

Exacerbação dos Sintomas de Fibrose Cística em Paciente Pediátrico

Symptom Flare Up of Cystic Fibrosis in a Pediatric Patient

Giovana Machado Batista

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
Giovanabatista66@gmail.com

Amanda Faransis Francis

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
amandasuzan2012@hotmail.com

Carina Moura Barreto

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
carinamoura710@gmail.com

José Renato Guerra Alves

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
joserenato_guerra@hotmail.com

Sebastião Roberto de Almeida Lima

Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA
sebastiao.lima@unifoa.edu.br

RESUMO

A Fibrose Cística (FC) consiste em uma doença genética crônica autossômica e recessiva, caracterizada pela produção de secreções viscosas, especialmente nos pulmões e no sistema digestivo. A investigação da FC inicia-se no teste do pezinho e é confirmada pelo teste do suor ou pela análise molecular do gene CFTR. O objetivo deste relato de caso é descrever a conduta terapêutica frente à exacerbação dessa doença em uma paciente do sexo feminino, 11 anos, internada no Hospital Municipal Dr. Munir Rafful (Volta Redonda). As bases de dados utilizadas foram Pubmed/MEDLINE e SciELO. Dados do prontuário eletrônico e resultados de exames também foram descritos. A paciente foi admitida com tosse secretiva e febre aferida de 39,8°C há 3 dias. Durante a internação, manteve-se o uso de medicações contínuas e iniciou-se tratamento com Salbutamol, Azitromicina e Amoxicilina com Clavulanato. Posteriormente, devido à boa evolução, teve alta hospitalar com prescrição de Amoxicilina com Clavulanato.

Palavras-chave: fibrose cística. relato de caso. exacerbação dos sintomas.

ABSTRACT

Cystic Fibrosis (CF) is a chronic autosomal recessive genetic disease characterized by the production of viscous secretions, especially in the lungs and digestive system. CF screening begins with the heel prick test and is confirmed by the sweat test or CFTR gene molecular analysis. The objective of this case report is to describe the therapeutic approach to the symptoms flare up of this disease in a 11-year-old female patient admitted to Dr. Munir Rafful Municipal Hospital (Volta Redonda). Data sources included Pubmed/MEDLINE and SciELO, as well as the patient's electronic medical record and test results. The patient was admitted with a secretory cough and fever of 39.8°C for 3 days. During hospitalization, continuous medications were maintained and treatment with Salbutamol, Azithromycin and Amoxicillin-Clavulanate were initiated. Due to clinical improvement, she was later hospital discharged on Amoxicillin-Clavulanate.

Keywords: cystic fibrosis. case Report. symptom flare up

1 CONTEXTO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva de curso crônico que afeta múltiplos sistemas, em especial os aparelhos pulmonar e digestivo (PROCIANOY, E. DA F. A.; LUDWIG NETO, N.; RIBEIRO, A. F, 2022). A condição ocorre devido a uma disfunção da proteína reguladora de condutância transmembrana (CFTR), presente nos canais de cloro e bicarbonato localizados na porção apical das células epiteliais de diversos órgãos (ATHANAZIO, R. A. et al 2023). Essa disfunção aumenta a viscosidade das secreções fisiológicas obstruindo os ductos glandulares de corpo. A patogênese também determina a perda de função de glândulas exócrinas e a susceptibilidade a infecções respiratórias agudas e crônicas (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística, Brasil, 2024).

A formação e acúmulo de muco espesso aumenta a predisposição a infecções pulmonares crônicas, disfunções pancreática e hepática, além de redução da fertilidade. Algumas manifestações clínicas incluem: acometimento pulmonar obstrutivo, crônico e progressivo, sinusite, cirrose biliar, diabetes mellitus relacionada à FC (DRFC), insuficiência pancreática exócrina e desnutrição (DICKINSON, K. M.; COLLACO, J. M, 2022). Segundo Goss, essas manifestações se associam a uma redução da qualidade de vida com elevada morbidade e mortalidade, principalmente quando relacionadas às exacerbações pulmonares, uma vez que estes pacientes são mais suscetíveis a infecções graves e prolongadas.

No Brasil, a investigação da fibrose cística é iniciada na triagem neonatal a partir do teste do pezinho com a dosagem do tripsinogênio imunorreativo (TIR), assim como indicada na suspeita clínica devido a manifestações da doença, mesmo sem histórico familiar positivo para FC. A confirmação do diagnóstico é feita por meio do teste do suor ou pela análise molecular do gene CFTR (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística, Brasil, 2024). O tratamento baseia-se nos moduladores da proteína CFTR. Ainda que incurável, a fibrose cística pode ser mais bem manejada com o auxílio da terapêutica multidisciplinar, envolvendo especialistas das áreas de endocrinologia, gastroenterologia e otorrinolaringologia (ATHANAZIO, R. A. et al., 2023).

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente, sexo feminino, 11 anos, 23 kg, proveniente de Volta Redonda, Rio de Janeiro. Admitida no Pronto Socorro Infantil (PSI) do Hospital Municipal Dr. Munir Rafful (HMMR), acompanhada pela mãe, no dia 27 de julho de 2024, com relato de tosse produtiva e episódio de febre aferida (39,8°C), há 3 dias, evoluindo com piora do estado geral. Nega vômitos, diarreia e outros sintomas. Fez uso de Dipirona em domicílio. Mãe afirma quadro gripal semelhante entre membros familiares de convívio íntimo. A paciente é portadora de fibrose cística. Atualmente, faz uso de Seretide, Alfadornase, Tobramicina, Colistimetato e nebulização com solução salina 7%.

À avaliação clínica inicial, a escolar apresentava-se em bom estado geral, ativa, reativa, corada, hidratada, anictérica, acianótica e afebril. Paciente tranquila e cooperativa ao exame físico. Nuca livre. Ao exame do aparelho pulmonar, foi constatado murmúrio vesicular universalmente audível, presença de estertores difusos e discreto esforço respiratório que, segundo a mãe, assemelha-se ao esforço normal da respiração da paciente. Orofaringe sem alterações. A avaliação dos sistemas cardiovascular e abdominal mostraram-se sem alterações pertinentes.

Para melhor compreensão do caso, faz-se necessário conhecimento sobre a história patológica pregressa da paciente. Após internações constantes desde o 2º mês de vida, o diagnóstico de fibrose cística foi realizado aos 5 meses de idade e o tratamento enzimático é realizado desde o 6º mês.

Ainda no PSI, foi levantada a hipótese diagnóstica de quadro de fibrose cística exacerbado acompanhado por quadro de pneumonia. Optou-se por iniciar medidas de isolamento e internação da paciente para melhor investigação e manejo do quadro. Foi iniciado Azitromicina e Amoxicilina com Clavulanato, assim como Salbutamol 100 mcg como resgate de 6/6 horas. Mantiveram-se as medicações de uso contínuo e instalou-se suporte de oxigênio por meio de cateter nasal a 1L/min, assim como solicitou-se vigilância respiratória.

Ao segundo dia de internação, paciente manteve-se estável com padrão respiratório basal, afebril e com saturação de oxigênio variando entre 93-96% em cateter de oxigênio. Houve relato de aceitação alimentar parcial. Foram programadas estratégias para melhor manejo do quadro, como: vinculação da paciente ao ambulatório de pediatria do HMMR para atualização vacinal (vacinas Pneumo 23, ACWY, Covid e Influenza não realizadas) e acompanhamento regular na cidade de Volta Redonda; tentativa de comunicação com o IFF/Fiocruz-RJ, onde a paciente faz acompanhamento com pneumologista, para obter mais dados sobre sua doença de base e história patológica pregressa; e vinculá-la ao serviço de psicologia do, uma vez que existe relato de distúrbios alimentares e ideias suicidas. A conduta medicamentosa foi mantida e optou-se pela retirada do suporte de oxigênio.

As condutas no terceiro e quarto dia de internação basearam-se em vigilância do estado geral da paciente, que se manteve estável e com boa aceitação alimentar. Paciente manteve-se afebril, mas foi observado uma variação significativa da saturação entre 83-97% em ar ambiente. Restante do exame físico sem alterações pertinentes. As drogas terapêuticas prescritas foram mantidas, assim como as medicações de uso contínuo. Optou-se por solicitar hemocultura, dosagem de proteína C reativa, exame de urina (EAS) e urocultura.

No quinto dia de internação, após paciente ter se mantido estável durante a internação, saturando entre 94-96% em ar ambiente e com o quadro de exacerbação controlado, foi realizada a última dose de Azitromicina e, após exame físico geral inalterado, optou-se por alta hospitalar. Foi prescrito esquema de antibioticoterapia com Amoxicilina com Clavulanato por mais 5 dias para ser feito em domicílio.

3 DADOS COMPLEMENTARES

No dia da admissão ao pronto socorro infantil, foram realizados exames laboratoriais (27/07) que mostraram os seguintes resultados: Hemácias 4810000/mm₃; Hemoglobina 13,6 g/dL; Hematócrito 40,4%; Leucócitos 25720/mm₃; Plaquetas 593000/mm₃; PCR 5,12 mg/dL. No segundo dia de internação (28/08), foi realizada uma gasometria arterial cujos resultados apresentaram: pH 7,43; PCO₂ 28,3 mmHg; PO₂ 86,5 mmHg; Sat O₂ 97%; HCO₃ 18,8 mmol/L; BE -4,1; Cálcio iônico 0,5 mmol/L; Hematócrito 26%; Glicose 129 mg/dL; Lactato 2,5 mmol/L.

Os valores de referência são: Hemácias 4000000-5200000/mm₃; Hemoglobina 11,5-14,5 g/dL; Hematócrito 36-43%; Leucócitos 4500-13000/mm₃; Plaquetas 150000-450000/mm₃; PCR < 5 mg/dL; pH 7,35-7,45; PCO₂ 35-45 mmHg; PO₂ 83-108 mmHg; Sat O₂ 95-98%; HCO₃ 24-28 mmol/L; BE -2,4 a +2,6; Cálcio iônico 1,15-1,35 mmol/L; Hematócrito 35-45%; Glicose 70-99 mg/dL; Lactato 0,7-2,1 mmol/L.

4 METODOLOGIA

Para a confecção do presente trabalho, a pesquisa foi realizada nos bancos de dados PubMed e SciELO utilizando os descritores “fibrose cística”. A busca foi restrita a artigos publicados nos últimos cinco anos. Ademais, a anamnese e o exame físico, além dos registros do prontuário eletrônico da paciente também foram essenciais para a elaboração desse relato de caso clínico. Este trabalho está sob o escopo do “Projeto de Educação no Trabalho para a Saúde do Centro Universitário de Volta Redonda – PET-UniFOA”, registrado no CAAE sob o número 30457714.1.0000.5237.

5 TRATAMENTO

Durante a internação, a paciente permaneceu em isolamento. Foram mantidas as medicações de uso contínuo (Seretide, Alfadornase, Tobramicina, Colistimetato), e foi colocado suporte de oxigênio por meio de cateter nasal a 1L/min, além de vigilância respiratória. O suporte foi retirado no segundo dia de internação. Foram iniciadas Azitromicina e Amoxicilina com Clavulanato, além de Salbutamol 100 mcg como medicação resgate a cada 6 horas. A paciente recebeu alta hospitalar no quinto dia, com prescrição de Amoxicilina com Clavulanato por mais cinco dias.

6 RESULTADO E ACOMPANHAMENTO

Atualmente, a paciente faz acompanhamento clínico com o serviço de pneumologia do Instituto Fernando Figueira-RJ (IFF/Fiocruz), possui 39% do pulmão funcionante, interna aproximadamente uma vez a cada ano, sendo a última internação entre setembro e outubro de 2023 (segundo informações colhidas).

Além disso, foi encaminhada para o serviço de fisioterapia e elaborado um relatório à UBSF solicitando atualização de seu cartão vacinal. Atualmente, a escolar segue em acompanhamento no ambulatório de pediatria geral do HMMR, com o intuito de melhor manejo e acompanhamento do quadro caso ela necessite passar por novas internações hospitalares.

Foi realizado contato com pneumologista do IFF/Fiocruz, que relatou manejo adequado das medicações de uso contínuo da paciente, assim como foi informado de que a paciente é colonizada apenas por *Staphylococcus aureus*, descartando possibilidade de infecções por germes multirresistentes. O esquema terapêutico proposto durante internação foi considerado suficiente para o quadro atual.

7 DISCUSSÃO

É relevante destacar que, embora a paciente tenha apresentado uma resposta clínica satisfatória durante a internação, há incongruências significativas no manejo da fibrose cística. Apesar da paciente ser colonizada apenas por *Staphylococcus aureus*, o que favorece melhor desfecho, esta apresenta acompanhamento ambulatorial inadequado, calendário vacinal incompleto e estado de desnutrição, o que contradiz a evolução clínica favorável desta internação.

O tratamento da fibrose cística exige uma equipe interdisciplinar, com a Nutrição desempenhando um papel essencial devido à fisiopatologia da doença. Pacientes com estado nutricional adequado apresentam menor frequência de internações e melhor qualidade de vida, devido a melhora da função pulmonar (MARIOTTI ZANI, E. et al., 2023). Neste caso, a paciente demonstra hábitos alimentares inadequados, evidenciados por um escore de IMC Z-50.

Ademais, é imprescindível a integração entre nutricionistas, médicos e psicólogos para otimizar o cuidado, reduzir internações e melhorar a qualidade de vida, abordagem necessária para a paciente, que atualmente carece desse suporte.

No CRIE, a vacina pneumocócica 10-valente está disponível para todas as crianças com fibrose cística até cinco anos, enquanto a 23-valente é oferecida em dose única a partir dos 24 meses; ambas, no entanto, não foram aplicadas na paciente (Serviço de Referência Pediátrico e Adulto do Estado do Espírito Santo, 2016).

O acompanhamento regular é essencial para assegurar a eficácia do tratamento, assim como a atualização da caderneta de vacinação. Recomenda-se que o monitoramento clínico ocorra a cada dois ou três meses, prática que não foi seguida neste caso (Ministério da Saúde, 2024). A paciente é atendida apenas em níveis secundários de atenção em um grande centro, sem continuidade de cuidado na atenção primária, o que torna o acompanhamento esporádico.

8 EXERCÍCIOS DE APRENDIZADO

1) Sobre a fibrose cística na infância, assinale a alternativa correta:

- A) Sua transmissão genética é autossômica, não relacionada ao cromossomo X, e afeta exclusivamente o sexo masculino;
- B) O prognóstico na infância é bastante severo, com raros indivíduos alcançando a adolescência;
- C) A triagem neonatal permite que o diagnóstico seja feito antes do aparecimento das manifestações clínicas;
- D) A doença afeta somente o sistema respiratório, levando a alta morbidade.

2) Qual dos seguintes métodos é utilizado para o diagnóstico da fibrose cística?

- A) Exame de sangue para detecção de anticorpos específicos;
- B) Teste do suor para medir os níveis de cloreto;
- C) Ultrassonografia abdominal para avaliação de órgãos internos;
- D) Radiografia de tórax para verificar a presença de infecções pulmonares.

3) Uma pré-escolar de 4 anos acaba de ser diagnosticada com fibrose cística. Os pais da criança gostariam de receber uma orientação genética, pois pensam em ter outro filho. O médico deve esclarecer que o padrão de transmissão genética da fibrose cística é:

Respostas:

1- C. O teste de triagem neonatal é chamado tripsinogênio imunorreativo, e, por meio dele é possível diagnosticar a fibrose cística antes do aparecimento dos sintomas. Com o tratamento multidisciplinar realizado em centros especializados, houve aumento da sobrevivência de muitos pacientes, com isso, a maioria

consegue alcançar a vida adulta. A doença acomete tanto o sistema respiratório como outros sistemas, como o gastrointestinal e o reprodutor, entre outros. Pode afetar ambos os sexos.

2- B. O teste do suor consiste na dosagem de cloreto no suor e é o principal exame para definir o diagnóstico de fibrose cística. Está indicado em bebês com resultados positivos na triagem neonatal, pacientes com sintomas sugestivos da doença (ex: infecções pulmonares de repetição) e pacientes com irmão(ã) portador da doença.

3- Padrão autossômico recessivo. É autossômico pois a herança se localiza em um cromossomo somático. É recessivo pois para manifestar a fibrose cística é necessária a expressão do alelo recessivo em homozigose.

REFERÊNCIAS

- ATHANAZIO, R. A. et al. Brazilian guidelines for the pharmacological treatment of the pulmonary symptoms of cystic fibrosis. Official document of the sociedade brasileira de pneumologia e tisiologia (sbpt, brazilian thoracic association). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 49, n. 2, p. 1–14, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/6mwZ9sWryD4bQnxkYpMMwfb/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 22/09/2024
- BROKOWSKI C, A. M. Acute pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 5, p. 139–148, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7528649/pdf/nihms-1629355.pdf>. Acesso em 22/09/2024.
- DICKINSON, K. M.; COLLACO, J. M. Cystic fibrosis. **Pediatrics in Review**, v. 42, n. 2, p. 55–65, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8972143/pdf/nihms-1784541.pdf>. Acesso em 20/09/2024.
- MARIOTTI ZANI, E. et al. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. **Nutrients**, v. 15, n. 3, p. 1–24, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9921127/>. Acesso em 25/09/2024.
- MELOTTI, R. DE C. N. C. et al. Protocolo Assistencial de Fibrose Cística Serviço de Referência Pediátrico e Adulto do Estado do Espírito Santo. p. 8–124, 2016. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Consulta%20P%-C3%BAblica/PROTOCOLO%20FC%20maio2016-1.pdf>. Acesso em 24/09/2024.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica da Fibrose Cística. p. 1–64, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220812_PCDT_Fibrose_Cistica_CP_53_final.pdf. Acesso em 25/09/2024.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. [Portaria Conjunta SAES-SECTICS nº 5, de 30.04.24](#). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística. p 1-47, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2024/pcdt-fibrose-cistica/view>. Acesso em 25/09/2024.
- PROCIANOY, E. DA F. A.; LUDWIG NETO, N.; RIBEIRO, A. F. Patient care in cystic fibrosis centers: a real-world analysis in Brazil. **Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v. 49, n. 1, p. e20220306, 2023. Disponível: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/nwczhkDGQyPzZjfbWH35pKR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 22/09/2024.