Características clínicas e demográficas de pacientes pediátricos com fibrose cística acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2009

Clinical and demography characteristics of cystic fibrosis patients attending at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre during 2009

Isabella Scattolin[1], Claudio Ricachinesky[2], Marilyn Agranonik[3], Fernando Antônio de Abreu e Silva[4]

RESUMO

Introdução: O diagnóstico precoce, o acompanhamento e o tratamento dos fibrocísticos têm levado a crescente aumento da sobrevida. O objetivo deste estudo é descrever os pacientes pediátricos com FC em acompanhamento no HCPA em 2009. **Métodos:** As variáveis analisadas foram: idade, gênero, idade ao diagnóstico, número de consultas e internações, resultado de cultura de escarro, swab ou aspirado de orofaringe, estado nutricional, comprometimento hepático, provas de função pulmonar, tratamento realizado e óbitos constatados. **Resultados:** A idade média foi de 10,8 anos (DP=4,28). Cinquenta e cinco pacientes eram do gênero masculino (49,1%). A mediana de idade no diagnóstico foi de 0,48 anos. Cento e sete (54,2%) compareceram entre três a quatro consultas ambulatoriais (média 3,4 consultas/ano). Setenta e um pacientes não internaram (64%), 33 pacientes internaram uma vez (29,7%), cinco pacientes (4,55%) duas vezes e os demais internaram mais de três vezes ao ano. A prevalência de *Staphylococcus aureus* meticilino-sensível na via aérea foi 74,6%, *Staphylococcus aureus* meticilino-reistente 8,41%, *Pseudomonas aeruginosa* 42,99% e a de Complexo *Burkholderia cepacia* 24,29%. Oitenta e três pacientes (74,1 %) eram eutróficos. A solução salina hipertônica foi administrada em 79,43% dos pacientes, dornase alfa em 57%, colomicina em 42,99%, tobramicina em 30,84%, enzimas pancreáticas em 90,65%, azitromicina 33.6%, ácido ursodesoxicólico em 42,11% dos pacientes. A função pulmonar foi estudada em 78 pacientes, não havendo diferença significativa dos resultados entre os grupos etários avaliados nos anos de 2005 (p=0,670) e 2009 (p=0,482). Constatados dois óbitos durante 2009 por insuficiência respiratória. **Conclusão:** Nossos resultados são semelhantes aos demais centros de fibrose cística.

UNITERMOS: Fibrose Cística, Estudos de Avaliação, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

ABSTRACT

Introduction: *Early diagnosis, monitoring and treatment of cystic fibrosis has led to increasing survival. Aim: To describe pediatric patients with CF followed at the HCPA in 2009.* ***Methods:*** *The variables analyzed were age, gender, age at diagnosis, number of visits and hospitalizations, results of sputum culture, throat swab or aspirate, nutritional status, liver condition, pulmonary function tests, treatment given, and recorded deaths.* ***Results:*** *The mean age was 10.8 years (SD=4.28). Fifty-five patients were males (49.1%). The median age at diagnosis was 0.48 years. One hundred and seven (54.2%) paid three or four medical visits (mean 3.4 visits/year). Seventy-one patients were not hospitalized (64%), 33 patients were hospitalized once (29.7%), five patients (4.55%) twice, and the others were hospitalized more than three times a year. The prevalence of methicillin-sensitive* Staphylococcus aureus *in the airways was 74.6%, methicillin-resistant* Staphylococcus aureus*, 8.41%,* Pseudomonas aeruginosa*, 42.99%, and* Burkholderia cepacia *complex, 24.29%. Eighty-three patients (74.1%) were eutrophic. Hypertonic saline solution was administered to 79.43% of patients; dornase alfa to 57%, colomicine, 42.99%; tobramycin, 30.84%; pancreatic enzymes, 90.65%; azithromycin 33.6%; and ursodeoxycholic acid to 42.11% of patients. Pulmonary function was studied in 78 patients, and there was no significant difference in results between age groups tested in 2005 (p=0.670) and 2009 (p=0.482). Two deaths were recorded in 2009 due to respiratory failure.* ***Conclusion:*** *Our results are similar to those of other cystic fibrosis centers.*

KEYWORDS: *Cystic Fibrosis, Programs of Study, Chronic Pulmonary Disease.*

[1] Especialização em Pneumologia pela UFRGS. Médica pneumologista da Unidade de Pneumologia Pediátrica do HCPA
[2] Médico pediatra da Unidade de Pneumologia Pediátrica do HCPA
[3] Mestre em Epidemiologia. Professora da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.
[4] PhD. Professor Associado do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC), também chamada de mucoviscidose, é uma doença genética autossômica recessiva, potencialmente fatal e que incide em todos os grupos étnicos, porém, é mais frequente em caucasianos. É uma doença multissistêmica, comprometendo principalmente o aparelho respiratório, sistema digestivo, pâncreas, aparelho reprodutor e confere aos pacientes um suor mais salgado.

O defeito básico da FC situa-se no braço longo do cromossoma sete em um gene que codifica uma proteína transportadora de cloreto, chamada *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR), também chamada de canal de cloro. Foram descritas até o momento mais de mil mutações no gene da FC, porém, a mais frequente delas ocorre por uma deleção de três pares de bases, acarretando a perda de um aminoácido denominado fenilalanina na posição 508 (delta F508) da proteína CFTR. A incidência desta mutação é de aproximadamente 70% no norte da Europa; no Brasil, Raskin e col. encontraram 49% no Rio Grande do Sul, 27% em Santa Catarina e 52% em São Paulo.

O progressivo declínio da função pulmonar devido à infecção crônica é a maior causa de deterioração clínica e consequente mortalidade na FC. Entretanto, a vida média dos pacientes com fibrose cística (FC) tem aumentado nos últimos anos, alcançando a terceira e quarta décadas (1). Essa mudança na sobrevida deve-se à implantação de centros de referência (2). O Centro de Diagnóstico e Tratamento da FC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) foi implantado em 1983. O atendimento compreende desde a confirmação do diagnóstico, aconselhamento genético, acompanhamento nutricional, monitoramento da progressão da doença e tratamento específico dos órgãos acometidos.

O objetivo do presente trabalho consiste na avaliação dos pacientes pediátricos com FC em acompanhamento no ambulatório durante o ano de 2009 e na comparação da função pulmonar no período entre 2005 e 2009.

MÉTODOS

Em 2010 foram revisados os registros médicos no banco de dados dos pacientes com FC de zero a 16 anos de idade com diagnóstico confirmado pelo teste do suor ou pela identificação genética em acompanhamento no ambulatório de Pneumologia Pediátrica do HCPA no ano precedente ao estudo, totalizando 112 pacientes.

As variáveis analisadas foram: idade, gênero, idade ao diagnóstico, número de consultas e internações, resultado de cultura de escarro e/ou swab ou aspirado de orofaringe, estado nutricional, comprometimento hepático, tratamento realizado e óbitos durante o ano de 2009. As provas de função pulmonar foram avaliadas no período entre 2005 e 2009.

Os critérios utilizados para internação hospitalar foram a presença de exacerbação da doença respiratória e/ou complicações da doença, o tratamento de infecção respiratória bacteriana aguda, com o objetivo de erradicação bacteriana, como também nos casos de infecção crônica.

A coleta de escarro foi realizada no momento das consultas ambulatoriais e durante as internações.

A análise microbiológica dos bacilos gram-positivos foi realizada através de provas manuais e enzimáticas (DNASE e coagulase) e dos bacilos gram-negativos através de provas bioquímicas manuais e sistema semiautomatizado MINI-API (BioMérieux); para identificação de *Burkholderia cepacia* o método é complementado por reação de polimerase em cadeia (PCR); para o antibiograma foi utilizado o teste de difusão em disco e a microdiluição em caldo conforme CLSI.

Os parâmetros nutricionais utilizados foram o percentil e escore Z para os índices peso/idade (P/I), estatura/idade (E/I), peso/estatura(P/E) ou índice de massa corporal (IMC) conforme padrão do World Health Organization 2006/2007. Foram considerados eutróficos pacientes com IMC acima do percentil 25 de acordo com a recomendação do CFF Pediatric Nutrition Consensus Report (25). Os demais pacientes foram considerados com risco nutricional (situados entre os percentis 10 e 25) ou desnutridos (abaixo do percentil 10).

A identificação de comprometimento hepático foi realizada através de ecografia abdominal realizada no Serviço de Radiologia do HCPA e utilizado um escore para graduar a extensão da doença, no qual é avaliado o parênquima, a borda do fígado e grau de fibrose periportal. Considerou-se como alteração hepática um escore igual ou superior a quatro, critério utilizado para prescrição do ácido ursodesoxicólico.

A função pulmonar foi analisada nos pacientes em condições de colaborar com a técnica do exame (superior a seis anos). A idade foi categorizada em cinco grupos por faixa etária (6-8, 8-10, 10-12, 12-14 e 14-16 anos). O exame foi realizado no Serviço de Pneumologia do HCPA com Espirômetro Masterscreen Jaeger, respeitando as normas técnicas do Consenso Brasileiro de Espirometria de 2002 (26). Para o estudo da função pulmonar foram analisados por idade os quartis de VEF1, tendo sido considerado o melhor obtido no ano, totalizando 78 pacientes.

As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão (DP) ou mediana e percentis P25 e P75. As variáveis categóricas foram descritas como frequência absoluta e relativa. Foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para avaliar associação entre variáveis categóricas. Para comparar as faixas etárias em relação ao VEF1, foi utilizada a análise de variância (ANOVA). Para comparar a diferença de VEF1 de 2005 para 2009, foi utilizado o teste t pareado. Nesta última análise, foram considerados somente aqueles pacientes que tiveram o VEF1 medido nesses dois momentos.

Os dados deste estudo foram obtidos mediante revisão de prontuários. Não foram geradas informações que possam ter relevância para o tratamento dos pacientes de forma individual. A identificação dos pacientes foi protegida e as informações obtidas estão sendo divulgadas de forma anônima.

RESULTADOS

Foram estudados 112 pacientes com FC atendidos durante o ano de 2009 no Setor de Pneumologia Pediátrica do HCPA.

A média de idade dos pacientes foi de 10,4 anos (DP=4,28), variando de zero a 16 anos. A mediana de idade do diagnóstico foi de 0,48 anos (P25=0,16 e P75=3,39), variando de zero a 12 anos.

Cinquenta e cinco (49,1%) pacientes eram do gênero masculino.

Setenta e um pacientes não foram hospitalizados (64%). Trinta e três pacientes internaram uma vez (29,7%) e cinco pacientes (4,55%) duas vezes.

A maioria dos pacientes apresentava bom estado nutricional: 83 deles (74,1 %) eram eutróficos, os demais (25,9%) apresentavam risco nutricional, estavam em fase de recuperação nutricional ou apresentavam diferentes graus de desnutrição.

Os dados relatados a seguir foram analisados em 107 pacientes, devido à falta de registros nos prontuários de 5 pacientes.

Os pacientes compareceram em média a 3,4 consultas/ano, 54,2% dos pacientes compareceram entre três a quatro consultas ambulatoriais previamente agendadas.

A identificação dos agentes bacterianos de amostras das vias respiratórias foi coletada dos pacientes no ano em estudo em pelo menos uma amostra. A presença de MSSA na via aérea foi a mais prevalente (74,76%) seguida de PA (42,99%), CBC (24,29%) e MRSA (8,41%).

Os tratamentos utilizados encontram-se sumarizados na Tabela 1. O uso de medicações inalatórias, tais como solução salina hipertônica na concentração de 7%, foi administrada em 79,43% , dornase alfa em 57%, colomicina em 42,99% e tobramicina em 30,84% dos pacientes.

A suplementação por enzimas pancreáticas foi utilizada em 97 (90,7%) dos pacientes.

O uso de azitromicina, como medida anti-inflamatória, é indicada nos pacientes com PA no trato respiratório, foi prescrita em 36 pacientes (33.6%). Houve associação entre azitromicina e presença de *Pseudomonas aeruginosa* ($p<0,001$). A azitromicina foi utilizada por 61,9%, entre aqueles com a bactéria *versus* 15,4%, entre aqueles sem a bactéria.

A avaliação do comprometimento hepático, aferida pela ecografia abdominal, foi constatada nos registros de 83 entre 112 pacientes (74,1%). O uso de ácido ursodesoxicólico na dose de 20mg/kg/dia foi utilizado em 55 pacientes (42,1%), que apresentaram escore hepático acima de quatro.

TABELA 1 – Medicamentos utilizados no tratamento dos pacientes com fibrose cística acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2009

	n	%
SSH 7%	85	79,4
Alfadornase	61	57,0
Colomicina inalatória	46	43,0
Tobramicina inalatória	33	30,8
Suplementos pancreáticos	97	90,6
Ac. ursodesoxicólico	55	55,4
Azitromicina	36	33,6

A função pulmonar foi estudada em 78 pacientes com idade superior a seis anos. Ao avaliar os quartis do melhor valor de VEF1, constatou-se que não houve diferença significativa entre os grupos etários avaliados nos anos de 2005 ($p=0,670$) e 2009 ($p=0,482$) (Gráfico 1). Ao comparar a mudança de VEF1 de 2005 para 2009, foram avaliados os 40 pacientes com registros completos nesses dois momentos. Embora os valores médios de VEF1 tenham se apresentado menores em 2009, quando comparados aos de 2005, esta diminuição não foi estatisticamente significativa ($p=0,073$ para 8 a 10 anos; $p=0.453$ para 10 a 12 anos; $p=0,764$ para 12 a 14 anos e $p=0,291$ para 14 a 16 anos (Tabela 2).

Foram constatados 2 óbitos por insuficiência respiratória durante o ano de estudo.

TABELA 2 – Comparação entre os valores médios de VEF1 nos períodos de 2005 e 2009 em pacientes portadores de fibrose cística no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Faixa etária em 2009	n	2005		2009		p*
8 a 10 anos	4	95,4	(9,60)	86,1	(7,46)	0,073
10 a 12 anos	8	86,3	(22,66)	79,7	(19,91)	0,453
12 a 14 anos	6	97,4	(18,41)	94,6	(23,42)	0,764
14 a 16 anos	22	91,9	(25,46)	86,5	(25,21)	0,291

Dados apresentados como média (DP). *Valor p para teste t pareado.
VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo)

DISCUSSÃO

Foram analisados os dados epidemiológicos, as condições clínicas e o tratamento instituído em crianças e adolescentes com FC durante um ano de acompanhamento e a evolução da função pulmonar ao longo de quatro anos.

A média de idade ao diagnóstico foi de 2,29 anos e mediana de 0,46 anos no grupo estudado. Dados similares em relação à mediana (0,5 anos) foram descritos no registro anual de pacientes em 2008 da Cystic Fibrosis Foundation (CFF) (3) do universo de pacientes atendidos nos diversos centros de referência dos Estados Unidos. Conforme dados obtidos da European Cystic Fibrosis Society (ECFS) (4), no ano de 2007 a média de idade ao diagnóstico no Reino Unido foi de 3,37 anos e a mediana 0,42; na Holanda, a média foi de 6,03 anos

e a mediana 1,25 anos; na Bélgica, onde não é realizada a triagem neonatal, foi de 4,36 anos e 0,65 anos, respectivamente. Em outros estados, como no estudo de pacientes acompanhados no Paraná, a idade média ao diagnóstico no período de 2009 e 2010 foi de 2,1 anos e no estudo de Alvarez e col., em São Paulo (5), no período compreendido de 1990 a 2000, a mediana de idade do diagnóstico foi de 2 anos e 4 meses.

Apesar de não dispormos da triagem neonatal, concluímos que os nossos dados são semelhantes aos centros de tratamento que tem acesso a esse método; entretanto, alguns pacientes tem diagnóstico tardio por apresentarem manifestações atípicas com pouco comprometimento pulmonar ou gastrointestinal.

O número de consultas ambulatoriais recomendado pela CFF é de pelo menos quatro consultas por ano; 63,9% dos pacientes norte-americanos consultaram quatro ou mais vezes em 2008. Na nossa casuística, em 2009, apenas 26,2% tiveram o mesmo número de consultas. A média do número de consultas foi de 3,4 consultas/ano; alguns pacientes com doença avançada ou considerados de alto risco, com colonização brônquica por MRSA ou CBC e desnutridos consultaram um maior numero de vezes. Em torno de 40% dos pacientes não compareceram ao número previsto de consultas, o que pode ser explicado não só pela falta de aderência, dificuldades de deslocamento, mas também pelo surto de infecção pelo vírus da influenza H1N1 naquele ano.

Em relação à hospitalização, a maior proporção de pacientes (64%) não internou e 33 pacientes (29,7%) tiveram apenas uma internação por ano. No centro de tratamento dinamarquês, a recomendação é que sejam realizadas internações cada 3 a 4 meses nos pacientes com infecção crônica por PA, entretanto, outros centros acreditam que as internações devam ser indicadas nas exacerbações, não aderência ao tratamento, déficit nutricional ou na presença de complicações. Há centros que recomendam que cada paciente seja hospitalizado pelo menos uma vez ao ano. Nossa baixa taxa de hospitalização deve-se ao fato de dispormos ainda de pequeno número de leitos no HCPA, a média de tempo de espera para uma hospitalização é de 3 a 4 meses, além do que temos priorizado a internação de pacientes com exacerbação da doença respiratória, complicações e portadores de infecção por MRSA e CBC.

A grande maioria dos pacientes em acompanhamento durante o ano de 2009 apresentou colonização/infecção por MSSA (74,76%), seguido por PA (42,99%), CBC (24,26%) e MRSA (8,41%). Em relação à prevalência do MSSA e da PA, nossos dados são comparáveis aos da literatura.

A prevalência da infecção pelo CBC em nossos pacientes é preocupante, pois a presença desta bactéria confere ao paciente um pior prognóstico. Nos últimos anos, temos observado um crescente número de pacientes que adquiriram CBC como resultado de infecção cruzada. Dados internacionais como na CFF e os nacionais de São Paulo (5) e do Rio de Janeiro (6) mostram uma taxa significativamente menor de 2,8%, 5,2%, 5,6%, respectivamente, como também na maioria dos países europeus que apresentam percentagens de infecção de menos de 2% em pacientes com menos de 18 anos de idade.

Em relação ao MRSA, atingimos cerca de 20% de incidência em anos anteriores e no ano em estudo diminuiu para 8,41%, entretanto, na CFF a incidência se mantém elevada (22,6%). Nos países europeus, a infecção por MRSA é menos prevalente, tais como na Bélgica, que em 2001 foi de 5%. Na Alemanha, em um levantamento em 12 centros com 1.419 pacientes em 6 meses de estudo houve uma incidência em 11 pacientes (7). A queda da nossa prevalência pode ser explicada pela alta taxa de óbito desses pacientes pelo extenso comprometimento pulmonar, pela transferência de pacientes acima de 16 anos para a equipe de adultos e pelo maior controle da infecção hospitalar cruzada. As internações hospitalares prolongadas e uso indiscriminado de antibióticos, especialmente o uso de ciprofloxacina, são alguns dos fatores de risco descritos na literatura para aquisição de MRSA (8).

A solução salina hipertônica nebulizada na concentração de 7% (SSH) foi amplamente utilizada nos nossos pacientes (79,43%) quando comparada aos demais centros internacionais tais como na CFF (40,3%), Áustria (50%), Bélgica (21,5%). A maior utilização da SSH em nosso meio deve-se, sem dúvida, ao baixo custo da preparação. A resposta terapêutica é variável e depende de cada paciente.

Há evidências científicas que o uso de alfadornase é superior ao da solução salina hipertônica especialmente na função pulmonar (9). Nos nossos pacientes, 57% fizeram uso da alfadornase, dados comparáveis com alguns países europeus como na Holanda (55,1%) e Áustria (60,3%). Na CFF seu uso atingiu 76,1% dos pacientes acima de 6 anos em 2008, semelhante aos dados do grupo em estudo de 60,9% nesta mesma faixa etária.

Os estudos de curto e longo prazo da alfadornase relatam uma melhora máxima do VEF1 de cerca de 5 a 13%, conforme a gravidade da doença (10, 11). 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 (10). Estudos multicêntricos de curto e longo prazo evidenciaram redução dos sintomas respiratórios (12) e do número de exacerbações (13, 14) como também melhora da função pulmonar (10, 11, 15, 16).

A tobramicina inalatória é universalmente utilizada em pacientes císticos portadores de PA nas vias respiratórias; apesar da diferenças metodológicas entre os diferentes estudos, a maioria mostra uma melhora da função pulmonar e do estado nutricional e na redução do número de internações hospitalares quando comparado ao uso de placebo.

O emprego dos antibióticos inalatórios em pacientes com infecção por PA no ano de 2009 foi de 42,99% que receberam colomicina e 30,84% que receberam

tobramicina, o que corresponde a 26,7% e 13,3% com idade inferior a 5 anos e 45,2% e 34,1% com mais de 5 anos, respectivamente. Na CFF, o uso de tobramicina em pacientes com idade superior a 6 anos (67,4%) é mais elevado do que os pacientes que compõem a nossa casuística, uma das razões é que a colomicina não é aprovada para uso inalatório nos Estados Unidos. Há relato na literatura que a resistência bacteriana de amostras isoladas de PA manteve-se estável com uso frequente de colomicina por via inalatória e endovenosa em 10 anos de estudo em clínica de adultos (17), já com o uso prolongado de tobramicina inalatória está descrita a ocorrência de resistência bacteriana, sem importância clinica significativa (18).

Estudo comparativo de quatro semanas do uso de colomicina x tobramicina inalatória em pacientes com infecção crônica por PA mostrou que houve redução bacteriana no escarro em ambos os grupos, entretanto, houve melhora de 6,7% do VEF1 nos pacientes que receberam tobramicina e 0,37% dos que receberam colomicina (19). Pode-se concluir que ambas são seguras, entretanto, a tobramicina é considerada superior por manter ou melhorar a função pulmonar.

A azitromicina tem se mostrado benéfica nos pacientes cronicamente infectados por PA, embora seu mecanismo de ação como anti-inflamatório permaneça incerto. Durante o ano de 2009, foi utilizada em 33,6% dos pacientes, desses, cerca de metade apresentavam PA no trato respiratório, isso se deve ao fato que os pacientes já estavam colonizados previamente ao ano estudado. Valores semelhantes foram encontrados no registro europeu de 2007, com 34% na Bélgica e 38% na França, o que difere dos dados da CFF de 2008 que mostraram o uso de azitromicina numa maior proporção de pacientes (65,6%) em pacientes com mais de 6 anos de idade e peso superior a 25 kg. O uso de azitromicina em pacientes sem infecção por PA foi avaliado em estudo multicêntrico e mostrou redução significativa nas exacerbações pulmonares e ganho de peso corporal, entretanto, não houve melhora da função pulmonar, embora a detecção deste parâmetro esteja limitado pela população estudada com função pulmonar leve (20).

O controle da insuficiência pancreática depende do uso de suplementos pancreáticos e de aporte calórico adequado. Observamos que 25,9% dos nossos pacientes eram desnutridos em diversos graus ou apresentavam risco nutricional. Apesar das diferenças metodológicas, dados de estudos nacionais (21, 22) mostraram algum grau de desnutrição em pacientes com FC mais evidente em indivíduos acima de 10 anos, o que foi atribuído ao crescimento acelerado ou aumento do gasto energético relacionado às infecções pulmonares, alterações da função endócrina, bem como na menor adesão à terapia de reposição enzimática e mudanças na dieta e da atividade física.

A suplementação de enzimas pancreáticas foi utilizada em 90,65% dos casos. Dados comparáveis foram publicados pela CFF (89,8%), como também na grande maioria dos países europeus, tais como Alemanha (89,9%), Áustria (92,2%) e Bélgica (81,6%) e em outros estados brasileiros, como no Rio de Janeiro (89,5%) (4,5).

O ácido ursodesoxicólico (AUDC) parece retardar a progressão da doença hepática; por sua capacidade hepatoprotetora, seu efeito é dose dependente e tem mostrado uma regressão da inflamação tecidual em pacientes com comprometimento de leve a moderado. Os ensaios clínicos descritos na literatura para avaliar a efetividade do uso do AUDC na doença hepática são escassos (23). Em 30/55 (54,5%) foi observado uma queda no valor do escore durante o período do estudo. Isso pode refletir uma variabilidade interobservadores quanto uma ação do medicamento sobre as varáveis avaliadas por este sistema de escore. Na Alemanha, o AUDC foi utilizado em 46,6% dos pacientes e, na Áustria, em 25% no ano de 2007. Observamos que sua utilização varia entre os centros, possivelmente por não existir um consenso internacionalmente aceito.

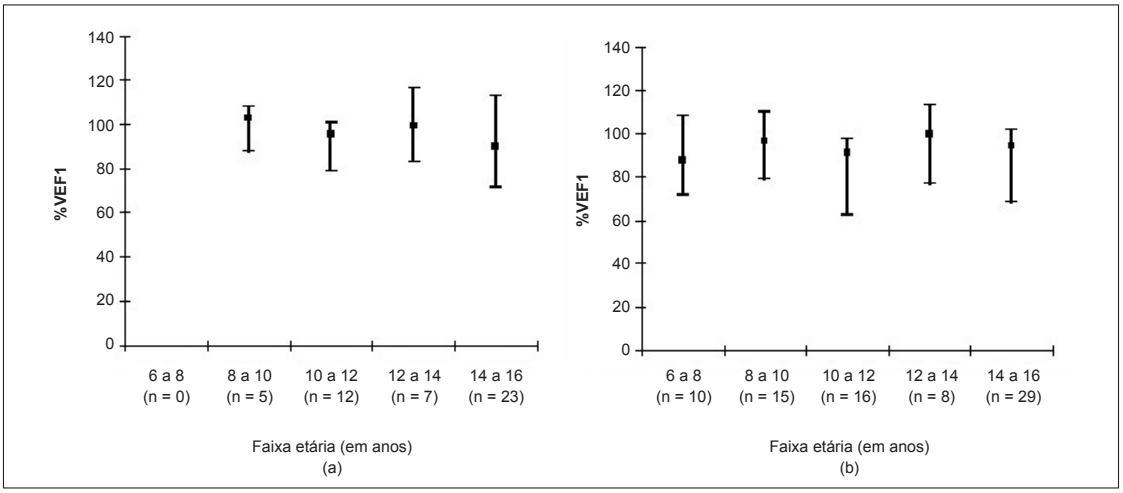


FIGURA 1 – Comparação VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) entre faixas etárias nos anos de (a) 2005 e (b) 2009.

A gravidade da doença respiratória e a resposta ao tratamento instituído nos indivíduos com FC é avaliada pela função pulmonar. Ao longo de quatro anos de acompanhamento, constatamos que não houve perda significativa da função pulmonar, bem como quando comparados os quartis de VEF1 entre as diferentes faixas etárias nos anos 2005 a 2009; é importante ressaltar que o número de pacientes foi pequeno. Dados nacionais do Instituto Fernandes Figueira no período de 1999 a 2010 mostraram queda média do VEF1 de 8,7%. (6-24). Na CFF em 2008, a mediana do VEF1 foi 76,1 % nas crianças e adultos com FC.

A incidência e a faixa etária dos óbitos mostram indiretamente o manejo dos pacientes pelas equipes de tratamento e a aderência ao tratamento por parte dos pacientes.

Durante o ano de 2009, faleceram dois pacientes com 16 e 13 anos, o que nos dá uma porcentagem de 1,78 % de pacientes pediátricos. O dado obtido pela CFF foi de 1,6% de óbitos no ano de 2008 de pacientes pediátricos e adultos. Os dados apresentados por Alvarez, estudando a mesma faixa etária, apresentaram uma taxa de óbito 17,3%, que é excessivamente elevada, mesmo levando-se em conta que o período de avaliação foi de 10 anos e referiam-se à época em que os diagnósticos eram tardios.

É importante ressaltar que a nossa casuística se refere a pacientes pediátricos e os dados disponíveis na literatura referem-se a pacientes císticos de todas as idades.

CONCLUSÃO

As características clínicas e demográficas dos pacientes pediátricos acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre são semelhantes àquelas observadas nos demais centros de referência da doença, destacando-se os aspectos relacionados ao diagnóstico, ao tratamento e à sobrevida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gerritsen J, van der Loog H, Sinnema G, Knol K. Guidance of children and adolescents with cystic fibrosis. Lung. 1990;168 suppl:474-80.
2. Konstan M, Butler S, Schidlow D, Morgan WJ, Julius J, Johson CA. Patterns of Medical Practice in Cystic Fibrosis: Part II. Use of Therapies. Pediatric Pulmonology. 1999;28(4):248-54.
3. Patient registry annual data report (home page on the internet) Bethesda. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: Annual data report 2008. Disponível em: http//cff.org. Acessado: set. 2011.
4. Annual reports - European Cystic Fibrosis Society (ECSF) (home page on the internet) : European Cystic Fibrosis Society: Patient Registry Report 2007 data. Disponível em: http//ecfs.eu/ecfs. Acessado: set. 2011.
5. Alvarez AE, Ribeiro AF, Hessel G, Bertuzzo C, Ribeiro JD. Fibrose cística em centro de referência no Brasil : características clínicas e laboratoriais de 104 pacientes e sua associação com o genótipo e a gravidade da doença. J Pediatr. 2004;80(5):371-9.
6. III Congresso Brasileiro de Fibrose Cística. 01 a 04 de setembro de 2010. ANMG Belo Horizonte (MG). J BrasPneumol. 2010;36(supl.1)R:R1-R30.
7. Steinkamp G, Wiedemann B, Rietschel, E Krahl A., Gielen J, Bärmeier H, Ratjen F. Prospective evaluation of emerging bacteria in cystic fibrosis . J Cyst Fibros. 2005;4(1):41-8.
8. Nadesalingam K, Conway SP, Denton M. Risk factors for acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) by patients with cystic fibrosis. J Cystic Fibrosis. 2005;4(1):49-52.
9. Ashley JP, 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.
10. 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(10):637-42.
11. Quan JM, Tiddens AWM, Sy JP, McKenzie SG, Montgomery MD, Robinson PJ, Wohl MEB, Konstan MW. 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(6):813-20.
12. 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;95(9):1070-4.
13. Hodson ME, McKenzie S, Harms HK, Koch C, Mastella G, Navarro J, Strandvik B. Dornase alpha in the treatment of cystic fibrosis in Europe: A report from the Epidemiologic Registry of cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2003;36(5):427-32.
14. Shah PL, Conway S, Scott SF, Raimisio M, Wildman M, Stableporth D, 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.
15. 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(4):2327-35.
16. 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;110(4):889-95.
17. Clifton I, Peckham D, Conway SP.10 years of use of colistin in a regional cystic fibrosis centre. J Cystic Fibrosis Med 2005; 202:S54.
18. Chuchalin A, Amelina E, Bianco F. Tobramycin for inhation in cystic fibrosis: Beyond respiratory improvements. Pulmon Pharm Ther. 2009;22(2):526-32.
19. Hodson ME, Gallagher CG, Govan JR. A randomised clinical trial of nebulised tobramycin or colistin in cystic fibrosis. Eur Resp J. 2002;20(3):658-64.
20. Saiman L, Anstead M, Mayer-Hamblett N et al. Effect of azithromycin on pulmonary function in patients with cystic fibrosis uninfected with Pseudomonas aeruginosa: a randomized controlled trial. Jama. 2010;303(17):1707-15.
21. Fiates G.M. Barbosa E, Auler F. ET al. Estado nutricional e ingestão alimentar de pessoas com fibrose cística. Rev Nutr. 2001;14(2):95-101.
22. Adde F.V. Rodrigues J.C. Cardoso A.L. Seguimento nutriconal de pacientes com fibrose cística: papel do aconselhamento nutricional. J Pediatr. 2004;80(6):475-82.
23. Cheng K, Ashby D, Smyth R. Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000222.
24. Doring G, Conway SP, Heijermann, Heijerman HG, Hodson ME, Hoiby N, Smyth A, et al. Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: a European consensus. Eur Respir J. 2000;16(4):749-67.

✉ Endereço para correspondência
Isabella Scattolin
Rua Silva Jardim, 885/801
90.450-070 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3222-8706 / (51) 3332-1050 / (51) 9807-0152
scatto@terra.com.br

Recebido: 30/10/2011 – Aprovado: 16/4/2012