

FIBROSE CÍSTICA		
Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 5 - 30/04/2024		
MANIFESTAÇÕES PULMONARES		
Medicamento	ALFADORNASE	TOBRAMICINA
CID 10	E84.0, E84.8	E84.0, E84.8
Apresentação	2,5 mg/2,5 mL solução inalatória (ampola)	300 mg/5 mL solução inalatória (ampola)
Inclusão	<p>Pacientes com mais de 6 anos que apresentem manifestações clínicas sugestivas da doença e diagnóstico laboratorial através de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosagem quantitativa de cloreto no suor &gt; 60 mEq/L; <b>OU</b></li> <li>• Análise molecular do gene <i>CFTR</i>.</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <p><b>Pacientes menores de 6 anos</b> que apresentem sintomas respiratórios persistentes ou evidências de doença pulmonar precoce (bronquiectasias).</p>	<p>Pacientes com mais de 6 anos que apresentem manifestações clínicas sugestivas da doença e diagnóstico laboratorial através de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosagem quantitativa de cloreto no suor &gt; 60 mEq/L; <b>OU</b></li> <li>• Análise molecular do gene <i>CFTR</i>; <b>E</b></li> <li>- Isolamento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em culturas de secreção respiratória. A primeira identificação desse germe em culturas de secreção respiratória deve ser seguida de tentativa de erradicação (tratamento por 28, 56 e 84 dias com tobramicina inalatória, 300 mg 2x/dia) para retardar ou prevenir a infecção crônica e suas consequências clínicas agudas e em longo prazo, que podem influir negativamente no prognóstico da doença; <b>OU</b></li> <li>- Infecção pulmonar crônica (colonização) por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Em caso de falha da erradicação da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, a infecção é considerada crônica e o tratamento em longo prazo com Tobramicina inalatória deve ser iniciado.</li> </ul> <p><b>Pacientes menores de 6 anos</b> com presença de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em culturas de secreção respiratória pode ser considerado o uso de tobramicina.</p>
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formulário Médico para Fibrose Cística.</li> <li>- Dosagem quantitativa de cloretos no suor (ou cópia do prontuário do paciente com o resultado do exame);</li> <li>- Genético (se possível);</li> <li>- Radiografia de tórax;</li> <li>- Espirometria ou pletismografia (acima de 5 anos).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formulário Médico para Fibrose Cística.</li> <li>- Dosagem quantitativa de cloretos no suor (ou cópia do prontuário do paciente com o resultado do exame);</li> <li>- Genético (se possível);</li> <li>- Radiografia de tórax;</li> <li>- Espirometria ou pletismografia (acima de 5 anos);</li> <li>- Cultura de secreção respiratória identificando a presença de <i>Pseudomonas</i>.</li> </ul>
Administração	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose recomendada: 1 ampola (2,5 mg) uma vez ao dia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose recomendada: 1 ampola (300 mg) inalada 2x/dia por 28 dias, após a fisioterapia respiratória.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alguns pacientes, especialmente com doença pulmonar grave, podem se beneficiar com a inalação duas vezes ao dia.</li> </ul>	<p>Observação: Nebulizar com broncodilatador antes da tobramicina, para prevenir broncoespasmo. O esquema de erradicação pode ser estendido até atingir 56 ou 84 dias. O tratamento de infecção pulmonar crônica (colonização) por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é feito em ciclos alternados de 28 dias com e 28 dias sem a tobramicina.</p>
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	62 ampolas	56 ampolas
<b>Tempo de Tratamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indefinido .</li> <li>- Espera-se que haja manutenção ou melhora da função pulmonar desde o primeiro mês de tratamento, além de redução dos sintomas respiratórios, do número de episódios e das exacerbações pulmonares.</li> </ul>	<p>Inicialmente, o tratamento é realizado apenas por 28 dias para tentativa de erradicação da <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. <b>Após o primeiro ciclo de tratamento, deverá ser realizada nova cultura de secreção respiratória.</b> Em caso positivo, a prescrição pode ser repetida até 2x, totalizando 56 ou 84 dias de tratamento. Então a antibioticoterapia continua a ser feita em ciclos alternados de 28 dias com e 28 dias sem a tobramicina.</p> <p>O tratamento somente deverá ser suspenso se o paciente permanecer sem <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em culturas de secreção respiratória por um período de um ano.</p>
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorização da resposta terapêutica com controle clínico periódico a cada 2 - 3 meses, incluindo avaliação pela equipe multidisciplinar assistente da dose em uso, nebulizador utilizado, horário de administração, efeitos adversos, transporte e armazenamento adequado do medicamento.</li> <li>- A coleta de secreção respiratória para cultura pode ser feita por ocasião das consultas, com intervalo máximo de 3 meses, nas exacerbações pulmonares agudas e após o tratamento de erradicação de patógenos. Preconiza-se triagem anual para micobactérias e fungos nos casos de paciente que expectora ou quando a evolução clínica é desfavorável. Para a monitorização da saúde respiratória, as tentativas e treinamento para a realização da espirometria devem ser feitas a partir dos cinco anos de idade em toda consulta ou, no mínimo, 2x ao ano.</li> <li>- TC de tórax de alta resolução na presença de deterioração clínica, funcional ou radiológica. Pode ainda ser indicado seguimento periódico e individualizado, TC de tórax a cada 2 a 4 anos.</li> <li>- Como pacientes com FC têm maior risco de desenvolver câncer de colorretal, recomenda-se colonoscopia a partir de 40 anos, e após realizar o exame a cada 5 anos (intervalos menores poderão ser aplicados dependendo de achados do exame). Para pacientes imunocomprometidos ou submetidos a transplante, a recomendação é iniciar o rastreamento aos 30 anos e realizá-lo a cada 3 anos.</li> </ul> <p><b>REAVALIAÇÃO CENTRAL (TOBRAMICINA):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Encaminhar a solicitação para reavaliação central após 84 dias de tratamento (tentativa de erradicação) com nova cultura de secreção respiratória; E</li> <li>- Após 1 ano de tratamento crônico encaminhar para avaliação central novo exame de cultura de secreção respiratória.</li> </ul>	

<b>Exclusão</b>	Pacientes com bronquiectasias de outras etiologias que não FC; Pacientes que apresentam intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.
<b>MANIFESTAÇÕES PULMONARES E INTESTINAIS</b>	
<b>Medicamento</b>	<b>IVACAFTOR</b>
<b>CID 10</b>	<b>E84.0, E84.1, E84.8</b>
<b>Apresentação</b>	150 mg (por comprimido revestido)
<b>Inclusão</b>	Pacientes com idade <b>maior ou igual a 6 anos e pelo menos 25 kg</b> que apresentem manifestações clínicas sugestivas da doença e diagnóstico laboratorial através de: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dosagem quantitativa de cloreto no suor &gt; 60 mEq/L;</li> <li>● Análise molecular do gene <b>CFTR</b> (que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III) no gene <b>CFTR</b>: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R).</li> </ul>
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Fibrose Cística.</b></li> <li>- Hemograma, ALT/TGP, AST/TGO, bilirrubina, gama-GT, creatino fosfoquinase, tempo e atividade da protrombina;</li> <li>- Beta HCG (para mulheres em idade fértil: da menarca até &lt; 55 anos);</li> <li>- Espirometria (acima de 5 anos - se possível);</li> <li>- Laudo de radiografia de tórax (se possível);</li> <li>- <b>Dosagem quantitativa de cloretos no suor</b> (ou cópia do prontuário do paciente com o resultado do exame);</li> <li>- <b>Teste genético</b> (apresentando uma das seguintes mutações de gating (classe III) no gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R).</li> </ul>
<b>Administração</b>	1 comprimido a cada 12 horas.
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	62 comprimidos.
<b>Tempo de Tratamento</b>	<p>Indefinido.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento deve ser <b>temporariamente interrompido</b>: Elevação ALT/TGP; AST/TGO para mais de 5x o limite superior do normal (LSN), ou AST acima de 3x o LSN com bilirrubina acima de 2x o LSN, com os testes laboratoriais monitorados até normalização, permitindo a reintrodução de forma gradual e controlada; ou na presença de reação alérgica com necessidade de dessensibilização.</li> <li>- Tratamento deve ser <b>interrompido definitivamente</b>: Elevação das ALT/TGP; AST/TGO para mais de 8x o LSN, ou ALT ou AST acima de 3x o LSN, com bilirrubina acima de 2x o LSN; ou reação alérgica com falha nas tentativas de dessensibilização.</li> </ul> <p>Considera-se falha de resposta terapêutica se os objetivos de eficácia preconizados não forem atingidos após 12 meses, quais sejam:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estabilização ou aumento do VEF1 em relação ao valor prévio;</li> <li>- Redução do número de exacerbções pulmonares e hospitalizações em relação ao ano anterior;</li> <li>- Ausência de melhora ou estabilização dos sintomas respiratórios;</li> <li>- Ausência de melhora do estado nutricional, medido pelo IMC adequado à idade, exceto se houver outra explicação; e</li> <li>- Redução da concentração do cloreto no suor igual ou superior a 20% ou 20 mmol/L em relação a teste pré modulador.</li> </ul>

	O tratamento de pacientes com comprometimento hepático moderado a grave deve ser considerado quando houver uma necessidade médica evidente. Considera-se com comprometimento hepático moderado pacientes com Classe B de Child-Pugh e com comprometimento hepático grave os com Classe C de Child-Pugh.
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Após 30 dias: repetir os exames séricos (hemograma, ALT/TGP, AST/TGO, bilirrubina, gama-glutamiltransferase, creatino fosfoquinase, tempo e atividade da protrombina);</li> <li>- Avaliação clínica completa de 3 a 4x ao ano: medida do peso, estatura e pressão arterial. Coleta de culturas e avaliação de efeitos colaterais do medicamento.</li> <li>- De 3 a 12 meses de tratamento: coleta do teste do suor (mesmo método utilizado na dosagem basal).</li> <li>- Pacientes com histórico de doença hepática ou elevação das transaminases: monitoramento mais frequente e ajustes de dose quando necessário.</li> <li>- Avaliação ginecológica quanto à contracepção em mulheres adultas durante o uso do medicamento.</li> </ul> <p><b>REAVALIAÇÃO CENTRAL:</b> Encaminhar a solicitação para reavaliação central após 12 meses de tratamento informando através de relato médico se o paciente apresentou:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estabilização ou aumento do VEF1 em relação ao valor prévio;</li> <li>- Redução do número de exacerbções pulmonares e hospitalizações em relação ao ano anterior;</li> <li>- Ausência de melhora ou estabilização dos sintomas respiratórios;</li> <li>- Ausência de melhora do estado nutricional, medido pelo IMC adequado à idade, exceto se houver outra explicação; e</li> <li>- Redução da concentração do cloreto no suor igual ou superior a 20% ou 20 mmol/L em relação a teste pré modulador.</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	Pacientes que apresentam intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.
<b>Medicamento</b>	<b>ELEXACAFTOR/TEZACAFTOR/IVACAFTOR</b>
<b>CID 10</b>	<b>E84.0, E84.1, E84.8</b>
<b>Apresentação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 100 mg de elexacaftor/50 mg de tezacaftor/75 mg de ivacaftor co-embalados com comprimidos revestidos de 150 mg de ivacaftor (comprimido revestido)</li> <li>- 50 mg de elexacaftor/25 mg de tezacaftor/37,5 mg de ivacaftor co-embalados com comprimidos revestidos de 75 mg de ivacaftor (comprimido revestido)</li> </ul>
<b>Inclusão</b>	<p>Pacientes com idade maior ou igual a 6 anos que apresentem manifestações clínicas sugestivas da doença e diagnóstico laboratorial através de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dosagem quantitativa de cloreto no suor &gt; 60 mEq/L;</li> <li>● Análise molecular do gene CFTR (com pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR).</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes que apresentam sobreposição de mutações (presença de variante F508del com uma variante Classe III), e que não estejam em tratamento.</li> </ul> <p><b>OU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes em tratamento com ivacaftor e apresentem falha ao mesmo (conforme descrito em tempo de tratamento).</li> </ul>
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Fibrose Cística;</b></li> <li>- Hemograma, ALT/TGP, AST/TGO, bilirrubina, gama - GT, creatino fosfoquinase, tempo e atividade da protrombina;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beta HCG (para mulheres em idade fértil: da menarca até &lt; 55 anos);</li> <li>- Espirometria (acima de 5 anos - se possível);</li> <li>- Laudo de radiografia de tórax (se possível);</li> <li>- <b>Dosagem quantitativa de cloreto no suor</b> (ou cópia do prontuário do paciente com o resultado do exame);</li> <li>- <b>Teste genético</b> (com pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR).</li> </ul>												
<b>Administração</b>	<p>Dose de acordo com o peso e a idade do paciente, dividido em 2 administrações diárias VO, conforme abaixo:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;"><b>Idade/peso</b></th><th style="text-align: center;"><b>Dose da manhã (2 comprimidos)</b></th><th style="text-align: center;"><b>Dose da noite (1 comprimido)</b></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pacientes de 6 anos a 11 anos de idade pesando menos de 30 kg</td><td>50 mg elexacaftor/25 mg tezacaftor/37,5 mg ivacaftor</td><td>ivacaftor 75 mg</td></tr> <tr> <td>Pacientes de 6 anos a 11 anos de idade pesando 30 kg ou mais</td><td>100 mg elexacaftor/50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor</td><td>ivacaftor 150 mg</td></tr> <tr> <td>Pacientes com 12 anos de idade ou mais</td><td>100 mg elexacaftor/50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor</td><td>ivacaftor 150 mg</td></tr> </tbody> </table> <p>O ivacaftor já faz parte da composição do medicamento (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor), <b>não</b> é necessário cadastrá-lo separadamente no Sismedex.</p>	<b>Idade/peso</b>	<b>Dose da manhã (2 comprimidos)</b>	<b>Dose da noite (1 comprimido)</b>	Pacientes de 6 anos a 11 anos de idade pesando menos de 30 kg	50 mg elexacaftor/25 mg tezacaftor/37,5 mg ivacaftor	ivacaftor 75 mg	Pacientes de 6 anos a 11 anos de idade pesando 30 kg ou mais	100 mg elexacaftor/50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor	ivacaftor 150 mg	Pacientes com 12 anos de idade ou mais	100 mg elexacaftor/50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor	ivacaftor 150 mg
<b>Idade/peso</b>	<b>Dose da manhã (2 comprimidos)</b>	<b>Dose da noite (1 comprimido)</b>											
Pacientes de 6 anos a 11 anos de idade pesando menos de 30 kg	50 mg elexacaftor/25 mg tezacaftor/37,5 mg ivacaftor	ivacaftor 75 mg											
Pacientes de 6 anos a 11 anos de idade pesando 30 kg ou mais	100 mg elexacaftor/50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor	ivacaftor 150 mg											
Pacientes com 12 anos de idade ou mais	100 mg elexacaftor/50 mg tezacaftor/75 mg ivacaftor	ivacaftor 150 mg											
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	93 comprimidos												
<b>Tempo de Tratamento</b>	<p>Indefinido.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento deve ser temporariamente <b>interrompido</b>: Elevação ALT/TGP; AST/TGO para mais de 5x o limite superior do normal (LSN), ou AST acima de 3x o LSN com bilirrubina acima de 2x o LSN, com os testes laboratoriais monitorados até normalização, permitindo a reintrodução de forma gradual e controlada; ou na presença de reação alérgica com necessidade de dessensibilização.</li> <li>- Tratamento deve ser interrompido definitivamente: Elevação das ALT/TGP; AST/TGO para mais de 8x o LSN, ou ALT ou AST acima de 3x o LSN, com bilirrubina acima de 2 x o LSN; ou reação alérgica com falha nas tentativas de dessensibilização.</li> </ul> <p>Considera-se falha de resposta terapêutica se os objetivos de eficácia preconizados não forem atingidos após 12 meses, quais sejam:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estabilização ou aumento do VEF1 em relação ao valor prévio;</li> <li>- Redução do número de exacerbações pulmonares e hospitalizações em relação ao ano anterior;</li> <li>- Ausência de melhora ou estabilização dos sintomas respiratórios;</li> <li>- Ausência de melhora do estado nutricional, medido pelo IMC adequado à idade, exceto se houver outra explicação; e</li> <li>- Redução da concentração do cloreto no suor igual ou superior a 20% ou 20 mmol/L em relação a teste pré modulador.</li> </ul> <p>O tratamento de pacientes com comprometimento hepático moderado a grave deve ser considerado quando houver uma necessidade médica evidente. Considera-se com comprometimento hepático moderado pacientes com Classe B de Child-Pugh e com comprometimento hepático grave os com Classe C de Child-Pugh.</p>												

<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Após 30 dias: repetir os exames séricos (hemograma, ALT/TGP, AST/TGO, bilirrubina, gama-glutamiltransferase, creatino fosfoquinase, tempo e atividade da protrombina);</li> <li>- Avaliação clínica completa de 3 a 4x ao ano: medida do peso, estatura e pressão arterial. Coleta de culturas e avaliação de efeitos colaterais do medicamento.</li> <li>- De 3 a 12 meses de tratamento: coleta do teste do suor (mesmo método utilizado na dosagem basal).</li> <li>- Pacientes com histórico de doença hepática ou elevação das transaminases: monitoramento mais frequente e ajustes de dose quando necessário.</li> <li>- Avaliação ginecológica quanto à contraceção em mulheres adultas durante o uso do medicamento.</li> </ul> <p><b>REAVALIAÇÃO CENTRAL:</b></p> <p>Encaminhar a solicitação para reavaliação central após 12 meses de tratamento informando através de relato médico se o paciente apresentou:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estabilização ou aumento do VEF1 em relação ao valor prévio;</li> <li>- Redução do número de exacerbações pulmonares e hospitalizações em relação ao ano anterior;</li> <li>- Ausência de melhora ou estabilização dos sintomas respiratórios;</li> <li>- Ausência de melhora do estado nutricional, medido pelo IMC adequado à idade, exceto se houver outra explicação; e</li> <li>- Redução da concentração do cloreto no suor igual ou superior a 20% ou 20 mmol/L em relação a teste pré modulador.</li> </ul>				
<b>Exclusão</b>	Pacientes que apresentam intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.				
<b>Validade dos Exames</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosagem quantitativa de cloreto no suor: indeterminada;</li> <li>- Hemograma, ALT/TGP, AST/TGO, bilirrubina, gama-glutamiltransferase, creatino fosfoquinase, tempo e atividade da protrombina: 6 meses;</li> <li>- Beta HCG (para mulheres em idade fértil: da menarca até &lt; 55 anos): 30 dias</li> <li>- Cultura de secreção respiratória identificando a presença de <i>Pseudomonas</i> no início do tratamento e após 84 dias: 60 dias.</li> <li>- Exame genético: indeterminado;</li> <li>- Radiografia de tórax; espirometria ou pleismografia: indeterminado.</li> </ul>				
<b>Especialidade Médica</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;"><b>Novas Solicitações</b></td><td style="padding: 5px;">Médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística, de preferência que apresente uma das seguintes especialidades: gastroenterologia, pneumologia e pediatria.</td></tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><b>Renovação Adequação</b></td><td style="padding: 5px;">Médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística, de preferência que apresente uma das seguintes especialidades: gastroenterologia, pneumologia e pediatria.</td></tr> </table>	<b>Novas Solicitações</b>	Médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística, de preferência que apresente uma das seguintes especialidades: gastroenterologia, pneumologia e pediatria.	<b>Renovação Adequação</b>	Médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística, de preferência que apresente uma das seguintes especialidades: gastroenterologia, pneumologia e pediatria.
<b>Novas Solicitações</b>	Médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística, de preferência que apresente uma das seguintes especialidades: gastroenterologia, pneumologia e pediatria.				
<b>Renovação Adequação</b>	Médico vinculado a um Centro de Referência para Fibrose Cística, de preferência que apresente uma das seguintes especialidades: gastroenterologia, pneumologia e pediatria.				
<b>Documentos para Renovação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LME;</li> <li>- Receita médica.</li> </ul>				
<b>Documentos para Adequação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LME;</li> <li>- Receita médica;</li> <li>- Relato médico com o motivo do aumento ou redução da dose (<b>deve ser encaminhado para avaliação central</b>).</li> </ul>				
<b>Documentos para Reavaliação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LME;</li> <li>- Receita médica;</li> <li>- Relato médico em conformidade com o medicamento solicitado.</li> </ul>				

• CASOS ESPECIAIS:

→ **Casos inconclusivos de FC:** Crianças com teste de triagem neonatal positiva e com diagnóstico inconclusivo são classificados como “síndrome metabólica relacionada a regulador transmembrana”, (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related metabolic syndrome – CRMS) ou “fibrose cística com triagem neonatal positiva e diagnóstico inconclusivo” (Cystic Fibrosis screen-positive, inconclusive diagnosis – CFSPID). A maioria das crianças nestas condições permanecerá sem sinais e sintomas, mas algumas poderão evoluir com manifestações de doença relacionada à FC ou mesmo sinais e sintomas clássicos da FC. A definição desse diagnóstico de casos especiais é estabelecida em lactentes **com um teste de triagem neonatal positiva e um teste do suor normal (menor que 30 mmol/L), com duas variantes do gene CFTR identificadas no teste genético, uma ou nenhuma delas classificada como causadora da FC OU um teste do suor de valor inconclusivo (entre 30 mmol/L e 59 mmol/L) e um teste genético com apenas uma ou nenhuma variante causadora da FC identificada.** A importância da identificação desses casos está relacionada ao risco de que parte deles desenvolva manifestações da FC com o passar do tempo. Preconiza-se que o teste do suor seja repetido em laboratórios com experiência bem demonstrada e que o indivíduo seja avaliado e acompanhado em centro de referência especializado em FC. Esse acompanhamento pode ser diferente do que se recomenda para indivíduos com diagnóstico estabelecido de FC, com menor frequência de consultas e de exames subsidiários. Pacientes classificados como CRMS/CFSPID podem ser elegíveis a testes adicionais de genotipagem, para investigar deleções ou duplicações gênicas ou análises de função da proteína CFTR , restritos às instituições de pesquisa. O aconselhamento genético deve ser oferecido aos pais de crianças classificadas como CRMS/CFSPID.

**CID-10:**

**E84.0 - Fibrose cística com manifestações pulmonares**

**E84.1 - Fibrose Cística com manifestações intestinais**

**E84.8 - Fibrose cística com outras manifestações**

**MANIFESTAÇÕES PANCREÁTICAS**

Medicamento	PANCREATINA
CID 10	E84.1, E84.8
Apresentação	<b>10.000 UI e 25.000 UI de lipase (por cápsula)</b>
Inclusão	<p>Pacientes que apresentem manifestações clínicas sugestivas da doença e diagnóstico laboratorial através de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dosagem quantitativa de cloreto no suor &gt; 60 mEq/L; <b>OU</b></li> <li>● Análise molecular do gene <i>CFTR</i>.</li> </ul> <p>Para o uso de <b>pancreatina</b>, os pacientes também devem apresentar pelo menos <b>UM</b> dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnóstico de FC com insuficiência pancreática; <b>OU</b></li> <li>- indivíduos com FC e suspeita de insuficiência pancreática (representada pela presença de íleo meconial ou em razão de evidência qualitativa ou semiquantitativa de aumento de gorduras nas fezes); <b>OU</b></li> <li>- indivíduos nos primeiros meses de vida, em período de investigação diagnóstica da FC até a sua confirmação e posterior avaliação de insuficiência pancreática por meio do teste de elastase fecal, com manutenção da pancreatina, mediante sinais clínicos inequívocos de má absorção.</li> </ul>
Anexos Obrigatórios	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Formulário Médico para Fibrose Cística.</b></li> <li>- Exame laboratorial de dosagem quantitativa de cloretos no suor (&gt; 60 mEq/L) <b>OU</b> teste genético do <i>CFTR</i>;</li> <li>- Exame laboratorial de dosagem de elastase fecal (&lt; 200 mcg/g) <b>OU</b> relato médico com evidências clínicas de insuficiência pancreática.</li> </ul>

<b>Administração</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Dose inicial:</b> estimada com base no peso do paciente e no grau de ingestão de gordura da dieta. Recomenda-se de 500 a 1.000 UI de lipase/kg por refeição principal, podendo aumentá-la se a resposta terapêutica não for satisfatória, dada pela persistência da esteatorréia ou insuficiente ganho ponderal.</li> <li>- <b>Dose máxima diária:</b> não deve ultrapassar 2.500 UI/kg/refeição ou 10.000 UI/kg/dia de lipase, pelos riscos de colonopatia fibrosante.</li> </ul>
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3.100 cápsulas (10.000 UI)</li> <li>- 1.240 cápsulas (25.000 UI)</li> </ul>
<b>Tempo de Tratamento</b>	Indefinido
<b>Monitoramento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avaliação clínica individual, com ajuste de dose da enzima pancreática conforme sintomas gastrointestinais, as características das fezes e o estado nutricional do doente;</li> <li>- Pacientes que já tiverem alcançado a dose máxima e persistirem com esteatorréia está indicada a investigação de outras causas para o problema, como doença celíaca, parasitose e alergia alimentar.</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes com insuficiência pancreática exócrina de outras etiologias que não FC;</li> <li>- Pacientes que apresentam intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.</li> </ul>
<b>Validade dos Exames</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosagem quantitativa de cloreto no suor: indeterminada;</li> <li>- Exame genético: indeterminado;</li> <li>- Dosagem de elastase fecal: indeterminada.</li> </ul>
<b>Especialidade Médica</b>	<b>Novas solicitações</b>
	Gastroenterologia, pneumologia e pediatria.
<b>Documentos para Renovação</b>	<b>Renovação e Adequação</b>
	Gastroenterologia, pneumologia e pediatria.
<b>Documentos para Renovação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LME;</li> <li>- Receita médica.</li> </ul>
<b>Documentos para Adequação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LME;</li> <li>- Receita médica;</li> <li>- Relato médico com o motivo do aumento ou redução da dose (deve ser encaminhado para avaliação central).</li> </ul>
<b>CID-10:</b>	
<b>E84.1 - Fibrose cística com manifestações intestinais</b>	
<b>E84.8 - Fibrose cística com outras manifestações</b>	