

As manifestações pulmonares da Fibrose Cística são as mais decisivas para determinar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Além de possuírem secreções brônquicas mais viscosas, os pacientes afetados pela Fibrose Cística têm uma propensão a serem infectados cronicamente por cepas de bactérias multiresistentes a antibióticos, tais como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A infecção ocorre para que se instale um processo inflamatório crônico das vias aéreas, o que pode determinar o aparecimento de bronquiectasias e a seguir, perda de capacidade pulmonar, hipoxemia e hipertensão arterial pulmonar. O manejo adequado da patologia pulmonar realizado

em centros especializados na doença pode controlar o processo inflamatório e minimizar esse ciclo vicioso.

Os avanços no tratamento dos pacientes portadores de Fibrose Cística são resultados do diagnóstico precoce, do melhor conhecimento da fisiopatologia da doença, do tratamento adequado, e da assistência aos pacientes por equipes multiprofissionais treinadas.

Um dos fatores mais importantes para o prognóstico dos pacientes portadores de Fibrose Cística é o diagnóstico precoce. Lamentavelmente, devido ao desconhecimento da doença ou pela dificuldade de acesso ao teste do suor, a média de idade do diagnóstico no Brasil é de aproximadamente quatro anos, enquanto que 71% dos pacientes nos EUA têm confirmação diagnóstica antes de completarem um ano de vida (dados anteriores a 2010). Esse atraso no diagnóstico tem repercussões graves tanto para o estado nutricional quanto para as manifestações respiratórias do paciente. Essa diferença na idade média de diagnóstico é uma das razões pelas qual a sobrevida média dos pacientes com Fibrose Cística no Brasil é de 12 anos, enquanto nos EUA é de 31 anos.

Isto demonstra a importância da triagem neonatal para a Fibrose Cística, que é realizada pelo método de tripsina imunoreativa (IRT) e que contribui decisivamente para o início precoce do tratamento e a melhoria do prognóstico dos pacientes.

A qualidade da assistência prestada aos fibrocísticos é outro fator importantíssimo para ampliar a sobrevida e melhorar a sua qualidade de vida. Esta assistência deve ser feita, preferencialmente, por Serviço de Referência especializado na doença, com equipe multiprofissional composta, sempre que possível, por pediatra, pneumologista, gastroenterologista, fisioterapeuta, nutricionista, psicoterapeuta e assistente social. O atendimento multiprofissional pode ser alcançado entre diferentes pontos de atenção da rede assistencial.

Tanto no atendimento ambulatorial como nas internações hospitalares, os profissionais de saúde devem seguir os protocolos clínicos vigentes para as diferentes patologias e ou complicações que os pacientes apresentarem.

No estado de Mato Grosso do Sul, após inúmeros debates envolvendo diversos órgãos e instituições, a Secretaria de Estado de Saúde (SES) e a Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande (SESAU) propuseram a instituição de um Programa específico para o atendimento aos pacientes com Fibrose Cística. Inicialmente, fizeram parte dessa pactuação, publicada em 2011, a rede municipal e estadual de saúde pública, o Instituto de Pesquisa Ensino e Diagnóstico (IPED/APAE), o Hospital Universitário da UFMS (HU/UFMS), o Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS) e a Santa Casa de Campo Grande.

A partir da habilitação do IPED/APAE como Serviço de Referência em Triagem Neonatal e Diagnóstico em Fibrose Cística (Portarias SAS/MS Nº 1.347, de 04 de dezembro de 2012, Nº 500, de 06 de maio de 2013 e Nº 288, de 21 de março de 2013), o mesmo passou a ser o responsável pela realização dos exames de Triagem Neonatal para Fibrose Cística, pelo funcionamento do ambulatório especializado para acompanhamento dos pacientes e pela dispensação de medicamentos fornecidos em caráter excepcional (e adquiridos mediante convênio de repasses financeiros da SES/MS) aos pacientes portadores de Fibrose Cística de Mato Grosso do Sul. O IPED/APAE conta com uma farmácia própria, que disponibiliza medicamentos específicos para o controle da doença, conforme lista a seguir. Pacientes com suspeita de Fibrose Cística, não oriundos da triagem neonatal, fazem Teste do Suor no IPED/APAE, que é a referência estabelecida pelo Ministério da Saúde para esse exame.

Portanto, a existência de um Serviço de Referência favorece e qualifica o atendimento aos pacientes. Assim, Mato Grosso do Sul passou a contar com um Serviço habilitado pelo Ministério da Saúde, para o diagnóstico e o atendimento ambulatorial. Também houve a reestruturação do Serviço de Pneumologia do HU/UFMS, financiado pela Secretaria Estadual de Saúde para aquisição de materiais e equipamentos, objetivando também o atendimento hospitalar a pacientes adultos. Desta forma, o Programa foi implantado e ora é atualizado, no sentido de reorientar o fluxo de atendimento e manter o atendimento específico aos pacientes fibrocísticos no estado.

O Programa deve ser acompanhado e avaliado sempre que necessário de forma a subsidiar comparações com estudos epidemiológicos realizados por entidades nacionais e internacionais que monitoram a doença, assim como alimentar os dados epidemiológicos locais e estaduais e para realização de trabalhos científicos sobre Fibrose Cística, visando aprofundar os conhecimentos sobre a doença em Mato Grosso do Sul, respeitando-se as diretrizes que balizam os estudos sobre a doença.

2. Justificativa

Em Mato Grosso do Sul, atualmente, são acompanhados 30 pacientes com Fibrose Cística pelo Serviço de Referência Estadual. Alguns buscam atendimento em outros estados, através do Tratamento Fora de Domicílio do SUS.

A implantação de um Programa específico no estado se justificou principalmente pelas seguintes razões:

- Recém-nascidos com diagnóstico de Fibrose Cística provenientes da Triagem Neonatal pelo Teste do Pezinho que necessitam de acompanhamento e assistência;
- Sofrimento da família por um filho receber o diagnóstico de uma doença grave e ainda sem cura, com grande comprometimento da qualidade e expectativa de vida, pelas dificuldades encontradas para atendimento no estado e também em outros estados;
- Estresse da equipe pela dificuldade em prestar atendimento em casos tão complexos e com prognóstico difícil;
- Múltiplas internações em decorrência das exacerbações da doença, inclusive em UTI e Unidades de Isolamento;
- Protocolo do Ministério da Saúde com apenas dois medicamentos (Enzimas Pancreáticas e Dornase Alfa).

Através da parceria estabelecida entre a SES, SESAU, IPED/APAE, HU/UFMS, HRMS e Santa Casa, a implementação deste Programa é um marco com grande impacto para a população e para a saúde pública de Mato Grosso do Sul.

3. População alvo

A população alvo do **Programa de Assistência ao Paciente com Fibrose Cística** inclui todos os pacientes com diagnóstico de Fibrose Cística que, comprovadamente, residem no estado do Mato Grosso do Sul.

4. Objetivo geral

Propiciar atendimento e tratamento adequado aos pacientes portadores de Fibrose Cística do Estado do Mato Grosso do Sul, com a finalidade de minimizar a sua morbimortalidade e favorecer a melhoria da qualidade de vida e o aumento da sobrevida desses pacientes.

5. Objetivos específicos

- 5.1 Manter o Programa de Assistência ao Paciente com Fibrose Cística em Mato Grosso do Sul;
- 5.2 Prestar assistência aos doentes com Fibrose Cística;
- 5.3 Disponibilizar medicações especiais aos pacientes com Fibrose Cística;
- 5.4 Promover capacitações e treinamentos a profissionais de saúde no manejo da doença;
- 5.5 Padronizar informações referentes à Fibrose Cística;
- 5.6 Propiciar condições para a descentralização da assistência.

6. Principais atribuições

1.1 SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MATO GROSSO DO SUL:

- a. Cumprir o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística, instituído pela

Portaria SAS/MS nº 224, de 10 de maio de 2010 (ANEXO I), como parte integrante deste Programa;

- b. Custear medicamentos e outros itens definidos neste Programa, que serão dispensados em caráter excepcional aos pacientes portadores de Fibrose Cística de Mato Grosso do Sul, mediante convênio firmado com o IPED/APAE;
- c. Apoiar a implementação do protocolo de regulação de acesso aos pacientes portadores de Fibrose Cística no estado;
- d. Disponibilizar, sempre que possível, profissionais médicos para compor a equipe de atendimento aos pacientes com Fibrose Cística.

1.2 SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPO GRANDE:

- a. Prestar apoio para implementação do Programa e, sempre que possível, disponibilizar médicos para compor a equipe de atendimento aos pacientes com Fibrose Cística;
- b. Utilizar mecanismos de regulação, controle, avaliação e auditoria, no acesso assistencial, na autorização de procedimentos e no registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes;
- c. Implementar o Fluxo de Regulação do Acesso aos Pacientes Portadores de Fibrose Cística, conforme Anexo II;
- d. Ofertar exames complementares e de imagem, por meio da rede própria ou conveniada/contratada, e estabelecer mecanismo de agendamento que respeite a classificação de risco.

6.3 IPED/APAE:

- a. Exercer o papel de Serviço de Referência no diagnóstico e atendimento ambulatorial ao paciente portador de Fibrose Cística em Mato Grosso do Sul, conforme a Portaria SAS/MS Nº 500/2013 e atualizações, em parceria com a SES e a SESAU;
- b. Realizar atendimento ambulatorial multidisciplinar ao paciente e prestar orientações terapêuticas;
- c. Proceder à coleta e processamento das informações, gerando banco de dados que irá subsidiar a avaliação e acompanhamento do Programa, além de orientar a execução de trabalhos científicos com a finalidade de aprofundar os conhecimentos sobre a doença em Mato Grosso do Sul;
- d. Realizar a dispensação de medicamentos e demais itens definidos neste Programa, em caráter excepcional;
- e. Promover capacitações e treinamentos aos profissionais de saúde envolvidos no atendimento a esses pacientes e promover divulgação, por meio de palestras e informes técnicos, acerca das manifestações clínicas da doença.
- f. Padronizar informações e divulgar as condutas e protocolos clínicos e terapêuticos vigentes sobre Fibrose Cística;
- g. Elaborar informes técnicos sobre a doença e disponibilizá-los em Revista Especializada e/ou site específico do IPED/APAE.

1.3 HU/UFMS, HRMS, SANTA CASA E DEMAIS HOSPITAIS DO ESTADO:

- a. Prestar atendimento hospitalar, pediátrico e adulto;
- b. Realizar exames complementares e de imagem sempre que necessário;
- c. Compartilhar os protocolos de tratamento e pesquisas.

7 Fluxo de Atendimento ao Paciente Portador de Fibrose Cística no IPED/APAE e demais Pontos de Atenção da Rede

7.1. Ambulatório do IPED/APAE

O Ambulatório de Fibrose Cística (Adulto e Pediátrico) funcionará no IPED/APAE. Os pacientes menores de um ano de idade serão submetidos, salvo conduta médica contrária, a controle mensal, e os maiores de um ano, a cada dois ou três meses e com frequência menor, sempre que necessário, a critério médico.

O paciente com diagnóstico de Fibrose Cística será encaminhado para consulta médica no Ambulatório de Fibrose Cística do IPED/APAE (conforme Fluxo de Acesso definido no Anexo II). Os pacientes pediátricos e os adultos serão atendidos em dias distintos. O Ambulatório Pediátrico atenderá pacientes até 12 anos de idade e o Ambulatório de Adultos atenderá os pacientes com mais de 12 anos.

Quanto à tipagem genética dos pacientes com Fibrose Cística, se solicitada pelo especialista, será coletado sangue e enviado para a pesquisa das 29 mutações mais comuns da doença.

Mediante solicitação médica, também poderá ser feito o teste do suor nos irmãos dos pacientes diagnosticados, com a finalidade de descobrir possíveis doentes ainda não diagnosticados.

O ambulatório assistencial será executado, preferencialmente, por equipe multiprofissional. O atendimento do Ambulatório de Fibrose Cística será realizado inicialmente em dois dias na semana, um dia para as crianças e outro dia para os adultos, podendo ser estendido posteriormente se necessário, após reformulação do programa.

A periodicidade de atendimento das crianças, após a confirmação diagnóstica, será determinada pela equipe multiprofissional, consoante a gravidade de cada caso, tanto no primeiro ano de vida como nos anos subsequentes, respeitadas as orientações e/ou determinações do protocolo de acompanhamento clínico e terapêutico, emitido pelo Ministério da Saúde.

Para prescrições de medicamentos, pelos médicos do Serviço de Referência (ou outros médicos, desde que autorizados pelo Serviço de Referência), serão utilizados receitas disponíveis no SUS, tanto para acesso à Farmácia do IPED/APAE como para os medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/SES. Para solicitação de consultas especializadas, deverá ser cumprido o protocolo de acesso vigente. Para solicitação de exames/procedimentos deverá ser utilizado o laudo de solicitação de procedimentos ambulatoriais disponível no SUS.

7.2 Pronto Atendimento de Urgência

Caso os pacientes necessitem de pronto atendimento, estes deverão se dirigir à Unidade 24h mais próxima de sua residência (UPA, CRS) ou procurar o Pronto Atendimento do HU/UFMS, ou do HRMS e Santa Casa ou de hospitais do interior, se for o caso.

7.3. Internação Hospitalar

Caso o paciente, em algum momento, necessite de hospitalização, esta poderá ser realizada tanto no HU/UFMS, quanto no HRMS ou na Santa Casa, ou em outros hospitais do estado, dependendo da necessidade do paciente, da disponibilidade de vagas em enfermaria, UTI ou isolamento e das características de cada instituição. Os pacientes serão submetidos a exames complementares regulares conforme protocolos especializados no manejo da Fibrose Cística.

Sempre que possível deverá ser ofertado atendimento em Hospital Dia para evitar grande permanência destes pacientes em Hospital Geral.

7.4 Tratamento Fora de Domicílio para outros Estados da Federação

Para a concessão do benefício do Tratamento Fora de Domicílio (TFD/SUS) aos pacientes portadores de Fibrose Cística, o respectivo Laudo deverá ser preenchido e assinado por médico do Serviço de Referência.

8. Medicamentos e demais itens Fornecidos Excepcionalmente aos Pacientes com Fibrose Cística no Estado do Mato Grosso do Sul

Como o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística, atualizado pelo Ministério da Saúde através da Portaria SAS/MS nº 224, de 10 de maio de 2010 (Anexo I) contempla apenas dois tipos de medicamentos para o tratamento da Fibrose Cística e os médicos especialistas que acompanham esses pacientes em Mato Grosso do

Sul apresentaram a necessidade de ampliar a oferta de fármacos e nutrientes, com base nas recomendações da Cystic Fibrosis Foundation e também por publicações nacionais escritas por especialistas em Fibrose Cística, bem como, com a intervenção do Ministério Público Estadual e Federal, pactuou-se uma lista de itens a serem dispensados, em caráter excepcional, pela Farmácia do IPED/APAE, com financiamento pela SES/MS.

Esses itens excepcionais são disponibilizados somente para pacientes que comprovadamente residam no Mato Grosso do Sul, mediante um cadastro especial e abertura de processo na unidade responsável pela dispensação desses produtos (IPED/APAE). Os formulários padrões deverão ser renovados a cada 3 meses, seguindo o que já é realizado com os medicamentos distribuídos pela Casa da Saúde/SES, acompanhados por receita médica dupla carbonada atualizada, prescrita e carimbada pelos médicos do Ambulatório de Fibrose Cística do IPED/APAE (ou outros médicos, desde que autorizados pelo Serviço de Referência).

Os pacientes deverão estar, necessariamente, sendo acompanhados/tratados pelos médicos do Ambulatório de Fibrose Cística do IPED/APAE, para que possam receber o benefício dos medicamentos e nutrientes. Desta forma poderá haver um controle rigoroso dos produtos, inclusive com confrontamento de dados entre Farmácia e Ambulatório e checagem da adesão ao tratamento.

Tabela 1 – Medicamentos, nutrientes e insumos fornecidos excepcionalmente aos pacientes com Fibrose Cística no estado do Mato Grosso do Sul, primeira revisão (2014).

	Função	Produto	Apresentação	Uso
1	Anti-ácido	Cloridrato Ranitidina	de solução oral (10ml = 150 mg)	P/NE
2	Anti-ácido	Omeprazol	cápsulas de liberação entérica (1cps = 10 mg)	P/NE
3	Anti-ácido	Omeprazol	1 comprimido = 40 mg	NE
4	Pró-cinético	Domperidona	solução oral (1ml = 1 mg)	P/NE
5	Anti-colestático	A c i d o Ursodesoxicólico	1 comprimido = 150 mg	NE
6	Antibiótico	Azitromicina	solução (5ml = 200 mg)	P/NE
7	Antibiótico	Azitromicina	1 comprimido = 500 mg	NE
8	Antibiótico	Amicacina	1 ampola = 100 mg	NE
9	Antibiótico	Amicacina	1 ampola = 500 mg	NE
10	Antibiótico	Amoxicilina Clavulanato Potássio	+ de solução 5ml = 400 mg	P/NE
11	Antibiótico	Amoxicilina Clavulanato Potássio	+ de 1 comprimido = 500 mg	NE
12	Antibiótico	Ciprofloxacina	1 comprimido = 250 mg	NE
13	Antibiótico	Ciprofloxacina	1 comprimido = 500 mg	NE
14	Antibiótico / Antiinflamatório	Claritromicina	solução 5ml = 250 mg	P/NE
15	Antibiótico / Antiinflamatório	Claritromicina	1 comprimido = 500 mg	NE
16	Antibiótico	Gentamicina	1 ampola = 40 mg	NE
17	Antibiótico	Gentamicina	1 ampola = 80 mg	NE
18	Antibiótico	T o b r a m i c i n a inalatória	1 ampola inalatória= 300 mg	Ex
19	Antibiótico	Tobramicina pó	1 cápsula em pó = 28 mg	Ex
20	Antibiótico	C o l i m i c i n a inalatória	1 ampola = 150 mg	Ex
21	Vitaminas	Suplemento vitamínico e mineral específico¹	solução oral	Ex
22	Vitaminas	Suplemento vitamínico e mineral específico¹	Comprimido	Ex
23	Nutriente	Triglicerídeo de Cadeia Média	Líquido	NE
24	Nutriente	Pediasure ou similar	Pó	NE
25	Nutriente	Ensure ou similar	Pó	NE
26	Nutriente	Fórmula láctea infantil a base de leite de vaca	Pó	P/NE
27	Nutriente	Fórmula láctea infantil a base de soja	Pó	P/NE
28	Nutriente	H i d r o l i s a d o proteico	Pó	NE
29	Nutriente	Semi-hidrolisado proteico	Pó	NE
30	Nutriente	Fórmula enteral padrão líquida	Líquido	NE
31	Nutriente	Maltose dextrina		
32	Corticosteróide	Budesonida spray nasal	spray nasal 32 mcg	NE
33	Corticosteróide	Budesonida spray nasal	spray nasal 64 mcg	NE
34	Corticosteróide	M o m e t a s o n a spray nasal	spray nasal 50 mcg	NE
35	Beta2-agonista	S a l b u t a m o l aerossol 100	aerossol 100 mcg	NE
36	Espaçador	Espaçador com máscara de pequeno volume		NE

Legenda: P= Pediátrico; NE= uso não exclusivo por pacientes com Fibrose Cística; E = uso exclusivo por pacientes com Fibrose Cística.

¹ **Suplemento vitamínico e mineral específico para portadores de fibrose cística (mucoviscidose) contendo em sua composição química: As vitaminas- A, B1 (Tiamina), Riboflavina, B6, Ácido Fólico, B12, Biotina, Ácido pantotênico, D, E e K e Antioxidantes, Beta Caroteno, Coenzima Q10 (COQ10) e mais os microelementos (oligoelementos) selênio, zinco, fosfato bicálcico e dióxido de titânio em veículo contendo óleo de milho, glicerina, sorbitol, manitol e ácido caprílico/capríco. (AquaADEKs ou similar). Em suas apresentações: cápsulas (frasco com 60) e líquido (frasco com 60 mL).**

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este é certamente um Programa que causa grande impacto na qualidade de vida dos pacientes com Fibrose Cística e em sua sobrevida. Como se trata de um Programa de vanguarda, deverá também causar impacto no conhecimento do comportamento epidemiológico da Fibrose Cística em Mato Grosso do Sul e, pela diversidade etnológica que o Brasil apresenta, poderá ser igualmente um Programa de impacto nacional.

A saúde pública ganha mais uma atuação que se somará às demais existentes, aumentando a abrangência ao nível do indivíduo e da sociedade. É mais um estratégia que servirá de modelo para outros estados do país e para o conhecimento da doença no mundo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSEN, D. H. Cystic Fibrosis of pancreas and its relation to celiac disease – A clinical and pathologic study. **Am J Dis Child.** n. 56. p. 34-99, 1938.

BEAUDET, A. L. Cystic Fibrosis. In: SCRIVER, C. R. *et al.* **The Metabolic basis of inherited disorders.** 6ª ed. New York: McGraw-Hill; 1989. p. 2649-80.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 224, de 10 de maio de 2010. Aprova, na forma dos anexos desta portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Fibrose Cística - manifestações pulmonares (anexo I) e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Fibrose Cística - insuficiência pancreática (anexo II). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 11 maio 2010. Seção 1, p. 32.

_____. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.347, de 04 de dezembro de 2012. Habilita o estado do Mato Grosso do Sul na Fase III de implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que prevê a triagem neonatal, a confirmação diagnóstica, o acompanhamento e o tratamento da fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias e fibrose cística. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 5 dez. 2012. Seção 1, p. 69.

_____. Ministério da Saúde. Portaria n.º 288, de 21 de março de 2013. Inclui, na tabela de habilitações do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (SCNES), a habilitação 14.09 - Serviço Diagnóstico de Fibrose Cística e inclui na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 mar. 2013. Seção 1, p. 47.

_____. Ministério da Saúde. Portaria n.º 500, de 06 de maio de 2013. Habilita o estado do Mato Grosso do Sul na Fase IV de implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que prevê a triagem neonatal, a confirmação diagnóstica, o acompanhamento e o tratamento da fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias e fibrose cística, deficiência de biotinidase e hiperplasia adrenal congênita. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 9 maio 2013. Seção 1, p. 70.

CAMPBELL, P. W.; SAIMAN, L. Consensus conference: use of aerolized antibiotics in patients with cystic fibrosis. **CHEST**; n. 116, p. 775-88. 1999.

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION. **Patient Registry 1996 annual data report**, 1997.

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION. CFF Patient Registry 1999. **Annua1 Data Report.** Bethesda, Maryland, 2000.

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION CENTER. Committee and Guidelines Subcommittee. Cystic Fibrosis Foundation Guidelines for Patient Services, Evaluation, and Monitoring in Cystic Fibrosis Centers. **AJDC**, v. 144, p. 1311-12, Dec 1990.

CYSTIC FIBROSIS TRUST. Antibiotic treatment for cystic fibrosis. In: **Cystic Fibrosis Trust**, Sept 2002.

COREY, M. Survival estmates in cystic fibrosis: snapshots of a moving target (editorial, comment). **Pediatr Pulmonol**, n. 21, p. 149-150, 1996.

COREY, M. *et al.* A comparison of survival, growth, andpulmonary function in patients with cystic fibrosis im Boston and Toronto. **J Clin Epidemiol**, n. 41 p. 583-91, 1988.

DAVIS, B. D.; DRUMM, M.; KONSTAN, M.W. Cystic Fibrosis state of the art. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 154, p.1229-56, 1996.

DÖRING, G. *et al.* Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: a European consensus. **Eur Respir J**; n.16, p.749-67, 2000.

FARRELI, P. M. Nutritional benefits of neonatal screening for cystic fibrosis. **N Engl J Med**, n. 337, p. 963-69, 1997.

FITZSIMMONS, S. C. The changing epidemiology of cystic fibrosis (see Comments). **J Pediatr**, n. 122, p. 1-9, 1993.

GIBSON, L. E; COOKE, R. E. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis utilizing pilocarpine by iontophoresis. **Pediatrics**, n.23, p.545-9, 1959.

KAZAZIAN, H. H. **Hum Mutat**, n. 4, v.3, p. 167-77, 1994.

KEREM, B. *et al.* Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analisis. **Science**, n. 245, p. 1073-80, 1989.

KONSTAN, M. W. *et al.* Patterns of medical practice in cystic fibrosis: evaluation and monitoring of health of patients. **Pediatr Pulmonol**; n. 28, p.242-47, 1999.

KNOWLES, M.; GATZY, J.; BOUCHER, R. Increased bioelectric potential difference across respiratory epithelia in cystic fibrosis. **N Engl J Med**, n. 305, p. 1489-95, 1981.

_____. Patterns of medical practice in cystic fibrosis:Use of therapies. **Pediatr Pulmonol**, n. 28, p. 248-54, 1999.

MACLUSCK, Y. I.; LEVINSON, H. Cystic Fibrosis. In: **Kendig’s Disorders of the Respiratory Tract in Children.** 6 ed.1998. Cap. 74, p. 838-82.

QUINTON, P. M. Chloride impermeability in cystic fibrosis. **Nature**. n. 301 p. 421-2, 1983.

_____.Fluid and eletrolyte abnormalities in exocrine glands in cystic fibrosis. San Francisco: San Francisco Press; 1982.

RAMSEY, B. R. *et al.* Nutritional assesment and management incystic fibrosis: a consen-sus report. **Am J Clin Nutr.**, n. 55, p. 108-16, 1992.

RAMSEY, B. W.; FARRELL, P. M. ; PENCHARZ, P. Consensus Committee.Nutritional as-sessment and management in cystic fibrosis; a consensus report. **Am J Clin Nutr**, n. 55, p. 108-116. 1992.

RAMSEY, B. W; BOAT, T. F. Outcome measures for clinical trials in cystic fibrosis. **J Pediatr.** v.124, n.2, p.177-92, Feb 1994.

RATJEN, F.; DÖRING, G. Cystic Fibrosis. **Lancet**, n. 361 p. 681-89, 2003.

REED, T. E. Caucasian genes in american negroes. **Science**. n. 165:762-8. 1969.

REIS, F. J C. *et al.* REBRAM- 1995-Análise clínica e nutricional de 594 pacientes. In: **Resúmenes del VIII Congreso Latino Americano de Fibrosis Quística y III Jornada Hispanolatinoamericana**. Cuba, 1997.

REIS F. J. C.; CAMARGOS, P. A.; ROCHA, S. F. Survival analysis for Cystic Fibrosis in Minas Gerais State, Brazil. **J Trop Pediatr**, n. 44, p. 329-331, 1998.

RIORDAN, J. R. *et al.* Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characteriza-tion of complementary DNA. **Science**, n. 245, p.1066-72, 1989.

ROMMENS, J. M. *et al.* Identification of cystic fibrosis gene; chromossome walking and jumping. **Science**, n. 245, p.1059-65, 1989.

SANT'AGNESE, P. A. *et al.* Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas. **Pediatrics**. n. 12, p. 549, 1953.

SEGAL, E. *et al.* Consenso Nacional de Fibrosis Quística. **Arch. argent. pediatr**; v. 97, n. 3, p. 1-40, 1999.

SCHIDLOW, D. V.; TAUSSIG, L. M.; KNOWLES, M. R. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference Report on Pulmonary Complications of Cystic Fibrosis. **Pediatr Pulmonol**. n. 15, p. 187-98, 1993.

THE CYSTIC Fibrosis Genetic Analisys Consortium. **Cystic Fibrosis Mutation Data Base**. Disponível em:< http//genet.Sickkids.on.ca/cftr/ >. Acesso em: 26 nov.2002.

TSUI, L. C. *et al.* Molecular genetics of cystic fibrosis. **Pediatr Pulmonol**, Supl. 5, p. 58-9, 1990.

_____. **Trends Genet** , v. 8, n 11, p. 392- 98.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Therapeutic approaches to cystic fibrosis: memoran-dum from a joint WHO/ ICF(M) A meeting. **Bull WHO**, n. 72, p. 341-52, 1994.

ANEXO I

PORTARIA SAS/MS Nº 224, DE 10 DE MAIO DE 2010

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições, Considerando a necessidade de se estabelecer parâmetros sobre a fibrose cística no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS Nº 6, de 28 de janeiro de 2010;

Considerando a Portaria SAS/MS Nº 375, de 10 de novembro de 2009, que aprova o roteiro a ser utilizado na elaboração de PCDT, no âmbito da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS; e

Considerando a avaliação da Secretaria de Atenção à Saúde - Departamento de Atenção Especializada, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma dos anexos desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS -FIBROSE CÍSTICA - MANIFESTAÇÕES PULMONARES (Anexo I) e PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - FIBROSE CÍSTICA - INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA (Anexo II).

§ 1º Os Protocolos, objeto deste Artigo, que contêm o conceito geral das manifestações pulmonares e da insuficiência pancreática devidas à Fibrose Cística, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, são de caráter nacional e devem ser utilizados pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

§ 2º É obrigatória a observância desses Protocolos para fins de dispensação de medica-mentos nele previstos.

§ 3º É obrigatória a identificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para o tratamento das manifestações pulmonares e da insuficiência pancreática devidas à Fibrose Cística, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, conforme os modelos integrantes dos Protocolos.

§ 4º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactua-ções, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 3º Fica revogada a Portaria SAS/MS Nº 263, de 18 de julho de 2001, publicada no Diário Oficial da União Nº 139-E, de 19 de julho de 2010.

ALBERTO BELTRAME

ANEXO I da Portaria SAS 224/ 2010

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS FIBROSE CÍSTICA - MANIFESTAÇÕES PULMONARES

1. METODOLOGIA DE BUSCA DE LITERATURA

Para a análise de eficácia do uso de alfadornase na Fibrose Cística foram realizadas as buscas nas bases descritas abaixo. Foram selecionados para avaliação revisões, meta-análises, diretrizes práticas e ensaios clínicos randomizados e controlados publicados até a data limite de 31/07/2009. Na base Medline/Pubmed foram localizados 107 trabalhos com estes critérios de busca, sendo 48 revisões. Foram priorizados os ensaios clínicos randomizados e excluídos os estudos do uso da alfadornase em outras doenças. Na base Cochrane foi selecionada 1 revisão sistematizada publicada em 1998 e que permanece inalterada em 2009.

Na base Medline/Pubmed: "dornase"[All Fields] AND "alfa" [All Fields]; dornase[All Fields] AND "alfa"[All Fields]] OR ("DNASE1 protein, human"[Substance Name] OR "DNASE1 protein, human"[All Fields]; "DNASE1 protein, human"[Substance Name] OR "DNASE1

protein, human"[All Fields] OR "dornase alfa"[All Fields]) AND ("cystic fibrosis"[MeSH Terms] OR "cystic"[All Fields] AND "fibrosis"[All Fields]) OR "cystic fibrosis"[All Fields]. Limitadas a: "Humans, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review".

Na base Cochrane: "dornase alfa"; "mucolytics"

2. INTRODUÇÃO

A fibrose cística, também chamada de mucoviscidose, é uma doença genética autossô-mica recessiva. Embora predomine na população caucasiana, com incidência de 1:3.000 nascidos vivos, pode estar presente em todos os grupos étnicos (1). No Brasil a incidên-cia ainda é ignorada, contudo estudos regionais mostram dados estatísticos variáveis que sugerem uma incidência em torno de 1:7.000 no país como um todo (2). A vida média dos pacientes com fibrose cística tem aumentado nos últimos anos, alcançando a terceira década, resultado do diagnóstico precoce e do tratamento especializado institu-ído nas fases iniciais da doença (3).

A fibrose cística é uma doença multissistêmica, sendo o acometimento pulmonar respon-sável pela maior morbimortalidade dos pacientes. O acúmulo de muco nas vias aéreas inferiores é uma das características-chave da fisiopatogenia da doença pulmonar, assim como a presença de reação inflamatória predominantemente neutrofílica e infecção bacte-riana. As alterações pulmonares iniciam nas vias aéreas menores e são progressivas, evoluindo para o surgimento de bronquiectasias, fibrose pulmonar e cor pulmonale. Os principais componentes do muco viscoso das vias aéreas do paciente com fibrose cística são a mucina e o pus derivado do DNA (ácido ribonucléico) intracelular liberado pela degranulação dos neutrófilos (4-5).

Este Protocolo visa a estabelecer critérios de tratamento da doença respiratória especifi-camente com a alfadornase.

3.CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E 84.0 Fibrose Cística com manifestações pulmonares

- E84.8 Fibrose cística com outras manifestações

4. DIAGNÓSTICO

4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Tosse crônica, esteatorréia e suor salgado são sintomas clássicos de fibrose cística. Entretanto, a gravidade e a frequência dos sintomas são muito variáveis e podem ser di-ferentes conforme a faixa etária do paciente, mas a maioria dos pacientes apresenta-se sintomática nos primeiros anos de vida. Já ao nascer, 10% a 18% dos pacientes podem apresentar íleo meconial.

O sintoma respiratório mais freqüente é tosse persistente, que pode inicialmente ser seca e tornar-se aos poucos produtiva, com eliminação de escarro mucóide a franca-mente purulento. A radiografia de tórax destes pacientes pode inicialmente apresentar sinais de hiperinsuflação e espessamento brônquico, mas com o tempo podem surgir ateletasias segmentares ou lobares. O achado de bronquiectasias é mais tardio. As exacerbações da doença pulmonar caracterizam-se por aumento do caráter da tosse, taquipnéia, dispnéia, mal estar, anorexia e perda de peso. Insuficiência respiratória e cor pulmonale são eventos finais.

Sinusopatia crônica está presente em quase 100% dos pacientes.

Polipose nasal recidivante ocorre em cerca de 20% dos casos e pode ser a primeira manifestação da doença. Distensão abdominal, evacuações com gordura e baixo ganho de peso são sinais e sintomas fortemente sugestivos de má absorção intestinal que, na maioria dos casos, deve-se à insuficiência pancreática exócrina.

No sistema reprodutor observam-se puberdade tardia, azoospermia em até 95% dos homens e infertilidade em 20% das mulheres (6).

4.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de fibrose cística é clínico e confirmado pela detecção de níveis elevados de cloreto e sódio no suor ou pelo estudo genético com a identificação de duas mutações para a fibrose cística (7). O teste mais fidedigno é a análise iônica quantitativa do suor estimulado pela pilocarpina. Consideram-se positivos os valores de cloreto e sódio no suor acima de 60mEq/L em pelo menos duas aferições (8).

Os exames da função pulmonar, como a espirometria, mostram distúrbio ventilatório obstrutivo. Considera-se o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) como o melhor parâmetro da função pulmonar para monitorização da doença respiratória.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos os pacientes com diagnóstico confirmado de fibrose cística e doença pul-monar com pelo menos um dos seguintes critérios:

- escarro persistentemente espesso, difícil de expectorar;

- pacientes com supuração pulmonar persistente e volume expiratório forçado em 1 se-gundo (VEF1 < 70% mesmo após terapia máxima da doença pulmonar;

- sibilância persistente não responsiva ao tratamento com nebulização e broncodilatador;

- alterações radiológicas persistentes ou recorrentes no estudo convencional de tórax, decorrentes da impactação de secreções;

- alterações radiológicas evidenciadas através de tomografia de tórax, especialmente em pacientes com idade inferior a 6 anos, decorrentes da impactação de secreções;

- pacientes com exacerbações pulmonares freqüentes apesar da terapia máxima e tra-tamento das infecções (9-12).

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Hipersensibilidade comprovada a alfadornase ou aos componentes do produto.

7. CENTRO DE REFERÊNCIA (CR)

Recomenda-se que a prescrição da alfadornase seja realizada por médicos especialistas vinculados a Centros de Referência de fibrose cística. Os pacientes devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de Centro de Referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste das doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

8. TRATAMENTO

O tratamento das manifestações pulmonares de todo paciente com fibrose cística deve incluir um programa de fisioterapia respiratória, hidratação, tratamento precoce das in-fecções respiratórias e fluidificação de secreções.

A alfadornase é uma solução purificada de desoxirribonuclease recombinante humana para uso inalatório, que reduz a viscosidade do muco por hidrólise do DNA extracelular, derivado do núcleo de neutrófilos degenerados, presente no muco dos pacientes com fibrose cística e um dos responsáveis pelo aumento da sua viscosidade (15).

Vários estudos demonstram que a alfadornase é segura, efetiva e bem tolerada nos pa-cientes com doença pulmonar leve, moderada ou grave (12; 16-21). Os estudos de curto e longo prazo relatam uma melhora máxima do VEF1 de cerca de 5% a 13%, conforme a gravidade da doença (16 - 20). Nos pacientes com doença mais grave, uma terapia mais prolongada pode ser necessária antes do surgimento de um efeito benéfico (23-24). Fuchs e colaboradores mostraram redução significativa dos dias de hospitalização e do uso de antibióticos e melhora dos escores da qualidade de vida em relação ao grupo controle (16). Estudos multicêntricos em curto e longo prazo evidenciaram redução dos sintomas respiratórios e da infecção respiratória (21), diminuição do risco de exacerba-ções (22-23) e melhora da função pulmonar (10; 16; 18; 20). A administração precoce do tratamento com alfadornase está relacionada à melhora na taxa de declínio da função pulmonar (25).

Embora o uso da alfadornase em dias alternados tenha sido estudado, este regime tera-pêutico não pode ainda ser recomendado na prática médica, pois foi baseado em apenas um estudo com número reduzido de pacientes (30).

8.1 FÁRMACO

Alfadornase: ampolas de 2,5mg em 2,5ml de solução.

8.2 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

A dose recomendada para a maioria dos pacientes portadores de fibrose cística é uma ampola de 2,5mg uma vez ao dia, utilizando o nebulizador recomendado para o uso da alfadornase (26). Alguns pacientes, especialmente os de mais idade e com maior com-

prometimento pulmonar, podem se beneficiar com a administração duas vezes ao dia. Recomenda-se que a alfadornase seja nebulizada pelo menos trinta minutos antes da fisioterapia respiratória (27,28). Deve-se ter especial cuidado com os nebulizadores utilizados, sendo importante sua limpeza e desinfecção, de acordo com recomendações técnicas vigentes.

Deve-se considerar a possibilidade de instilação de alfadornase diretamente nas vias aéreas inferiores através de fibrobroncoscopia na presença de alterações radiológicas causadas por obstrução ou impactação mucóide das vias aéreas (13,14).

8.3 TEMPO DE TRATAMENTO (CRITÉRIO DE INTERRUPÇÃO)
O tratamento é contínuo, sem duração previamente definida. Espera-se melhora da função pulmonar desde o primeiro mês de tratamento (12; 16; 17; 19; 20) e ao longo do tempo que haja uma redução das exacerbações pulmonares (11).

8.4. BENEFÍCIOS ESPERADOS
Os possíveis benefícios esperados com o tratamento são melhora do VEF1, diminuição da frequência das exacerbações respiratórias, melhora da qualidade de vida e melhora da hiperinsuflação pulmonar (29).

9. MONITORIZAÇÃO
Deve ser monitorado pela equipe assistente a cada consulta: dose em uso, nebulizador utilizado, horário de administração, efeitos adversos, transporte e armazenamento adequado do medicamento. As ampolas de alfadornase devem ser refrigeradas de 2º-8º C e protegidas da luz.

As reações adversas são raras e incluem alteração da voz, faringite, laringite, erupções cutâneas, dor torácica e conjuntivite (17). Na maioria dos casos são leves e transitórias e não indicam suspensão do tratamento.

Recomenda-se monitorar a resposta terapêutica com controle clínico periódico (cada 2 a 3 meses), realização da espirometria (cada 6 a 12 meses) e radiografia de tórax.

10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR
Há de se observar os critérios de inclusão e exclusão constantes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica da dose do medicamento prescrito e dispensado e da adequação de uso.

11. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER
É obrigatória a identificação do paciente ou de seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais ao uso do medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamosh A, FitzSimmons SC, Macek M Jr, et al. Comparation of the clinical manifestations of cystic fibrosis in black and white patients. J Pediatr 1998; 132:255.

2. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T, Cardieri J, Ludwig N, Valentin L, Rosário-Filho NA, Camargo Neto E, Lewis E, Giugliani R, Diniz EM, Culpil L, Phillip JA 3rd, Chakraborty R. J . Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. Cyst Fibros. 2008 Jan;7(1):15-22.

3. Gerritsen J. Cystic Fibrosis. N Engl J Med 2008; April 24, 358:1873.

4. Konstan MW, Hilliard KA, Norvell TM, Berger M. Bronchoalveolar lavage findings cystic fibrosis patients with stable, clinically mild lung disease suggest ongoing infection and inflammation. Am J Respir Crit Care Med 1995 Jan;151(1):260.

5. Paul K, Rietschel E, Ballmann M, Griesse M, Worlitzsch D, Shute J, Chen C, Schink T, Doring G, Koningsbruggen S. van, Wahn U, and Ratjen F. Effect of Treatment with Dornase Alpha on Airway Inflammation in Patients with Cystic Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med vol.169. pp 719-725, 2004.

6. O'Sullivan B. Freedman S D. Seminar - Cystic Fibrosis. Lancet 2009 May:373:1891-904.

7. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, et al Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. Thorax 2006; 61:627.

8. Mishra A; Greaves R; Smith K; Carlin JB; Wootton A; Stirling R; Massie J. Diagnosis of cystic fibrosis by sweat testing: age-specific reference intervals. J Pediatr. 2008 153(6): 758-63

9. Nasr SZ, Kuhns LR, Brown RW, Hurwitz ME, Sanders GM, Strouse PJ. Use of computerized tomography and chest x-rays in evaluating efficacy of aerosolized recombinant human DNase in cystic fibrosis patients younger than age 5 years: a preliminary study. Pediatr Pulmonol. 2001 May;31(5):377-82.

10. Robinson E, Goris M L, Zhu H J, Chen, Bhise, Sheikh F, and Moss R B. Dornase Alfa Reduces Air Trapping in Children With Mild Cystic Fibrosis Lung Disease; Chest 2005; 128:2327-2335.

11. Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, Bujan J, Finder J, Lester M, Quittell L, Rosenblatt R, Vender RL, Hazle L, Sabadosa K, Marshall B; Cystic Fibrosis Foundation, Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Nov 15;176(10):957-69.

12. Jones Ashley P, Wallins Colin, Kearney Catherine E. Dornase alfa for cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 3, Art Nº CD001127. DOI10.1002/ 14651858. CD001127. pub4..

13. Touleimat BA, Conoscenti CS, Fine JM. Recombinant human DNase in management of lobar atelectasis due to retained secretions. Thorax 1995; 50: 1319-1321.

14. Slattery DM, Waltz DA, Denham B, et al. Bronchoscopically administered recombinant human DNase for lobar atelectasis in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2001; 31: 383-8.

15. Shak S. Aerosolized recombinant human DNase I for treatment of cystic fibrosis. Chest 1995 Feb;107(2 Suppl):65S-70S.

16. Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, Morris EM, Nash ML, Ramsey BW, et al. Effect of aerosolized recombinant humanDNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystis fibrosis. N Engl J Med 1994;331:637-42.

17. Shah PL, Bush A, Canny GJ, Colin AA, Fuchs HJ, Geddes DM, Johnson CA, Light MC, Scott SF, Tullis DE, et al. Recombinant human DNase I in cystic fibrosis patients with severe pulmonary disease: a short-term, double-blind study followed by six months open-label treatment. Eur Respir J. 1995 Jun;8(6):954-8.

18. McCoy K, Hamilton S, Johnson C. Effects of 12-week administration of dornase alfa in patients with advanced cystic fibrosis lung disease. Pulmozyme Study Group. Chest. 1996 Oct; 110(4): 889- 95.

19. Harms HK, Matouk E, Tournier G, von der Hardt H, Weller PH, Romano L, et al. Multicenter, open-label study of recombinant human DNase in cystic fibrosis patients with moderate lung disease. DNase International Study Group. Pediatr Pulmonol 1998;26:155-61.

20. Quan J M, Tiddens A W M, Sy J P, McKenzie S G, Montgomery M D, Robinson P J, Wohl M E B, Konstan M W. A two-year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. J Pediatr 2001;139:813-20.

21. Frederiksen B, Pressler T, Hansen A, Koch C, Høiby N. Effect of aerosolized rhDNase (Pulmozyme) on pulmonary colonization in patients with cystic fibrosis. Acta Paediatr. 2006 Sep;95(9):1070-4.

22. Shah PL, Conway S, Scott SF, et al. A case-controlled study with dornase alfa to evaluate impact on disease progression over a 4-year period. Respiration 2001 68(2):160-4.

23. Hodson ME, McKenzie S, Harms HK, et al. Dornase alpha in the treatment of cystic fibrosis in Europe: A report from the Epidemiologic Registry of cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2003;36:427-432.

24. Suri R, Metcalfe C, Wallis C, Bush A. Predicting response to rhDNase and hypertonic saline in children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2004 apr;37(4):305-10

25. Konstan MW, Wagener JS, Pasta DJ. Pulmozyme (Dornase alfa) use is associated with a slower rate of lung function decline in patients with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol

2006; Suppl 29: 337.

26. Geller DE, Eigen H, Fiel SB, Clark A, Lamarre AP, Johnson CA, Konstan MW. Effect of smaller droplet size of dornase alfa on lung function in mild cystic fibrosis. Dornase Alfa Nebulizer Group. Pediatr Pulmonol. 1998 Feb;25(2):83-7.

27. Fitzgerald DA, Hilton J, Jepson B, Smith L. A crossover, randomized, controlled trial of dornase alfa before versus after physiotherapy in cystic fibrosis.Pediatrics. 2005 Oct;116(4):e549-54. Epub 2005 Sep 1.

28. Van der Giessen LJ, de Jongste JC, Gosselink R, Hop WC, Tiddens HA. RhDNase before airway clearance therapy improves airway patency in children with CF. Pediatr Pulmonol. 2007 Jul;42(7):624-30.

29. Robinson TE, Goris ML, Zhu HJ, Chen X, Bhise P, Sheikh F, Moss RB. Dornase alfa reduces air trapping in children with mild cystic fibrosis lung disease: a quantitative analysis. Chest, 2005 Oct;128(4):2327-35.

30. Suri R, Grieve R, Normand C, Metcalfe C, Thompson S, Wallis C, Bush A. Effects of hypertonic saline, alternate day and daily rhDNase on healthcare use, costs and outcomes in children with cystic fibrosis. Thorax. 2002 October; 57(10): 841-846.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE
Alfadornase
Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento alfadornase, indicados para o tratamento da fibrose cística - manifestações pulmonares. Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve). Assim declaro que: Fui claramente informado(a), de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:
- diminuição da frequência das exacerbações respiratórias;
- melhora da qualidade de vida;
- melhora da respiração pulmonar. Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:
- não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez, portanto, caso engravide, não interrompa o tratamento e avise imediatamente o médico;
- não se sabe se o medicamento é excretado no leite; converse com o médico se for amamentar;
- contra-indicação em casos de hipersensibilidade conhecida ao medicamento;
- as reações adversas mais comuns são rouquidão, inflamação da laringe ou faringe, alergias na pele, dor no peito, inflamação nos olhos. Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser assistido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento. Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Local: Data:	
Nome do paciente:	
Cartão Nacional de Saúde:	
Nome do responsável legal:	
Documento de identificação do responsável legal:	
Assinatura do paciente ou do responsável legal	
Médico Responsável:	CRM: UF:
Assinatura e carimbo do médico Data:	

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.

ANEXO II da Portaria SAS 224/2010
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
FIBROSE CÍSTICA - INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA
1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA
Para a análise da eficácia das enzimas pancreáticas no tratamento da insuficiência pancreática em pacientes com fibrose cística foram realizadas buscas nas bases Medline/ Pubmed e Cochrane. Na base Medline/Pubmed foram localizados 110 estudos conforme os seguintes critérios de busca:
("pancreas"[MeSH Terms] AND "pancreas"[All Fields] AND "pancreatic"[All Fields]) AND ("enzymology"[Subheading] AND "enzymology"[All Fields] AND "enzymes"[All Fields] AND "enzymes"[MeSH Terms]) AND ("cystic fibrosis"[MeSH Terms] AND ("cystic"[All Fields] AND "fibrosis"[All Fields]) AND "cystic fibrosis"[All Fields])
Na base de dados Cochrane foram usadas as estratégias de busca abaixo e não foram localizadas revisões sistemáticas:
"cystic fibrosis"
"pancreatic enzymes"
Foram selecionados para avaliação ensaios clínicos randomizados publicados até a data limite de 16/11/2009. Não foram encontradas meta-análises e revisões sistemáticas. Foram excluídos estudos sobre o uso de enzimas em outras doenças, estudos de aderência ao tratamento e qualidade de vida e estudos de correlação da insuficiência pancreática com o genótipo.

2. INTRODUÇÃO
A fibrose cística, também chamada de mucoviscidose é uma doença genética autossômica recessiva. Embora predomine na população caucasiana, com incidência de 1:3.000 nascidos vivos, pode estar presente em todos os grupos étnicos (1). No Brasil a incidência ainda é ignorada, contudo estudos regionais mostram dados estatísticos variáveis que sugerem uma incidência em torno de 1:7.000 no país como um todo (2). A vida média dos pacientes com fibrose cística tem aumentado nos últimos anos, alcançando a terceira década, resultado do diagnóstico precoce e do tratamento especializado instituído nas fases iniciais da doença (3).

A insuficiência pancreática é a manifestação gastrointestinal mais comum na fibrose cística. Aproximadamente 85% dos pacientes apresentam comprometimento em grau variável da função pancreática no decorrer da vida (4). Estima-se que dois terços dos lactentes apresentam insuficiência pancreática ao nascer (5).

A má absorção intestinal na fibrose cística é multifatorial. A deficiência de enzimas pancreáticas é o fator predominante e ocorre da obstrução dos ductos pancreáticos e da destruição progressiva do pâncreas por fibrose. Em consequência, ocorre má absorção dos nutrientes e comprometimento do estado nutricional. A má absorção das gorduras leva à esteatorréia (caracterizada por fezes volumosas, frequentes, fétidas e oleosas), flatulência, distensão abdominal e deficiência de vitaminas lipossolúveis (5). As manifestações clínicas tornam-se aparentes quando há destruição de mais de 90% do pâncreas exócrino.

A insuficiência pancreática pode variar de intensidade no decorrer da doença, o que requer reavaliação clínica e nutricional dos pacientes para ajuste da dose das enzimas pancreáticas (6).

Este protocolo visa estabelecer critérios de tratamento da insuficiência pancreática especificamente com enzimas pancreáticas.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)
-E 84.1 Fibrose cística com manifestações intestinais
-E84.8 Fibrose cística com outras manifestações

4. DIAGNÓSTICO

4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Tosse crônica, esteatorréia e suor salgado são sintomas clássicos de fibrose cística. Entretanto, a gravidade e a frequência dos sintomas são muito variáveis e podem ser diferentes conforme a faixa etária do paciente, mas a maioria dos pacientes apresenta-se sintomática nos primeiros anos de vida. Já ao nascer, 10% a 18% dos pacientes podem apresentar íleo meconial (5,6).

O sintoma respiratório mais frequente é tosse persistente, que pode inicialmente ser seca e tornar-se aos poucos produtiva, com eliminação de escarro mucóide a francamente purulento. A radiografia de tórax destes pacientes pode inicialmente apresentar sinais de hiperinsuflação e espessamento brônquico, mas com o tempo podem surgir atelectasias segmentares ou lobares. O achado de bronquiectasias é mais tardio. As exacerbações da doença pulmonar caracterizam-se por aumento da tosse, taquipnéia, dispnéia, mal estar, anorexia e perda de peso. Insuficiência respiratória e cor pulmonale são eventos finais (4).

Sinusopatia crônica está presente em quase 100% dos pacientes. Polipose nasal recidivante ocorre em cerca de 20% dos casos e pode ser a primeira manifestação da doença (4).

Distensão abdominal, evacuações com gordura e baixo ganho de peso são sinais e sintomas fortemente sugestivos de má absorção intestinal que, na maioria dos casos, deve-se à insuficiência pancreática exócrina (6).

No sistema reprodutor, observam-se puberdade tardia, azoospermia em até 95% dos homens e infertilidade em 20% das mulheres (7).

4.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de fibrose cística é clínico e confirmado pela detecção de níveis elevados de cloreto e sódio no suor ou pelo estudo genético com a identificação de duas mutações para a fibrose cística (8). O teste mais fidedigno é a análise iônica quantitativa do suor estimulado pela pilocarpina. Consideram-se positivos os valores de cloreto e sódio no suor acima de 60mEq/L em pelo menos duas aferições (9).

O diagnóstico de insuficiência pancreática é clínico. Embora não sejam usados como exames diagnósticos de rotina, a dosagem de gordura em coleta de fezes de 72 horas (10) e a elastase fecal (11,12, 13), auxiliam na identificação de insuficiência pancreática.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com diagnóstico confirmado ou suspeito de fibrose cística e evidência clínica de insuficiência pancreática (esteatorréia).

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Hipersensibilidade ou intolerância ao medicamento.

7. CENTRO DE REFERÊNCIA (CR)

Recomenda-se que a prescrição das enzimas pancreáticas seja realizada por médicos especialistas vinculados a Centros de Referência de fibrose cística. Os pacientes devem ser avaliados periodicamente em relação à efetividade do tratamento. A existência de Centro de Referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste das doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

8. TRATAMENTO

O tratamento com enzimas pancreáticas em pacientes com insuficiência pancreática está associado a um aumento do coeficiente de absorção de gordura, redução na frequência de evacuações, melhora na consistência das fezes e ganho ponderal em pacientes acometidos da doença (14, 15, 16, 17).

8.1 FÁRMACO

As enzimas pancreáticas encontram-se disponíveis nas seguintes apresentações conforme a concentração em unidades de lipase:

Pancreatina: 10.000 e 25.000U.

Pancrelipase: 4.500, 12.000, 18.000 e 20.000U.

8.2 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

A dose inicial pode ser estimada baseada no peso do paciente e no grau de ingestão de gordura da dieta. Recomenda-se de 500 a 1.000U lipase/Kg por refeição principal, podendo-se aumentar a dose se o paciente persistir com sinais clínicos de insuficiência pancreática (esteatorréia). Doses menores devem ser administradas nas refeições adicionais.

A dose máxima diária não deve ultrapassar 2.500U/kg/refeição ou 10.000U/kg/dia de lipase, pois há relatos de surgimento de colonopatia fibrosante em pacientes que receberam doses elevadas de enzimas (18, 19).

Recomendações para o uso de enzimas pancreáticas (20,21):

a) devem ser administradas antes das refeições, lanches e bebidas que contenham gordura;

b) devem ser ingeridas preferencialmente inteiras antes de cada refeição;

c) se o tempo da refeição se prolongar, por mais de 40 minutos, é conveniente que sejam administradas no início e durante a refeição;

d) crianças menores, que não conseguem deglutir as cápsulas, podem receber o conteúdo das mesmas misturado a alimentos pastosos e relativamente ácidos tais como purê de maçã, banana e gelatina. As cápsulas contêm microesferas revestidas que não devem ser dissolvidas ou trituradas, pois ocorre diminuição da eficácia do medicamento.

e) lactentes com menos de quatro meses devem receber o conteúdo das cápsulas misturado ao leite materno ou à fórmula infantil;

f) determinados alimentos não requerem o uso de enzimas quando ingeridos isoladamente, tais como frutas (exceto abacate), vegetais (exceto batata, feijão e ervilha), mel e geléia.

Recomenda-se que seja mantida a mesma apresentação de enzimas nos pacientes com resposta clínica favorável. A substituição de uma enzima por outra, mesmo quando mantidas doses equivalentes, pode estar associada à resposta clínica variável, tendo sido inclusive descritos casos de obstrução intestinal. Nos casos em que a troca for inevitável, recomenda-se que esta seja feita de forma gradual e com acompanhamento médico.

Em pacientes com persistência de sinais e sintomas de máabsorção intestinal, pode ser considerado o uso concomitante de inibidores da bomba de prótons ou inibidores dos receptores H2 da histamina que podem reduzir a inativação das enzimas pancreáticas (10, 22).

8.3 TEMPO DE TRATAMENTO

O tratamento deve ser mantido indefinidamente.

8.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

O tratamento objetiva permitir ingestão normal de gordura e demais nutrientes da dieta, controle dos sintomas digestivos, correção da má-absorção e adequado desenvolvimento e crescimento ponderoestatural (5).

9. MONITORIZAÇÃO

A resposta ao tratamento necessita ser reavaliada individualmente e a dose das enzimas pancreáticas deverá ser ajustada con-forme os sintomas abdominais, características das fezes e estado nutricional (23).

Nos pacientes que persistirem com esteatorréia, mesmo em uso de doses elevadas de enzimas pancreáticas, está indicado investigar enfermidades como doença celiaca, parasitose, alergia alimentar e outras.

Efeitos adversos que podem surgir com o uso excessivo das enzimas digestivas são hiperuricemia, colonopatia fibrosante (principalmente com doses elevadas) (18,19) e uricosúria (24).

10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Há de se observar os critérios de inclusão e exclusão constantes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica da dose de medicamento prescrito e dispensado e da adequação de uso.

11. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER

É obrigatória a identificação do paciente ou de seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais ao uso de medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamosh A, FitzSimmons SC, Macek M Jr, et al. Comparison of the clinical manifestations of cystic fibrosis in black and white patients. J Pediatr 1998; 132:255.

2. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. J Cyst Fibros. 2008;7(1):15-22.

3. Gerritsen J. Cystic Fibrosis. N Engl J Med 2008; April 24, 358:1873

4. Nousia-Arvanitakis, S. Cystic Fibrosis and the Pancreas: Recent Scientific Advances. J Clin Gastroenterol 1999; 29:138.

5. Colin, AA, Wohl, ME. Cystic fibrosis. Pediatr Rev 1994;15:192.

6. Littlewood JM; Wolfe SP; Conway SP. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2006; 41(1): 35-49.

7. O'Sullivan B. Freedman S D. Seminar - Cystic Fibrosis. Lancet 2009 May:373:1891-904.

8. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, et al Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. Thorax 2006; 61:627.

9. Mishra A; Greaves R; Smith K; Carlin JB; Wootton A; Sterling R; Massie J. Diagnosis of cystic fibrosis by sweat testing: age-specific reference intervals. J Pediatr 2008; 153(6): 758-63.

10. Erdman, SH. Nutritional imperatives in cystic fibrosis therapy. Pediatr Ann 1999; 28:12.

11. Walkowiak, J, Herzig, KH, Strykala, K, et al. Fecal elastase-1 is superior to fecal chymotrypsin in the assessment of pancreatic involvement in cystic fibrosis. Pediatrics 2002; 110:e7.

12. Walkowiak, J, Lisowska, A, Przyslawski, J, et al. Faecal elastase-1 test is superior to faecal lipase test in the assessment of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis. Acta Paediatr 2004; 93:1042.

13. Meyts, I, Wuyts, W, Proesmans, M, De Boeck, K. Variability of fecal pancreatic elastase measurements in cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros 2002; 1:265.

14. Stern, RC, Eisenberg, JD, Wagener, JS, et al. A comparison of the efficacy and tolerance of pancrealipase and placebo in the treatment of steatorrhea in cystic fibrosis patients with clinical exocrine pancreatic insufficiency. Am J Gastroenterol 2000; 95:1932.

15. Konstan MW, Stern RC, Trout JR, Sherman JM, Eigen H, Wagener JS, Duggan C, Wohl ME, Colin P. Ultrase MT12 and Ultrase MT20 in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis: safety and efficacy. Aliment Pharmacol Ther 2004; 2 0 (11 - 1 2) : 1 3 6 5 - 7 1 .

16. Colombo C, Fredella C, Russo MC, Faelli N, Motta V, Valmarana L, Longo L, D'Orazio C. Efficacy and tolerability of Creon for Children in infants and toddlers with pancreatic exocrine insufficiency caused by cystic fibrosis: an open-label, single-arm, multicenter study. Pancreas 2009;38(6):693-9.

17. Santini B, Antonelli M, Battistini A et al. Comparison of two enteric coated microsphere preparations in the treatment of pancreatic exocrine insufficiency caused by cystic fibrosis. Dig Liver Dis 2000; 32(5):406-11.

18. Häusler M, Heimann G, Meilcke R, Biesterfeld S. Fibrosing colonopathy in an adult caused by over use of pancreatic enzyme supplements. Gut 2000;47(4):598.

19. Stevens JC, Maguiness KM, Hollingsworth J, Heilman DK, Chong SK. Pancreatic enzyme supplementation in cystic fibrosis patients before and after fibrosing colonopathy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998;26(1):80-4.

20. Brady MS, Rickard K, Yu PL, Eigen H. Effectiveness of enteric coated pancreatic enzymes given before meals in reducing steatorrhea in children with cystic fibrosis. J Am Diet Assoc 1992; (7): 813-7.

21. Stallings VA, Stark, LJ, Robinson, KA, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. J Am Diet Assoc 2008; 108:832.

22. Proesmans M De Boeck K. Omeprazole, a proton pump inhibitor, improves residual steatorrhoea in cystic fibrosis patients treated with high dose pancreatic enzymes. Eur J Ped. 2003;(162)11: 760-3.

23. Baker, SS. Delayed release pancrelipase for the treatment of pancreatic exocrine insufficiency associated with cystic fibrosis. Ther Clin Risk Manag 2008; 4:1079.

24. Kraisinger M, Hochhaus G, Stecenko A, Bowser E, Hendeles L. Clinical pharmacology of pancreatic enzymes in patients with cystic fibrosis and in vitro performance of micro-encapsulated formulations. J Clin Pharmacol. 1994 Feb;34(2):158-66.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

PANCREATINA OU PANCRELIPASE

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento pancreatina ou pancrelipase, indicados para o tratamento da fibrose cística - insuficiência pancreática. Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a), de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- controle dos sintomas digestivos;
- correção da má-absorção de nutrientes;
- adequado desenvolvimento e crescimento.

Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez, portanto, caso engravide, não interrompa o tratamento e avise imediatamente o médico;
- contra-indicação em casos de hipersensibilidade conhecida ao medicamento ou a proteína de suínos;
- a cápsula não deve ser rompida, pois o contato do pó com a pele pode causar irritação e a inalação pode causar falta de ar;
- as reações adversas mais comuns, mas com baixa ocorrência incluem náuseas, diarreia, prisão de ventre e reações alérgicas na pele.
- doses extremamente altas têm sido associadas com aumento do ácido úrico na urina (hiperuricosúria) e no sangue (hiperuricemia) e colonopatia fibrosante.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser assistido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Local: Data:
Nome do paciente:
Cartão Nacional de Saúde:
Nome do responsável legal:
Documento de identificação do responsável legal:

Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
Assinatura e carimbo do médico Data:		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.

ANEXO II

Protocolo de Acesso aos Pacientes Portadores de Fibrose Cística em Mato Grosso do Sul

PROTOCOLO PARA CONSULTA NO AMBULATÓRIO DE FIBROSE CÍSTICA - ADULTO E INFANTIL

- A) Sexo: Ambos.
B) Idade: Adultos: de 13 a 120 anos; Infantil de 0 a 12 anos.

C) Motivo de encaminhamento:
Pacientes com diagnóstico confirmado de Fibrose Cística ou Mucoviscidose.

Obs: Casos suspeitos de Fibrose Cística não deverão ser encaminhados ao Ambulatório do IPED/APAE (somente encaminhar os casos confirmados). Na UBS/UBSF deverá ser solicitado o Teste do Suor (iontoforese por pilorcapina ou dosagem de eletrólitos no suor) - 02 exames devem ser realizados.

Se houver dúvidas quanto ao diagnóstico relacionado ao teste do suor (01 exame positivo e outro negativo, teste do suor duvidoso com a dosagem de cloreto de sódio entre 40 e 60 – mEq/L), encaminhar ao especialista conforme a sintomatologia (para o Gastroenterologista ou Pneumologista).

Há suspeita de Fibrose Cística quando houver as seguintes situações:

- Pacientes com Triagem Neonatal (Teste do Pezinho) alterado para Fibrose Cística (IRT>70) que tenha escapado à busca ativa da Triagem Neonatal realizada pelo IPED/APAE.
- Sinusite crônica
- Pólipos nasais
- Infecções ou colonização brônquica por bactérias patogênicas para Fibrose Cística (Staphilococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas malthophilia, Burkholderia cepacea,...)
- Doença endobrônquica: tosse produtiva prolongada, sibilância de repetição, alterações persistentes no Raios X de tórax ou na Tomografia computadorizada de tórax, evidência de doença obstrutiva na espirometria.
- Baqueteamento digital
- Íleo meconial
- Insuficiência pancreática exócrina
- Síndrome da obstrução intestinal distal
- Prolapso retal
- Pancreatite recorrente
- Doença hepatobiliar crônica
- Desnutrição protéico-calórica
- Edema por hipoproteïnemia
- Deficiência de vitaminas lipossolúveis
- Azospermia obstrutiva (ausência bilateral de vasos deferentes ou rudimentares)
- Síndrome de perda de sal, depleção ou perda aguda de sal, desidratação freqüente
- Alcalose metabólica crônica

OBS: Todas as situações descritas acima justificam a solicitação do Teste do Suor, que deve ser solicitado sempre 02 vezes. Não há prazo para a realização do segundo exame, mas será marcada a data pelo laboratório que realiza o exame.

O Teste do Suor (iontoforese por pilorcapina ou dosagem de eletrólitos no suor) é um exame específico para diagnóstico de Fibrose Cística, ou seja, só é realizado para confirmar ou afastar este diagnóstico específico. O teste pesquisa a presença de cloreto de sódio no suor.

Exames complementares necessários:
O diagnóstico deverá ter sido confirmado com pelo menos um dos exames abaixo:
- 02 (dois) Testes do Suor alterado: acima de 60 mEq/L de cloreto de sódio; ou
- Presença de 02 mutações genéticas conhecidas da Fibrose Cística.

Prazo de espera:
- Até 30 dias da marcação à consulta.

Local para realização do teste do suor:
- IPED/APAE

Não é realizado o teste em véspera de feriados. O resultado do teste deverá ser retirado no IPED/APAE.

Local para atendimento de consultas em Fibrose Cística:
- IPED/APAE – Campo Grande: Ambulatório de Fibrose Cística Pediátrico; Ambulatório de Fibrose Cística Adulto.

Agendamento através do Sistema de Regulação – SISREG: o atendimento do Ambulatório de Fibrose Cística do IPED/APAE será realizado, inicialmente, da seguinte maneira:
- primeira semana de cada mês: casos novos;
- segunda semana: retorno conforme agendamento organizado pela coordenação do Serviço de Referência juntamente com a equipe médica;
- terceira semana: pacientes com stafilococcus;
- quarta semana: pacientes com pseudômonas.

Retornos: serão agendados pelo próprio Ambulatório de Fibrose Cística do IPED/APAE.

Dispensação de Medicamentos: os medicamentos do Programa serão dispensados no IPED/APAE, mediante preenchimento do Laudo específico pelo médico que fez o atendimento no Ambulatório do IPED/APAE, inclusive os medicamentos do Protocolo do Ministério da Saúde, anteriormente dispensados pela Casa da Saúde/SES.

AUTORIZO AS DESPESAS E AS EMISSÕES DA NOTAS DOS EMPENHOS DOS PROCESSOS ABAIXO RELACIONADOS:
EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/01, subsidiariamente Lei Fed. 8.666/93, Art. 65 inc. II e Convênio CONFAZ N.º 87/02, Dec. Est. N.º 11.676/04.
PROCESSO: 27/002270/2014 **2014NE03384** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: RESPIRARE LOCAAO DE EQUIP. RESPIRATORIO
FONTE: 0100000000 ND: 339091 PI: ACAOJUDICIA
VALOR: 6.810,00
OBJ: SENTENÇAS JUDICIAIS

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/01, subsidiariamente Lei Fed. 8.666/93, Art. 65 inc. II e Convênio CONFAZ N.º 87/02, Dec. Est. N.º 11.676/04.
PROCESSO: 27/002551/2014 **2014NE03385** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: ABBVIE FARMACEUTICA LTDA.
FONTE: 0100000000 ND: 339091 PI: ACAOJUDICIA
VALOR: 2.151,75
OBJ: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/01, subsidiariamente Lei Fed. 8.666/93, Art. 65 inc. II e Convênio CONFAZ N.º 87/02, Dec. Est. N.º 11.676/04.
PROCESSO: 27/002427/2014 **2014NE03386** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: HOSPFAR IND.E COM. PRODS.HOSPITALARES.
FONTE: 0100000000 ND: 339091 PI: ACAOJUDICIA
VALOR: 910,80
OBJ: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/01, subsidiariamente Lei Fed. 8.666/93, Art. 65 inc. II e Convênio CONFAZ N.º 87/02, Dec. Est. N.º 11.676/04.
PROCESSO: 27/001343/2014 **2014NE03387** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: UNO HEALTHCARE,INC.
FONTE: 0100000000 ND: 339091 PI: ACAOJUDICIA
VALOR: 2.155,50
OBJ: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/01, subsidiariamente Lei Fed. 8.666/93, Art. 65 inc. II e Convênio CONFAZ N.º 87/02, Dec. Est. N.º 11.676/04.
PROCESSO: 27/001270/2014 **2014NE03388** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: HOSPFAR IND.E COM. PRODS.HOSPITALARES.
FONTE: 0100000000 ND: 339091 PI: ACAOJUDICIA
VALOR: 1.506,60
OBJ: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/01, subsidiariamente Lei Fed. 8.666/93, Art. 65 inc. II e Convênio CONFAZ N.º 87/02, Dec. Est. N.º 11.676/04.
PROCESSO: 27/001037/2014 **2014NE03389** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: HOSPFAR IND.E COM. PRODS.HOSPITALARES.
FONTE: 0100000000 ND: 339091 PI: ACAOJUDICIA
VALOR: 5.239,92
OBJ: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/01, subsidiariamente Lei Fed. 8.666/93, Art. 65 inc. II e Convênio CONFAZ N.º 87/02, Dec. Est. N.º 11.676/04.
PROCESSO: 27/001132/2014 **2014NE03390** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: HOSPFAR IND.E COM. PRODS.HOSPITALARES.
FONTE: 0100000000 ND: 339091 PI: ACAOJUDICIA
VALOR: 2.004,00
OBJ: AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Estadual nº 1.102/90 2.157/00
PROCESSO: 27/000225/2014 **2014NE03391** Data: 01AGO2014
FAVORECIDO: AGENCIA DE PREVIDENCIA SOCIAL DE MS
FONTE: 0103000000 ND: 339197 PI: FISSAUDE
VALOR: 405.603,55
OBJ: DESPESA PARA ATENDER FOLHA DE PAGAMENTO

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 8.666/93 e 9.648/98, Lei Fed. Nº 2.869/04 e 12.499/08, Dec. Est. nº 11.666/04 e 12.696/08
PROCESSO: 27/001903/2014 **2014NE03392** Data: 04AGO2014
FAVORECIDO: MS/SES/SF/ANA VERA TORRES CARIAGA
FONTE: 0100000000 ND: 339039 PI: GESTAOFESA
VALOR: 470,00
OBJ: ANULACAO PARCIAL DA 2014 NE02274

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/02, 8.666/93 (aplicação subsidiária), Dec. Est. Nº 10.163/00, 11.282/03, 11.676/04.
PROCESSO: 27/002621/2014 **2014NE03393** Data: 04AGO2014
FAVORECIDO: MEGA COMERCIO DE PROD HOSPITALARES LTDA-M
FONTE: 0281080109 ND: 339030 PI: COVENLACEN
VALOR: 3.408,94
OBJ: MATERIAL HOSPITALAR

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/02, 8.666/93 (aplicação subsidiária), Dec. Est. Nº 10.163/00, 11.282/03, 11.676/04.
PROCESSO: 27/002757/2014 **2014NE03394** Data: 04AGO2014
FAVORECIDO: CAIADO PNEUS LTDA.
FONTE: 0100000000 ND: 339030 PI: GESTAOFESA
VALOR: 3.982,40
OBJ: MATERIAL PARA MANUTENCAO DE VEICULOS

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/02, 8.666/93 (aplicação subsidiária), Dec. Est. Nº 10.163/00, 11.282/03, 11.676/04.
PROCESSO: 27/001655/2014 **2014NE03395** Data: 04AGO2014
FAVORECIDO: RPR CRIACOES GRAFICAS LTDA-ME
FONTE: 0281080046 ND: 339030 PI: COVENPAVS
VALOR: 2.700,00
OBJ: MATERIAL DE EXPEDIENTE

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/02, 8.666/93 (aplicação subsidiária), Dec. Est. Nº 10.163/00, 11.282/03, 11.676/04.
PROCESSO: 27/002223/2013 **2014NE03396** Data: 04AGO2014
FAVORECIDO: PREMIER HYTECH COMPUTADORES LTDA - ME
FONTE: 0100000000 ND: 339039 PI: GESTAOFESA
VALOR: 60.000,00
OBJ: REFORÇO NE 985/14

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/02, 8.666/93 (aplicação subsidiária), Dec. Est. Nº 10.163/00, 11.282/03, 11.676/04.
PROCESSO: 27/000435/2014 **2014NE03397** Data: 04AGO2014
FAVORECIDO: SOLVET QUIMICA COMERCIAL LTDA
FONTE: 0281080046 ND: 449052 PI: COVENPAVS
VALOR: 245.400,00
OBJ: MAQUINAS, UTENSILIOS E EQUIPAMENTOS DIVERSOS

EMBASAMENTO LEGAL: Lei Fed. Nº 10.520/02, 8.666/93 (aplicação subsidiária), Dec. Est. Nº 10.163/00, 11.282/03, 11.676/04.
PROCESSO: 27/000435/2014 **2014NE03398** Data: 04AGO2014
FAVORECIDO: CONCORRE COMERCIO LTDA.
FONTE: 0281080046 ND: 449052 PI: COVENPAVS
VALOR: 114.489,99
OBJ: MAQUINAS, UTENSILIOS E EQUIPAMENTOS DIVERSOS