



Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística

Rodrigo Abensur Athanazio^{1*}, Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho^{2,3*}, Alberto Andrade Vergara⁴, Antônio Fernando Ribeiro⁵, Carlos Antônio Riedi⁶, Elenara da Fonseca Andrade Procianny⁷, Fabíola Villac Adde², Francisco José Caldeira Reis⁴, José Dirceu Ribeiro⁵, Lídia Alice Torres⁸, Marcelo Bicalho de Fuccio⁹, Matias Epifanio¹⁰, Mônica de Cássia Firmida¹¹, Neiva Damaceno¹², Norberto Ludwig-Neto^{13,14}, Paulo José Cauduro Maróstica^{7,15}, Samia Zahi Rached¹, Suzana Fonseca de Oliveira Melo⁴; Grupo de Trabalho das Diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística.

Quadro 1A. Níveis de evidência do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.^a

Pergunta	Passo 1 (Nível 1 ^b)	Passo 2 (Nível 2 ^b)	Passo 3 (Nível 3 ^b)	Passo 4 (Nível 4 ^b)	Passo 5 (Nível 5 ^b)
Quão comum é o problema?	Pesquisas por amostragem aleatória local e atual (ou censos)	Revisão sistemática de pesquisas que podem corresponder às circunstâncias locais ^c	Amostra local não randomizada ^c	Estudos de séries de casos	Não aplicável
Este teste diagnóstico ou de monitoramento é preciso? (Diagnóstico)	Revisão sistemática de estudos transversais com padrão de referência e cegamento consistente aplicados	Estudos individuais transversais com padrão de referência e cegamento consistente aplicados	Estudos não consecutivos ou estudo sem consistência aplicada de padrões de referência	Estudos de séries de casos, ou padrão de referência de baixa qualidade ou não independente	Justificado a base do mecanismo
O que ocorre se não for acrescentado uma terapia? (Prognóstico)	Revisão sistemática de estudos de coorte inicial	Estudos de coorte inicial	Estudo de coorte ou braço controle de ensaio randomizado ^b	Estudos de séries de casos ou estudos de caso-controle, ou estudo coorte de prognóstico de baixa qualidade ^c	Não aplicável
Esta intervenção auxilia? (Benefício do Tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados ou ensaio <i>n</i> -de-1	Ensaio randomizado ou estudo observacional com efeito de relevância	Estudo de coorte controlado não randomizado/de seguimento ^c	Estudos de séries de casos, estudos de caso-controle, ou estudos controlados por histórico ^c	Justificado a base do mecanismo
Quais são os malefícios mais comuns? (Malefícios do Tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados, revisão sistemática de estudos caso-controle aninhado, ensaio <i>n</i> -de-1 com o paciente que se direciona a pergunta, ou estudo observacional com efeito de relevância	Ensaio randomizado individual ou estudo (excepcionalmente) observacional com efeito de relevância	Estudo coorte controlado não randomizado/de seguimento (vigilância pós-marketing), considerando haver números suficientes para descartar um malefício comum. (Para malefícios de longo prazo, o período de seguimento deve ser suficiente.) ^c	Estudos de séries de casos, ou estudos controlados por histórico ^c	Justificado a base do mecanismo
Quais são os malefícios raros? (Malefícios do Tratamento)	Revisão sistemática de ensaios randomizados ou ensaio <i>n</i> -de-1	Ensaio randomizado ou estudo (excepcionalmente) observacional com efeito de relevância	Estudo coorte controlado não randomizado/de seguimento ^c	Estudos de séries de casos, caso-controle ou controlados por histórico ^c	Justificado a base do mecanismo
Este teste (de detecção precoce) é vantajoso? (Screening)	Revisão sistemática de ensaios randomizados	Ensaio randomizado	Estudo coorte controlado não randomizado/de seguimento ^c	Estudos de séries de casos, caso-controle ou controlados por histórico ^c	Justificado a base do mecanismo

^aAdaptado de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [homepage on the Internet]. Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [cited 2017]. The Oxford 2011 Levels of Evidence; 2011 [Adobe Acrobat document, 1p.]. Available from: <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf> ^bO nível pode ser definido para baixo de acordo com a qualidade do estudo, imprecisão e não objetividade (estudo PICO não apresenta concordância com as questões PICO), dada a inconsistência dentre os estudos ou dado o grau de efeito absoluto se for muito pequeno. O nível pode ser definido para cima se há um grau de efeito grande ou muito grande. ^cA revisão sistemática é geralmente melhor que o estudo individual.

Quadro 2A. Etapas do teste do suor.

Etapas	Descrição
Estímulo da sudorese	- através da iontoforese, utilizando-se a pilocarpina (nitrato de pilocarpina na concentração de 2-5 g/l da solução ou discos de Pilogel®) - corrente máxima: 4 mA - tempo de estímulo: 5 min
Coleta do suor	- em papel filtro ou gaze esterilizada sem cloretos ou em microtúbulos (espirais de plástico Macroduct®) - tempo máximo de coleta: 30 min - quantidade mínima da amostra: 75 mg ou 15 µl - armazenamento da amostra: pode ser feito em tubos Eppendorf por até 72 h - não misturar duas amostras.
Análise do suor	- dosagem quantitativa de cloreto (padrão ouro) - condutividade
Relatório do resultado	- identificação do paciente e do médico requisitante - dia e horário da coleta e do resultado - peso/volume do suor coletado - método de análise do suor - valor de cloreto ou da condutividade encontrado (mmol/l ou mEq/l) - valores de referência ^a

^aVer Tabela 1 do texto principal.

Quadro 3A. Declaração de conflito de interesse dos autores.

Autor	Declaração
Rodrigo Abensur Athanazio	Patrocínio de eventos e congressos: Novartis, Roche, Vertex, TEVA, AstraZeneca e Boehringer-Ingelheim; <i>Advisory Board</i> : Roche, Novartis, TEVA e Bayer; projetos financiados: Novartis, Roche e Vertex; funcionário público: Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo e Hospital Emílio Ribas
Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva	Patrocínio da AbbVie, Roche, Novartis e Vertex para participação de eventos científicos, atuação como palestrante ou participação em <i>Advisory Boards</i>
Alberto Andrade Vergara	Patrocínio das empresas Roche e Vertex para eventos científicos
Antonio Fernando Ribeiro	Patrocínio das empresas Roche, Vertex, Danone e Abbot para participação em eventos científicos
Carlos Antonio Riedi	Patrocínio das empresas Roche, Vertex e Actelion para participação em eventos científicos, aula remunerada pela AstraZeneca e palestrante da Vertex
Elenara da Fonseca Andrade Procianoy	Sem conflitos de interesse a declarar
Fabiola Villac Adde	Sem conflitos de interesse a declarar
Francisco José Caldeira Reis	Patrocínio da Zambon para participação do Congresso Europeu de Fibrose Cística
José Dirceu Ribeiro	Sem conflitos de interesse a declarar
Lidia Alice Torres	Patrocínio da Roche para participação em eventos científicos e realização de conferência médica em evento regional em Goiás
Marcelo Bicalho de Fuccio	Sem conflitos de interesse a declarar
Matias Epifanio	Patrocínio das empresas Mead Johnson, Biolab, Danone, Abbott para palestras e publicações científicas
Mônica de Cássia Firmida	Patrocínio da Roche para participação em eventos científicos; participação em grupo consultivo à Vertex
Neiva Damaceno	Sem conflitos de interesse a declarar
Norberto Ludwig Neto	Sem conflitos de interesse a declarar
Paulo José Cauduro Maróstica	Consultoria para Vertex Pharmaceuticals 2016; aula remunerada e patrocínio para Congresso Europeu de Fibrose Cística: Laboratório Roche, 2015
Samia Zahi Rached	Patrocínio da Roche para eventos científicos
Suzana Fonseca de Oliveira Melo	Patrocínio das empresas Zambon, Roche e Danone para eventos científicos

Tabela 1A. Suplementação de vitamina D.

Idade	Início do tratamento	Ergocalciferol, UI	
		10-20 ng/ml	25(OH)D 10-20 ng/ml
< 12 meses	400-500	2.000 UI	800-1.000 UI (máx, 2.000) ^a
1 - 10 anos	800-1.000	4.000 UI	1.600-3.000 UI (máx, 4.000) ^a
> 10 anos	800-2.000	10.000 UI	1.600-6.000 UI (máx, 10.000) ^a

25(OH)D: 25-hidroxivitamina D. Obs: Calcidiol sérico <10: considerar raquitismo. ^aSegunda etapa: aumentar a dose caso se mantenha o nível de 25(OH)D entre 20-30 ng/ml, mesmo com tratamento adequado