

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Fibrose Cística

Enzimas Pancreáticas

Portaria SAS/MS nº 263, de 18 de julho de 2001.

1. INTRODUÇÃO

Fibrose cística é uma desordem genética (autossômica recessiva) caracterizada por infecções crônicas das vias aéreas, que leva ao desenvolvimento de bronquiectasias, insuficiência pancreática exócrina e disfunções intestinais, anormalidades das glândulas sudoríparas e disfunção genitourinária¹. A incidência estimada é de 1:3.000 nascidos vivos entre caucasianos, caindo para 1:17.000 entre afro-americanos e para 1:90.000 entre asiáticos. Apresenta morbimortalidade muito elevada, com apenas 34% dos pacientes chegando à idade adulta e menos de 10% ultrapassando os 30 anos de idade – a sobrevida média é de 28 anos¹.

2. CLASSIFICAÇÃO CID 10

E 84.- Fibrose Cística

3. DIAGNÓSTICO

3.1. Diagnóstico Clínico

A maioria dos pacientes apresenta-se sintomática nos primeiros anos de vida; 15% dos pacientes, já nas primeiras 24 horas de vida, apresentam o íleo meconial. Outras manifestações comuns nos primeiros dois anos de vida são sintomas respiratórios – predominantemente tosse e infiltrados pulmonares recorrentes – e retardo no desenvolvimento. Até 4% dos pacientes são diagnosticados somente na fase adulta. O curso clínico da doença se caracteriza por períodos de remissão e exacerbação, com aumento da frequência e severidade das exacerbações com o passar do tempo. Pneumotórax é comum (mais de 10%). Pequenas quantidades de sangue no escarro costumam estar associadas a infecções em pacientes com doença grave. Insuficiência respiratória e *cor pulmonale* são eventos finais. Relativamente ao do trato digestório, a síndrome do íleo meconial se apresenta com distensão abdominal, impossibilidade de evacuação e vômitos. Adultos também podem exibir quadro semelhante ao do íleo meconial (com dor em quadrante ífero-direito, perda do apetite, vômitos e ocasionalmente uma massa palpável). No trato genitourinário, observam-se puberdade tardia, azoospermia em até 95% dos homens e infertilidade em 20% das mulheres¹.

3.2. Diagnóstico Laboratorial

A primeira anormalidade funcional observada no pulmão de uma criança com fibrose cística é o aumento na relação volume residual-capacidade pulmonar total. Mudanças posteriores incluem diminuição na capacidade residual total e no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). Alterações radiológicas iniciam por hiper-expansão, evoluindo para sinais de impactação de muco e culminando com bronquiectasias. A análise do teor de



cloro no suor (juntamente com a clínica compatível) faz o diagnóstico. Apenas 1% a 2% dos pacientes apresentarão níveis normais de cloro¹.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Critérios clínicos compatíveis juntamente e dosagem de cloro no suor.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- hipersensibilidade a proteínas de suínos;
- pancreatite aguda ou crônica agudizada.

6. CASOS ESPECIAIS

Pacientes com colonopatia fibrosante devem utilizar doses baixas de lipase (500 a 2.500 U/kg/refeição).

7. TRATAMENTO

7.1. Fármaco

Enzimas pancreáticas

7.2. Esquema de administração

Deve-se iniciar com 1.000 U/kg/refeição de lipase para menores de 4 anos e 500 U/kg/refeição para maiores de 4 anos; usualmente metade de dose é utilizada para lanches. A dose total diária deve refletir aproximadamente 3 refeições e 2 a 3 lanches. Se sinais e sintomas de mal-absorção persistem, incrementos nas doses podem ser realizados. Não se sabe a segurança de doses entre 2.500 e 6.000 U/kg/refeição; acima desta dose o risco de colonopatia fibrosante tem sido descrito²⁻⁴. No caso do desenvolvimento de colonopatia, a dose deve ser reduzida para 500 a 2.500 U/kg^{2,5}. O uso de antiácidos aumenta a biodisponibilidade por diminuir a inativação pelo pH baixo⁴. As diferentes apresentações das enzimas mostram variabilidade muito grande de efeito, sendo fortemente recomendada a manutenção da mesma preparação durante todo o tratamento; caso seja necessária a troca, deve haver acompanhamento médico⁴. Apresentações com elevadas concentrações de lipase parecem ter a mesma eficácia que apresentações de baixa concentração^{4,6}, porém não são recomendadas para crianças com menos de 15 anos⁷. **Dose máxima diária não deve ultrapassar 10.000 U/kg de lipase⁷**; caso não se consiga controle adequado dos sintomas, doses maiores poderão ser utilizadas após avaliação por comitê de especialistas nomeados pelo Gestor Estadual.

7.3. Tempo de tratamento

O tratamento deve ser mantido indefinidamente.

8. MONITORIZAÇÃO

O ajuste da dose será realizado por meio da dosagem de nitrogênio e do conteúdo de gordura nas fezes⁴.

Efeitos adversos são hiperuricemia, náuseas e vômitos, colonopatia fibrosante (principalmente com doses elevadas), hiperuricosúria e cristalúria (cristais de ácido úrico), hipersensibilidade pulmonar (devido à inalação do pó); anafilaxia é rara.

9. CONSENTIMENTO INFORMADO

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boucher RC. Cystic Fibrosis. In Fauci AS, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. 1998
2. Borowitz, Drucy S., Grand, RJ, Durie PR, Consensus Committee (sup A) . Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. *J Pediatr* 1995 Nov;127:681-4.
3. FitzSimmons SC, Burkhart GA., Borowitz D, Grand RJ, Hammerstrom T, Durie PR, Lloyd-Still JD, Lowenfels AB. High dose pancreatic-enzyme supplements and fibrosing colonopathy in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1997;336:1283-89

4. Hutchison TA, Shaban DR, Anderson ML (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado(vol 105 – [2000])
5. Stevens JC, Maguiness KM, Hollingsworth, JH, Douglas K, Chong SKF . Pancreatic enzyme supplementation in cystic fibrosis patients before and after fibrosing colopathy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998;26:80-4.
6. Gan KH, et al. Comparison of a high lipase pancreatic enzyme extract with a regular pancreatin preparation in adult cystic fibrosis patients. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 1994;8:603-7
7. Powell CJ. Colonic toxicity from pancreatins: a contemporary safety issue. Lancet 1999;353:911-15.

