis Chronically Infected With Pseudomonas aeruginosa*.JAMA 2003; 290: 1749-1756.
52. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon R, Rodman D. *Cystic fibrosis adult care*. Chest 2004; 125:1S39S.
53. 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.
54. 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.
55. 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).
56. 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.

57. Direção-Geral da Saúde. Norma N.º 018/2011, de 28/9/2011 (versão validada pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas a 2/02/2013) “Cuidados Respiratórios Domiciliários: Prescrição de Oxigenoterapia”.
- Disponível em <https://www.dgs.pt/normas-clinicas/normas-clinicas.aspx>.
58. 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.
59. Flight WG e tal. *Long-term non-invasive ventilation in cystic fibrosis-Experience over two decades.* J Cyst Fibros 2012; 11:187-192.
60. Direção- Geral da Saúde. Norma nº 025/2011 de 29/09/2011 (versão validada pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas a 10/12/2013) Insulinoterapia na Diabetes Mellitus tipo 2.
- Disponível em <https://www.dgs.pt/normas-clinicas/normas-clinicas.aspx>.
61. Moran et al. *Clinical care guidelines for cystic fibrosis related diabetes.* Diabetes Care 2010;33(12):2697-2708.
62. Nathana B. *Recent trends in Cystic Fibrosis-related Diabetes.* Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 17: 335-4.
63. O’Riordan SM et al. *Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents.* Pediatr Diabetes 2009;10: 43-50.
64. 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].
65. Bond GJ, Molmenti JD, Funder JD, et al. *Liver transplantation in cystic fibrosis.* Transplantation 1999; 67: S182.
66. Bond GJ, Mazariegos GV, Fung JJ, et al. *Is there an ideal time for liver transplantation in cystic fibrosis?* Hepatology 2000; 32: 1319.
67. Genyk YS, Quiros A, Jabbour N, et al. *Liver transplantation in cystic fibrosis.* Curr Opin Pulmon Med 2001; 7: 441-447.
68. 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.
69. Jonas MM. *The role of liver transplantation in cystic fibrosis re-examined.* Liver Transplantation 2005; 11: 1463-1465.

70. Lamireau T, Martin S, Lallier M, et al. *Liver transplantation for cirrhosis in cystic fibrosis*. Canadian J Gastroenterol 2006; 20: 475-478.
71. 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.
72. 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.
73. Dominique Debray. *Best practice guidance for the diagnosis and management of cysticfibrosis-associated liver disease*. Journal of Cystic Fibrosis Volume 10 Suppl 2 (2011) S29–S36.
74. Colombo C. *Liver disease in CF*. Curr Opin Pulm Med 2007; 13:529-536.
75. Sokol R, Durie PR. *Recommendations for management of liver and biliary tract disease in CF*. JPGN. 1999; 28: 1S-13S.
76. Shapira R, Hadzic N, Francavilla R, et al. *Retrospective review of CF presenting as infantile liver disease*. Arch Dis Child 1999; 81:125-128.
77. Moyer K, Balistreri W. *Hepatobiliary disease in patients with CF*. Curr Opin Gastroenterol 2009; 25: 272-278.
78. Hubert PJ et al. *Intestinal obstruction syndromes in cystic fibrosis: meconium íleus, distal intestinal obstruction syndrome and constipation*. J Pediatr 2009; 155:629-33.
79. 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.
80. Sermet-Gaudelus I. et al. *European cystic fibrosis bone mineralization guidelines*. Journal of Cystic Fibrosis 2011; 10(suppl 2):S16–S23.
81. 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.
82. Farrell P. *The prevalence of cystic fibrosis in the European Union* Journal of Cystic Fibrosis 7 (2008) 450–453.
83. Hodson ME e tal, editors. *Cystic Fibrosis*.3rd ed. London: Hodder Arnold;2007.Part 2.
84. 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.
85. 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.

- ⁸⁶. Doring G et al. *Immunology of cystic fibrosis in: Cystic Fibrosis*, Hodson ME et al editors. London:Arnold Hammer;2007.p.69-80.

ANEXOS

Anexo I - 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 mucoides 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 expetoração;

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).

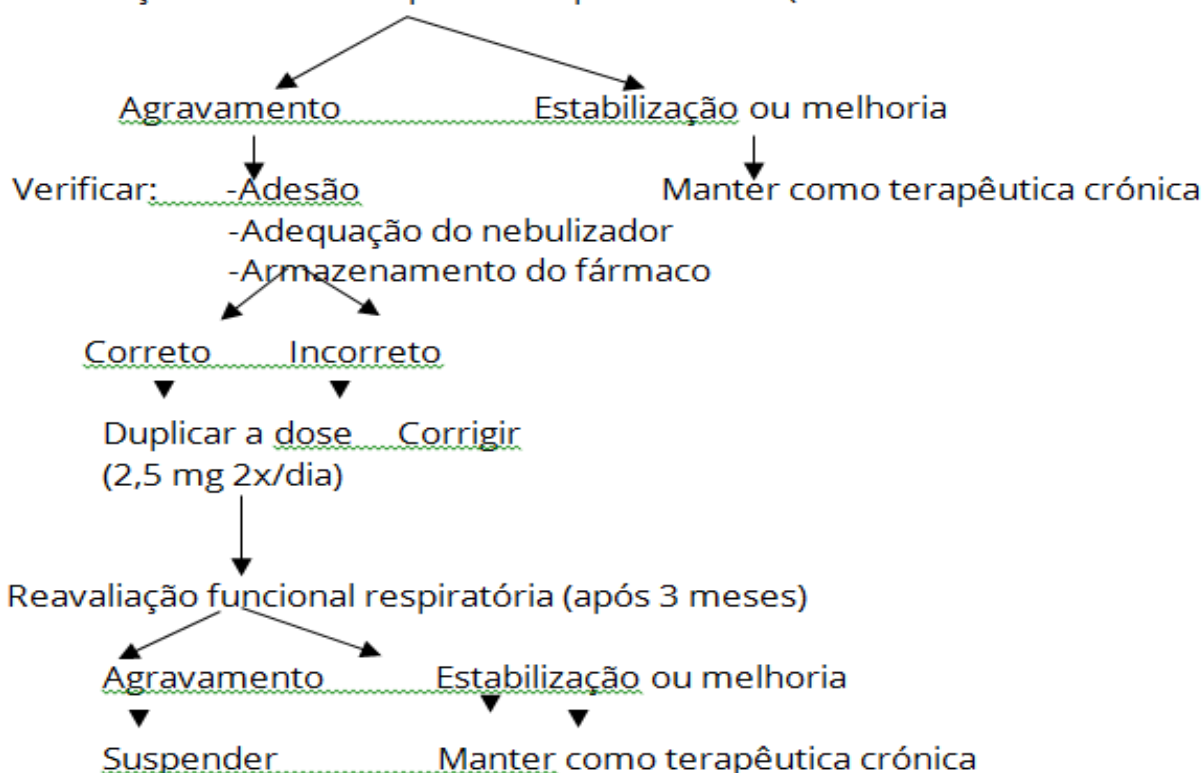
Quadro 5 - Fármacos recomendados para antibioterapia supressora crónica por via inalatória

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 ≥ 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)

Reavaliação funcional respiratória após 3 meses (fase de estabilidade clínica)



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

Sem dispositivos terapêuticos mecânicos

Ciclo ativo

Drenagem autógena

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)

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 estágio pubertário em função da idade.

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

Quadro 9 – Prevenção e intervenção terapêutica nutricional

1º Apoio nutricional oral:

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

2º Intervenção nutricional em fases:

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

3º Apoio nutricional entérico:

- Suplementar com técnicas invasivas

- Sonda nasogástrica
- Gastrostomia / PEG

1º Reforço alimentar oral

2º Reforço noturno contínuo

3º Exclusivo bólus ou contínuo

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