



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS**

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO COM  
ALFADORNASE EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA.**

**Keith Brabo Tavares Feitosa**

Belém-PA  
2017

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS**  
**FARMACÊUTICAS**

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO COM**  
**ALFADORNASE EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA.**

Autora: Keith Brabo Tavares Feitosa

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marcieni Ataíde de Andrade

Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Valéria Carvalho Martins

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, área de concentração: Fármacos e Medicamentos, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Belém-PA

2017

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**  
**Biblioteca do Instituto de Ciências da Saúde /UFPA**

---

Feitosa, Keith Brabo Tavares.

Avaliação da adesão ao tratamento com Alfadornase em pacientes com fibrose cística / Keith Brabo Tavares Feitosa ; orientadora, Marcieni Ataíde de Andrade, coorientadora, Valéria Carvalho Martins. — 2017.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Belém, 2017.

1. Fibrose cística. 2. Expectorantes. 3. Adesão à medicação. I. Título.

CDD: 22. ed. : 616.372061

---

# **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**Keith Brabo Tavares Feitosa**

## **AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO COM ALFADORNASE EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal do Pará, para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Fármacos e Medicamentos.

Aprovado em: \_\_\_\_\_

Banca Examinadora

---

Profa. Dra. Marcieni Ataíde de Andrade (Orientadora)  
Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas/UFPA

---

Profa. Dra. Eliete da Cunha Araújo  
Instituto de Ciências da Saúde/UFPA

---

Prof. Dr. Marcos Valério Santos da Silva  
Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas/UFPA

Belém- PA

2017

## DEDICATÓRIA

Ao meu esposo Laurentino, que esteve ao meu lado incansavelmente  
em todos os momentos.

À minha orientadora, Profa. Dra. Marcieni Ataíde de Andrade, por ter  
acreditado em mim.

À minha família pelo apoio.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, por todas as conquistas e ao conhecimento que venho adquirindo;

Ao meu esposo pelo grande amor e dedicação,

Aos meus filhos Julia e Lucas pelos dias de ausência;

Aos meus pais, pela dedicação, apoio e amor;

Ao meu irmão que me inspira por ser tão perseverante;

Às minhas três tias-irmãs: Gina, Jô e Jane;

Às minhas avós Maura e Zita, pelos belos momentos de nossas vidas;

Às minhas cunhadas e sobrinhos pelos bons momentos de nossas vidas;

À minha sogra Elisa pelo incentivo e apoio;

À profa. Dra. Marcieni Ataíde de Andrade, pela oportunidade ímpar e por acreditar que tudo seria possível;

Aos demais professores do PPGCF, pela valiosa contribuição no aprendizado;

A minha amiga Ana Carla Godinho, serei eternamente grata,

Aos amigos, Thiago Portal, João Paulo Bastos, Marcus Lima pelo importante apoio e pela presença nos dias em que passamos juntos.

A minhas chefas Júlia Reis e Rosa Castro pela grande oportunidade;

As minhas docinhas da SESPA, Dra. Lina, Dra. Suely, Dra. Ana Luíza pelo apoio quando precisei;

Às minhas amigas Eneida Bandeira, Maria do Carmo Puga, Nilda Maia e Rosângela por todas as ausências;

Ao meu amigo Sávio Monteiro que segurou muitas barras enquanto eu estava ausente do HJBB,

As amigas da residência Maryllia e Adria,

À Universidade Federal do Pará pela oportunidade de crescimento profissional e por ser meu local de trabalho;

A todos os funcionários da Faculdade de Farmácia, e do PPGCF/UFPA especialmente à Cliciane e à Dona Brasília;

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para que eu chegasse até aqui.

“Recomeça... se puderes, sem angústia e sem pressa e os passos que  
deres, nesse caminho duro do futuro, dá-os em  
liberdade, enquanto não alcances não descanses, de nenhum fruto  
queiras só a metade”.

Miguel Torga

## RESUMO

FEITOSA. K. B. T. de Avaliação da adesão ao tratamento com alfadornase nos pacientes com Fibrose Cística. Dissertação (Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2017.

A Fibrose Cística (FC) é uma doença hereditária, que se manifesta clinicamente por sintomas digestivos e respiratórios. O diagnóstico precoce oferece a possibilidade de um melhor controle terapêutico do paciente favorecendo o prognóstico e contribuindo para uma melhor qualidade de vida. O objetivo do estudo foi demonstrar o comportamento dos pacientes frente à doença e avaliar a adesão ao tratamento com a enzima alfadornase. Foi feito um estudo prospectivo, transversal e observacional por meio de dados epidemiológicos coletados através de entrevistas com pacientes e/ou responsáveis e por análise de prontuários. Para a avaliação da adesão ao tratamento e conhecimento da doença foram aplicados os testes Morisky-Green e Batalla Martinez. Para avaliar o perfil clínico foi utilizado o escore de Shwachman-Kulczyki. Foram recrutados 51 pacientes com fibrose cística atendidos no ambulatório do Hospital Universitário João de Barros Barreto em uso de alfadornase. Participaram do estudo 47 pacientes no período de julho de 2015 a junho de 2016. A maioria dos pacientes (53,2%) tinha idade inferior a 18 anos, 56,6% eram do sexo masculino e 40,4% provenientes do interior. Pacientes em tratamento com alfadornase por mais de 5 anos, apresentaram maior adesão do que os demais com menor período de tratamento e o sexo masculino esteve associado a maior adesão, assim como a maior escolaridade e renda familiar. Após a aplicação do teste de Batalla Martinez, apenas 40,42% demonstraram conhecimento sobre a doença. Deste modo foram observados como fatores associados à baixa adesão: uso de mais de cinco medicamentos, baixa escolaridade e sexo. Por outro lado, os resultados mostram que a adesão à medicação esteve associada ao melhor escore clínico.

**Palavras-chave:** Fibrose Cística, Manifestação Pulmonar, Alfadornase, Adesão



## ABSTRACT

FEITOSA. K. B. T. de Avaliação da utilização de alfadornase nos pacientes com Fibrose Cística. Dissertação (Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2017.

Cystic Fibrosis is an inherited disease, clinically manifested by digestive and respiratory symptoms. The early diagnosis offers the possibility of a better therapeutic control of the disease's symptoms in favor of the prognosis and contributing to increasing quality of life. The aim of this study was to demonstrate the patient's behavior towards the disease and to evaluate the adherence to the treatment with the alfadornase enzyme. A cross-sectional study was carried out using epidemiological data collected through direct interviews with patients and/or their caregivers and by medical records analysis. Morisky-Green and Batalla Martinez tests were employed in order to evaluate the patient's adhesion and knowledge of the disease, respectively. In addition, the clinical profile was assayed by Shwachman-Kulczyki score. Fifty-one (51) patients with cystic fibrosis in treatment with alfadornase were recruited at the outpatient clinic of the *Hospital Universitário João de Barros Barreto*. At final, forty-seven (47) patients participated in the study. Most of the patients (53.2%) were under 18 years of age, male (56.6%) and were from countryside (40.4%). Patients with long term use of alfadornase (> 5 years) show possess greater adherence than the others with a shorter treatment period. The male sex was associated with higher adherence, as well as greater education level and family income. The Batalla Martinez test demonstrates that only 40.42% of patients had some knowledge about their disease. Thus, the factors associated with low adherence were: use of more than five medications, low education and gender. On the other way, these results shows that adherence to the medication was associated with the best clinical score.

Keywords: Cystic Fibrosis, Pulmonary Manifestation, Alfadornase, Adhesion

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 01</b>	Obstrução pulmonar devido a quantidade de secreção.	17
<b>Figura 02</b>	Fluxo para o diagnóstico da fibrose cística em neonato segundo o consenso nacional de fibrose cística.	20
<b>Figura 03</b>	Fatores relacionados à adesão.	27
<b>Figura 04</b>	Demonstrativo de adesão ao medicamento através do Teste de Morisky-Green e Teste de Batalla Martinez.	42
<b>Figura 05</b>	Percentual do resultado do escore de Shwachman-Kulczycki.	43
<b>Figura 06</b>	Demonstrativo do Volume Expiratório Forçado (VEF <sub>1</sub> ) e a adesão.	45

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 01</b>	Escore de Shwachman-Kulczyki.	22
<b>Quadro 02</b>	Estimativa de fibrose cística por estado.	23
<b>Quadro 03</b>	Distribuição por faixa etária.	24

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b>	Perfil epidemiológico da amostra dos pacientes (n=47)	37
<b>Tabela 02</b>	Quantidade de medicamento utilizado por paciente no momento da entrevista. (n=47)	40
<b>Tabela 03</b>	Medicamentos prescritos para os pacientes no momento da entrevista (n=47)	40
<b>Tabela 04</b>	Demonstrativo de adesão ao medicamento através do Teste de Morisky-Green e Teste de Batalla-Martinez.	41
<b>Tabela 05</b>	Escore de Shwachman-Kulczyki por subitem	43
<b>Tabela 06</b>	Resultado do Escore de Shwachman-Kulczycki.	43
<b>Tabela 07</b>	Demonstrativo do Volume Expiratório Forçado (VEF <sub>1</sub> ) e a adesão.	44
<b>Tabela 08</b>	Correlação entre o escore de Shwachman-Kulczyki e a adesão segundo o teste de Morisky-Green.	45
<b>Tabela 09</b>	Correlação entre as variáveis em estudo e a adesão segundo o teste de Morisky-Green.	47

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

APAC	Autorização de Procedimento de Alta Complexidade
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEP	Comitê de ética e Pesquisa
CFV	Capacidade de Força Vital
CVF	Capacidade Vital Forçada
CFTR	Regulador da condutância transmembrana ou proteína
DNA	Ácido Desoxiribonucleico
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
FC	Fibrose Cística
FEF	Fluxo expiratório forçado
GM	Gabinete do Ministro
HUJBB	Hospital Universitário João de Barros Barreto
ICS	Instituto de Ciências da Saúde
IRT	Tripsina imunorreativa
MEMS	Sistema de Monitoramento de Eventos de Medicamentos
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PFR	Prova da Função Respiratória
REBRAFC	Revista Brasileira de Fibrose Cística
rhDNA	Ácido Desoxiribonucleico humana recombinante
rhDNase	Desoxiribonuclease humana recombinante
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMG	Teste de Morisky-Green
UFPA	Universidade Federal do Pará
VEF	Volume Expiratório Forçado

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 Fibrose Cística.....</b>	<b>16</b>
2.1.1 ETIOPATOLOGIA.....	17
2.1.2 DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO .....	20
2.1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	24
2.1.4 TRATAMENTO .....	26
<b>2.2 Adesão .....</b>	<b>27</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>32</b>
<b>3.1 Objetivo geral .....</b>	<b>32</b>
<b>3.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>32</b>
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Tipo de estudo.....</b>	<b>33</b>
<b>4.2 Local do estudo.....</b>	<b>33</b>
<b>4.3 Amostra.....</b>	<b>33</b>
4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	34
4.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	34
<b>4.4 Aspectos éticos.....</b>	<b>34</b>
<b>4.3 Fluxo de coleta de dados .....</b>	<b>35</b>
<b>4.4 Instrumentos de coleta de dados .....</b>	<b>35</b>
<b>4.5 Análise de dados.....</b>	<b>36</b>
<b>4.8 Análise estatística falar .....</b>	<b>37</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
<b>5.1 Perfil sócio econômico .....</b>	<b>37</b>
<b>5.2 Adesão ao tratamento e o conhecimento sobre a doença.....</b>	<b>39</b>
<b>5.3 Adesão .....</b>	<b>41</b>
5.3.1 TESTES PARA AVALIAÇÃO DA ADESÃO E CONHECIMENTO DA DOENÇA.....	42
<b>5.4 Perfil clínico: escore de Shwachman-kulczycki.....</b>	<b>43</b>
<b>5.5 Correlação da capacidade pulmonar através do vef<sub>1</sub> e a adesão à     alfadornase. ....</b>	<b>45</b>
<b>5.6 Fatores que podem influenciar na adesão .....</b>	<b>47</b>

<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>58</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>59</b>
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>65</b>
<b>Apêndice 1 .....</b>	<b>67</b>
<b>Apêndice 2 .....</b>	<b>70</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) também conhecida como mucoviscidose é considerada uma doença de caráter hereditário autossômica recessivo e letal (PEREIRA et al, 2011). Atinge particularmente os pulmões, intestino, pâncreas, ducto biliar e aparelho reprodutor com maior incidência na população caucasiana. A FC ocasiona infecções crônicas e recorrentes no pulmão, assim como, insuficiência pancreática, trazendo como consequências a má absorção de nutrientes e complicações gástricas(FLUME et al, 2010). Os sistemas digestivo e respiratório são afetados em aproximadamente 90% dos pacientes e no sistema reprodutor chega a atingir 95% dos pacientes do sexo masculino (ROSA et al, 2012).

A mucoviscidose é uma doença que requer um tratamento com abordagem multiprofissional uma vez que as ações desenvolvidas vão além do tratamento medicamentoso, dentre as quais destacam-se: a “Promoção à Saúde” através de ações educativas com ênfase em mudanças do estilo de vida, correção dos fatores de risco de adoecimento (SAVAGE, 2004).

A necessidade da educação permanente e continuada dos profissionais da área de saúde promotores da atenção voltada aos portadores da FC, com relevantes resultados e participação em projetos de pesquisa, produção de material educativo e ações assistenciais individuais ou em grupo de acordo com a especificidade de cada caso (SANTOS, 2011; LUDWING et al, 2009).

Adesão é fundamental ao sucesso do tratamento, pois ela garante o controle dos sintomas e conseqüente melhoria na qualidade de vida (TAVARES et al, 2015)

Estima-se que 98% dos pacientes evoluem para óbito por insuficiência respiratória. Por esse motivo observou-se a necessidade de estudo para conhecer os motivos associados a deteriorização pulmonar. Desta forma foi proposto um estudo para avaliar a adesão do paciente e/ou seus cuidadores ao tratamento da doença, em uso de alfadornase.

O tratamento farmacológico das manifestações pulmonares é contínuo e necessário, sendo importante à adesão do paciente ao uso dos medicamentos entre



eles a alfadornase que tem a função de fluidificar o muco reduzindo a colonização de bactérias oportunistas.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Fibrose Cística

A fibrose cística (FC) é uma doença genética atingindo vários sistemas que se manifesta por doença pulmonar e/ou insuficiência pancreática do intestino e das vias biliares. A doença respiratória está associada a maior morbi mortalidade sendo responsável por 98% dos óbitos que ocorrem em consequência de obstrução progressiva das vias aéreas, evoluindo para o surgimento de bronquiectasias, fibrose pulmonar e “cor pulmonale” (BRASIL, 2010).

A fisiopatogenia da doença pulmonar é caracterizada pelo excesso de muco nas vias aéreas inferiores de elevada viscosidade que desencadeia uma reação inflamatória com predomínio de neutrófilos e posterior colonização bacteriana. Os principais componentes do muco são a mucina e o pus derivado do DNA intracelular liberado a partir da degranulação dos neutrófilos, causando obstrução das vias aéreas, além do aumento do risco de infecções pulmonares (NETO, 2009; BRASIL, 2010; FIRMIDA et al, 2011).

A manifestação gastrointestinal decorrente da insuficiência pancreática é mais comum na fibrose cística em que ambos os órgãos são acometidos do que na manifestação pulmonar. Tendo cerca de 85% dos pacientes apresentando comprometimento em graus variáveis da função pancreática durante a vida, e calcula-se que dois terços dos lactentes apresentam insuficiência pancreática ao nascer (BRASIL, 2010).

A má-absorção intestinal na fibrose cística é multifatorial, sendo predominante a deficiência enzimática causada pela obstrução dos ductos pancreáticos impedindo que as enzimas pancreáticas cheguem ao intestino e da destruição progressiva do pâncreas por fibrose. O estado nutricional do paciente se encontra comprometido devido a má absorção dos nutrientes. A má absorção das gorduras provoca a esteatorreia que se caracteriza por fezes volumosas, frequentes, fétidas e oleosas, além de flatulência, distensão abdominal e deficiência de vitaminas lipossolúveis (CASTAÑOS e RENTERÍA, 2008).

As manifestações clínicas tornam-se aparentes quando há destruição de mais de 90% do pâncreas exócrino, responsável pela secreção de enzimas digestivas, que auxiliam a absorção de gorduras, proteínas e carboidratos e variam de intensidade no decorrer da doença, exigindo reavaliação clínica e nutricional para ajuste da dose das enzimas pancreáticas. (BRASIL, 2010).

### 2.1.1 ETIOPATOLOGIA

A FC é uma doença de caráter hereditário autossômico recessivo letal (AZEVEDO, 2005), causada por mutações no gene localizado no braço longo do cromossoma 7, tendo sido identificado aproximadamente 1.876 mutações ao longo do gene CFTR (HOSPITAL FOR SICKCHILDREN IN TORONTO, 2015). Este gene é responsável em codificar uma proteína com 1.480 aminoácidos, denominada regulador da condutância transmembrana ou proteína CFTR, ou canal de cloro (ROWE, 2005). Este canal é importante no transporte de íons através da membrana celular, estando envolvida na regulação do fluxo de íons cloro ( $\text{Cl}^-$ ), sódio ( $\text{Na}^+$ ) e água (RIBEIRO, 2002).

A mutação frequentemente ocorre em dois alelos do cromossomo 7, com consequente ausência de atividade ou funcionamento parcial da proteína CFTR. A diminuição da excreção do cloro e o consequente aumento da eletronegatividade intracelular, resulta em um maior fluxo de  $\text{Na}^+$  para preservar o equilíbrio eletroquímico e o equilíbrio de água na célula por ação osmótica. Tendo como consequência a desidratação das secreções mucosas e aumento da viscosidade provocando a obstrução dos ductos (Figura 1), desencadeando reação inflamatória provocada por diversos agentes patológicos e posterior processo de fibrose (KNOWLES et al, 1986).

Clinicamente a Fibrose Cística está relacionada com a diminuição ou a perda da função da CFTR localizada nos pulmões, pâncreas, intestinos, fígado e testículos, resultando em uma gama de disfunções das glândulas exócrinas, e em diversas manifestações e complicações, como, a destruição do parênquima pulmonar ocasionando bronquite crônica supurativa, insuficiência pancreática

provocando má absorção e desnutrição, diabetes mellitus, doença hepática e comprometimento do sistema reprodutor masculino obstruindo a vesícula seminal (FIATES et al. 2001).

A doença se classifica por manifestação pulmonar e insuficiência pancreática, os pacientes podem apresentar apenas uma ou ambas as manifestações.

Outras manifestações também são encontradas como a obstrução intestinal, provocada pela passagem do material fecal espesso, mais comum em pacientes mais velhos, que no ato do nascimento é chamada de íleo-meconial, assim como infertilidade, principalmente masculina. A infertilidade feminina é menos frequente, geralmente devido a anormalidade do muco cervical que se apresenta espesso e ao atraso do desenvolvimento do sistema reprodutor (CABELLO, 2011; DEL CIAMPO et al, 2014).

O paciente portador de fibrose cística pode apresentar somente um alelo com a mutação ou herdar ambos os genes dos pais, sendo que, estes podem ser apenas portadores sem manifestar os sintomas. A probabilidade em cada gravidez é de um filho(a) com doença (25%), portador (50%), ou saudável (25%) (RIBEIRO, 2002).

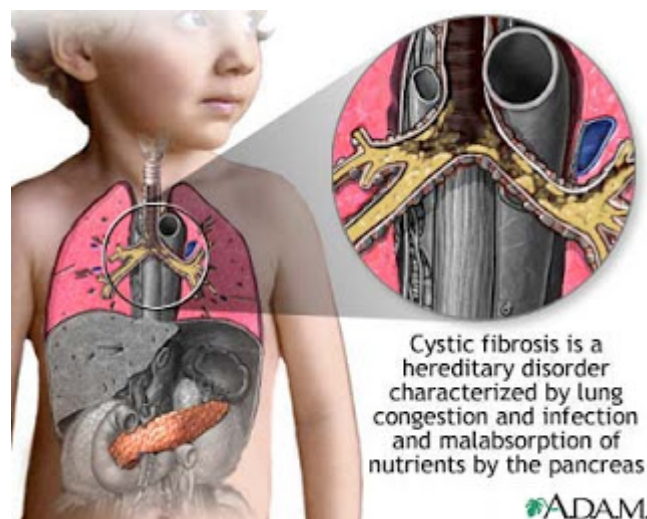


Figura 1 - Obstrução pulmonar devido a quantidade de secreção.

Fonte: [http://coursejournal\\_medicina.blogs.sapo.pt/2008](http://coursejournal_medicina.blogs.sapo.pt/2008)

### 2.1.1.1 Fibrose Cística com manifestação pulmonar

As complicações pulmonares são responsáveis pelo maior número de casos de morbimortalidade, caracterizados pela perda progressiva da função pulmonar decorrente da inflamação, infecção e desenvolvimento de fibrose nas vias aéreas (Brasil, 2010). Os pacientes com FC após o nascimento apresentam obstruções, infecções e inflamações provocadas pela obstrução dos brônquios, acometidas por vírus sincicial respiratório e vírus para influenza, as bactérias mais características são: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia* (LAHIRI et al, 2016)

Inicialmente a colonização pode ser transitória, contudo podem se tornar parte da microbiota permanente devido o excesso de muco no trato respiratório, sendo que em alguns pacientes a colonização torna-se permanente mesmo fazendo o uso contínuo dos medicamentos o que pode provocar exacerbações recorrentes com internações frequentes (HOFFMANN, PROCIANOY, 2011)

### 2.1.1.2 Fibrose Cística com insuficiência pancreática

Segundo ROSA et al (2008) a insuficiência pancreática é a manifestação mais comum na Fibrose Cística, cerca de 2/3 dos pacientes apresentam ao nascer. Os sintomas podem ser edema e hipoproteïnemia, algumas vezes associada à anemia hemolítica e a esteatose hepática causando diarreia crônica, com fezes volumosas, oleosas e de odor forte. Estes sintomas são evidentes devido a obstrução de canalículos pancreáticos que ocorrem por excesso de muco dificultando a liberação das enzimas para o duodeno, provocando a não absorção das gorduras, proteínas e carboidratos (FIRMIDA et al, 2011).

Também ocorre a redução do bicarbonato de sódio no suco pancreático fazendo com que o potencial de Hidrogênio do duodeno seja ácido e contribuindo para uma má absorção, principalmente devido a diminuição da ação das enzimas pancreáticas e a precipitação de sais biliares (CREVELING et al, 1997).

## 2.1.2 DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO

O Ministério da Saúde (MS) preconiza que durante a triagem neonatal seja realizada a dosagem de tripsina imunorreativa (IRT) logo na primeira semana de vida, visto que, a tripsina só se encontra elevada nos pacientes com fibrose cística durante os primeiros 30 dias de vida. Caso seja identificadas alterações na IRT o exame deve ser repetido, e se constatada persistência da alteração, o teste do suor deve ser realizado para confirmação do diagnóstico (ROSA et al, 2008). Na figura 2 pode-se observar o fluxo para o diagnóstico da fibrose cística no neonato.

O teste do suor é o padrão ouro para confirmação da doença, consistindo na aplicação de iontoforese com pilorcarpina para a estimulação das glândulas sudoríparas e coleta do material onde será quantificado os eletrólitos contidos na secreção (método de Gibson e Cooke), ou através do dispositivo de Macroduct (MATTAR, 2010). Na impossibilidade da realização do teste do suor, utiliza-se como diagnóstico alternativo ou complementar o molecular, no qual é realizada a pesquisa da mutação no gene que codifica a proteína CFTR, que em condições normais está presente na membrana apical das células do epitélio exócrino (CONSENSO NACIONAL DE FIBROSE CÍSTICA, 2008).

O diagnóstico precoce é essencial para se iniciar o tratamento e o acompanhamento em um centro especializado, onde os pacientes são avaliados através de consultas de rotina com a equipe multidisciplinar a fim de realizar o monitoramento da patologia através de exames laboratoriais, clínicos e de imagem.

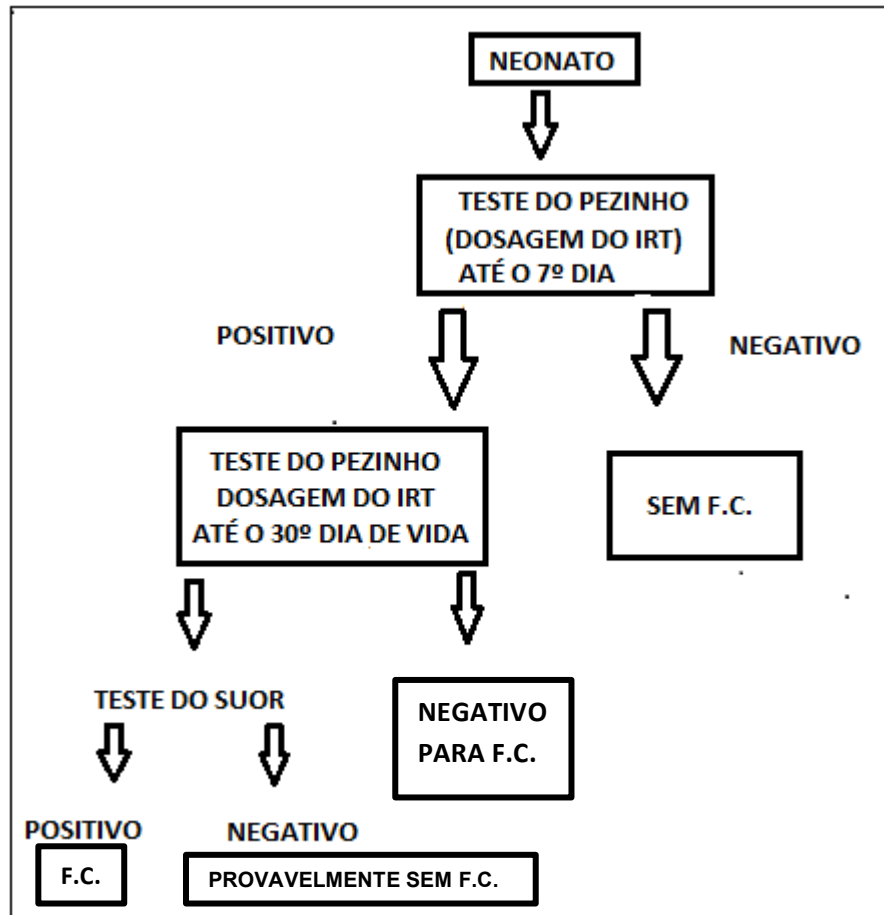


Figura 2: Fluxo para o diagnóstico da fibrose cística em neonato segundo o consenso nacional de fibrose cística (2008).

Após o diagnóstico é necessário que o paciente realize o acompanhamento periódico, como forma de se postergar o agravamento das manifestações pulmonares precocemente. Dentre os testes comumente utilizados para o acompanhamento do paciente, destacam-se a prova da função respiratória e o escore de Shwachman-Kulczyki, o qual avalia o paciente através de quatro dimensões. Além de exames laboratoriais, tais como o teste de pesquisa da gordura fecal e análise do lavado alveolar para pesquisa de microorganismos oportunistas (BRASIL, 2010).

### 2.1.2.1 Prova da Função Respiratória (PFR) ou espirometria

A função respiratória dos pacientes com FC é avaliada através da espirometria. É um exame de ampla aplicabilidade e reprodutibilidade na maioria dos pacientes com idade superior a 7 anos. Com ele se pode determinar valores obtidos através de fluxos e volumes respiratórios, a análise morfológica da curva expiratória e inspiratória, apresentando informações prognósticas (LAHIRI et al, 2016).

Tem como finalidade avaliar as alterações de fluxos e volumes respiratórios sendo um exame de monitoramento da função respiratória. Esse instrumento de diagnóstico é o mais utilizado na avaliação funcional pulmonar cujos resultados são muito significativos para determinar o diagnóstico das afecções pulmonares (BRASIL, 2010).

É um exame de ampla aplicabilidade e reprodutibilidade na maioria dos pacientes, sendo eles crianças, adolescentes e idosos. Com ele se pode determinar valores obtidos através de fluxos e volumes respiratórios, a análise morfológica da curva expiratória e inspiratória, apresentando informações diagnósticas significativas (LAHIRI et al, 2016).

### 2.1.2.2 Escore de Shwachman-Kulczyki

O escore clínico de Shwachman-Kulczycki é utilizado para avaliar o estado clínico dos pacientes portadores de fibrose cística através da avaliação de quatro dimensões: atividade geral, exame físico, nutrição e radiografia de tórax. A soma dos valores destas dimensões resulta numa pontuação que varia 0 a 100 pontos, sendo que as maiores notas indicam um melhor quadro clínico geral (FREIRE et al, 2008); CASTAÑOS e RENTERÍA, 2008).

Esse escore tem quatro critérios maiores: atividade geral, nutrição, exame radiológico e avaliação física (Quadro 2). Cada critério varia de 5 a 25 pontos, uma maior gravidade da doença está diretamente relacionada a menor pontuação (Freire et al, 2008).

Quanto maior a pontuação do paciente melhor é a situação física e nutricional, tendo a pontuação obtida pelo paciente valor prognóstico.



<b>Pontuação</b>	<b>Atividade Geral</b>	<b>Achados Radiológicos</b>
25	Atividade íntegra. Brinca, joga bola e vai a escola regularmente.	Campos pulmonares limpos.
20	Irritabilidade e cansaço no fim do dia. Boa frequência na escola.	Frequência Cardíaca e Função Respiratória normais em repouso. Tosse rara. Pulmões livres. Pouco enfisema.
15	Necessita repousar durante o dia. Cansaço fácil após exercícios. Diminui a frequência à escola.	Tosse ocasional, às vezes de manhã. FR levemente aumentada. Médio enfisema. Discreto baqueteamento de dedos.
10	Dispneia após pequenas caminhadas. Repouso em grande parte.	Tosse frequente e produtiva, retração torácica. Enfisema moderado, pode ter deformidades do tórax. Baqueteamento.
5	Ortopnéia, confinado a cama ou cadeira	Tosse intensa. Períodos de taquipnéia e taquicardia e extensas alterações pulmonares. Pode mostrar sinais de falência cardíaca direita. Baqueteamento.
<b>Pontuação</b>	<b>Nutrição</b>	<b>Exame Físico</b>
25	Mantém peso e altura acima do percentil 25. Bom tônus e massa muscular. Fezes bem formadas.	Normal. Não tosse. FC e FR normais. Pulmões livres. Boa postura.
20	Peso e altura entre percentis 15 a 20. Fezes discretamente alteradas.	Pequena acentuação da trama vasobrônquica. Enfisema discreto.
15	Peso e altura acima do 3° percentil. Fezes anormais, pouco formadas. Distensão abdominal. Hipotrofia muscular.	Enfisema de média intensidade. Aumento da trama vasobrônquica.
10	Peso e altura abaixo do 3° percentil. Fezes anormais. Volumosa redução da massa muscular.	Moderado enfisema. Áreas de atelectasia. Áreas de infecção discreta. Bronquiectasia.
5	Desnutrição intensa. Distensão abdominal. Prolapso retal.	Extensas alterações. Fenômenos obstrutivos. Infecção, atelectasia, bronquiectasia.

Quadro 1: Escore de Shwachman-Kulczyki.

Fonte: Freire et al, 2008.

### 2.1.3 EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que 1 em cada 2.000 a 3.000 nascidos vivos sejam portadores de FC na União Europeia; 1 em cada 3.500 nos Estados Unidos da América; 1:3.900 em Cuba e no México é de 1: 8.500 nascidos.

A composição étnica da população na América Latina é bastante heterogênea, sendo que, em países como Uruguai e Argentina a origem caucasóide é de aproximadamente 90% da população, enquanto que a Colômbia e Chile, 57% a 87% são mestiços. Ainda na América Latina o Uruguai, Equador, Colômbia, Venezuela e Brasil, a presença de descendentes africanos é importante, embora esta percentagem não ultrapasse 10% da população (GRUPO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA, 2014).

No Brasil, Raskin 2001 estimou que a incidência de FC seja de 1 em cada 7.358 nascidos vivos. Este estudo incluiu cinco estados do país (Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, São Paulo e Minas Gerais) e detectou uma grande variação da incidência entre eles. O Rio Grande do Sul apresentou a maior estimativa que foi de 1 caso de FC em cada 1.587 nascidos vivos, enquanto a menor foi a de São Paulo: 1 em cada 32.258.

A variação encontrada foi atribuída ao grau de miscigenação das diferentes regiões estudadas. No Rio de Janeiro a incidência de FC foi estimada em 1: 6.902 nascidos (FIRMIDA E LOPES, 2011).

Segundo o registro brasileiro de fibrose cística no ano de 2014 havia 3.449 pacientes registrados no Brasil, sendo a maioria concentrada no estado de São Paulo (1.020/29,1%) – quadro 2. Em relação ao gênero há um discreto predomínio do sexo masculino com 1.545 - 52,8% (GRUPO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA, 2014).

Estados	2009 (n)	2010 (n)	2011 (n)	2012 (n)	2013 (n)	2014 (n)
São Paulo	392	612	570	764	821	1.020
Rio Grande do Sul	240	268	285	283	300	412
Bahia	216	210	202	227	176	391
Minas Gerais	28	122	167	208	208	391
Santa Catarina	5	88	106	114	104	154
Paraná	40	53	41	115	121	205

Rio de Janeiro	-	39	18	133	121	217
Pará	55	-	-	-	-	127
Ceará	1	3	49	54	59	105
Alagoas	-	22	23	24	3	30
Rio Grande do Norte	16	22	23	23	23	24
Pernambuco	-	1	-	32	54	72
Espírito Santo	-	-	77	100	102	120
Distrito Federal	-	-	1	46	63	103
Goiás	-	-	-	9	6	52
Mato Grosso do Sul	-	-	-	-	2	26
Total de pacientes	993	1.440	1.562	2.132	2.238	3.449

n = número de pacientes.

Quadro 2- Estimativa de fibrose cística distribuída por estado

Fonte: REBRAFC/2014

Pode-se considerar a fibrose cística como uma doença de prevalência pediátrica. A população menor de 20 anos representa 81% dos casos, um número muito elevado, e a faixa etária entre 5 a 10 anos, corresponde à 22,4% (709 pacientes) entre 10 a 15 anos com 676 pacientes (21,4%) e na faixa etária entre 5 e 15 anos se concentra a maioria dos pacientes a mais afetada (43,8%) - quadro 3 (GBEFC, 2014).

Faixa etária	n (%)
Até 5 anos	666 (21,0%)
> 5 a 10	709 (22,4%)
>10 a 15	676 (21,4%)
>15 a 20	512 (16,2%)
>20 a 25	230 (7,3%)
>25 a 30	135 (4,3%)
>30 a 35	75 (2,4%)
>35 a 40	55 (1,7%)
>40 a 45	35 (1,1%)
>45 a 50	21 (0,7%)
>50 anos	52 (1,6%)
Total de pacientes	3.166 (100%)

Pacientes sem informação = 216

Quadro 3 - Distribuição por faixa etária.

Fonte: REBRAFC/2014

## 2.1.4 TRATAMENTO

O tratamento para FC é estabelecido pelo MS através de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), específico, publicado pela Portaria n°224, de 10 de maio de 2010. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é cofinanciado com recursos oriundos do Governo Federal e Estadual, previstos na Portaria GM n°1.554 de 30 de julho de 2013, que regulamenta o referido componente.

O tratamento contempla as diferentes vertentes da doença podendo ser farmacológico ou não farmacológico. O tratamento farmacológico selecionado atua diretamente na prevenção de manifestações respiratórias (alfadornase), sintomas pancreáticos (pancreatina+lipase), e atuam nas complicações da doença onde são utilizados antimicrobianos, agentes mucolíticos, broncodilatadores e antiinflamatórios (ROZOV et al, 2013).

Dentre os medicamentos utilizados na terapia antimicrobiana inalatória, destacam-se os antibióticos, tobramicina e a colimicina (FIRMIDA E CASTRO, 2011). Além da terapia medicamentosa padrão para a doença pulmonar é realizada a higiene das vias aéreas, o exercício físico, suporte nutricional e suplementação de oxigênio se necessário.

### 2.1.4.1 Alfadornase (rhDNase)

A alfadornase, também conhecida como rhDNase, é utilizada para tratamento da FC com manifestação pulmonar, sendo o responsável pela fluidificação da secreção o que facilita sua eliminação e reduz assim o risco de infecções. O seu mecanismo de ação está relacionado a inibição da enzima rhDNA que agindo sobre o DNA dos leucócitos diminui o espessamento da secreção, facilitando a expectoração, por isso, este medicamento pode ser classificado como mucolítico. (FIRMIDA E CASTRO, 2011).

O medicamento é indicado para os pacientes de FC com capacidade vital forçada (CVF) acima de 40% do previsto e a partir dos 6 anos de idade, porém, pode ser usado em pacientes abaixo de 5 anos que apresentem risco de infecções das vias respiratórias inferiores. As reações adversas mais comuns são: conjuntivite, alteração da voz, dificuldade de respirar, faringite, laringite e rinite não infecciosa (LUDWIG NETO et al, 2009).

## **2.2 Adesão**

São muitas as variáveis que podem levar o paciente a utilizar corretamente e continuamente o seu tratamento. Para o estudo considerou-se o conceito elaborado por Leite (2003) o qual relata que a adesão está relacionada com a utilização dos medicamentos prescritos em pelo menos 80% de seu total, observando horários e doses. Nos tratamentos crônicos e nos de longa duração, boa parte do sucesso da terapia e controle dos sintomas, nos casos em que cabe este desfecho, estão relacionadas a realização correta do tratamento. O paciente necessita ter adesão a terapia medicamentosa para obter o resultado positivo no tratamento. A aderência ou adesão, muitas vezes utilizadas como sinônimos, consideram a conduta do paciente em termos de tomar medicamentos, seguir dietas e executar mudanças no estilo de vida coincidindo com a prescrição clínica (GUSMÃO e MION JR, 2006).

Segundo a Organização Mundial de Saúde – OMS, a adesão depende de muitos fatores denominados como “dimensões”, dos quais o paciente pode ser influenciado pelo sistema de saúde, por fatores sócio-econômicos, fatores relacionados ao próprio paciente, ao tratamento e a doença (figura 3).



Figura 3 – Fatores relacionados à adesão.

Fonte: OMS 2003.

Ao considerar os fatores influenciadores da adesão relacionados aos medicamentos, tais como a complexidade do plano terapêutico e dificuldade no entendimento da prescrição podem levar ao abandono do tratamento ou a sua realização incorreta (OBRELI-NETO et al, 2010).

Nesse processo, o paciente é o principal responsável pela adesão e não-adesão ao tratamento, e os profissionais de saúde são considerados corresponsáveis, através de orientações, cuidados e acompanhamento, como forma de estabelecer um contrato mútuo do paciente com a equipe em relação a sua terapia(HAYNES et al, 2008). Este acompanhamento pode ser realizado através de testes de adesão dentre outras (REINERS, 2008). Vários métodos foram elaborados para avaliar a adesão à farmacoterapia, os quais podem ser subdivididos em métodos diretos e indiretos.

Os métodos diretos utilizam técnicas laboratoriais que quantificam o fármaco/metabólitos/marcadores em fluidos biológicos ou realizam a observação direta do paciente. As principais limitações do método direto estão relacionadas ao seu custo elevado e ao resultado obtido que somente demonstra o uso recente do medicamento não indicando falhas pontuais no decorrer do tratamento. Além de que as análises em fluidos biológicos serem consideradas um método invasivo, exceto o método de observação direta que apresenta como ponto desfavorável à quantidade de profissionais necessários para o acompanhamento dos pacientes (OBRELI-NETO et al, 2012).

Os métodos indiretos avaliam o comportamento do paciente frente ao tratamento através de diferentes procedimentos: entrevistas, diário de paciente, questionários estruturados, contagem manual de comprimidos, registro de retirada de medicamentos em farmácias e “*Medication Event Monitoring System*” (Sistema de Monitoramento de Eventos dos Medicamentos - MEMS). Estes procedimentos de avaliação analisam a relação do paciente com o seu tratamento, sem realizar quantificação direta de concentrações sistêmicas, por isso, os resultados obtidos devem ser considerados com cautela (OBRELI-NETO et al, 2010).

Os algoritmos utilizados nos métodos indiretos são desenvolvidos para o acompanhamento e avaliação do comportamento do paciente frente uma doença crônica, podendo ser específico para pacientes sofrendo de determinada morbidade. Dentre os algoritmos mais utilizados destaca-se o teste de Morisky-Green (TMG) que avalia o comportamento do paciente frente ao seu tratamento e o teste de Batalla Martinez, o qual avalia o nível de conhecimento acerca da doença. Ambos os testes foram adaptados para inúmeras morbidades crônicas.

#### 2.2.1.1 Teste de Morisky-Green

O teste de Morisky consiste em entrevistas estruturadas com perguntas de sim/não a serem realizadas com os pacientes, como forma de avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso.

O teste leva em consideração quatro itens: 1) ficar sem tomar o medicamento por algum motivo, ou seja, inclui a obediência ao número de medicamentos e número de tomadas ao dia; 2) atitude para não ficar sem o medicamento, o que representa o grau de responsabilidade e compromisso com o tratamento; 3) a frequência de esquecimento, o que equivale ao número de vezes que esquece o horário do medicamento e revela o grau de compromisso com a terapêutica, mas está sujeito à labilidade de memória e às alterações de rotina que eventualmente podem contribuir para o esquecimento e, 4) atitude ao esquecer o medicamento, o que representa o grau de compromisso com o tratamento, considerando-se a possibilidade de reparar uma atuação indevida (Morisky-Green, 1976).

Para cada critério considera-se pontuação favorável (1) se houve identificação positiva da atitude do paciente, ou nenhum ponto (0), se atitude foi negativa. Após a análise dos quatro critérios, os pacientes são distribuídos em três grupos: adesão total (quatro pontos), adesão parcial (dois ou três pontos) e nenhuma adesão (um ou nenhum ponto). Seguindo esse critério a pontuação seria determinada para o paciente, como positiva ou negativa.

O TMG adaptado para a língua portuguesa com as seguintes questões (Morisky-Green, 1976):

- 1- “O senhor às vezes tem problemas em se lembrar de tomar a sua medicação?”
- 2- “O senhor às vezes se descuida de tomar seu medicamento?”
- 3- “Quando está se sentindo melhor, o senhor às vezes para de tomar o seu medicamento?”
- 4- “Quando se sente mal ao tomar a medicação, o senhor para de tomá-la?”

Existem vários métodos para avaliar o comportamento de adesão ao paciente e nenhum é considerado “padrão ouro”, como o TMG é um método indireto, ou seja, têm o resultado influenciado pelo paciente, podemos considerar que essa é uma limitação do teste.

O objetivo do teste é estudar o desempenho do Teste de Morisk Green com maiores sensibilidade e especificidade, na avaliação da adesão pode auxiliar o clínico a observar o uso inadequado da medicação e esquema terapêutico insuficiente. (Ben Aj et al, 2011)

### 2.2.1.2 Teste de Batalla Martinez

O Teste de Batalla Martinez avalia a adesão através da análise do conhecimento da doença e tratamento, sendo utilizada para isso perguntas relacionadas ao tratamento e a doença, visto que, foi identificado uma correlação



positiva entre o nível de conhecimento e o nível de adesão. Contudo os resultados podem ser alterados pelo nível de escolaridade dos pacientes.

O teste compreende quatro perguntas, onde três são de sim/não e a última é constituída pela citação de dois órgãos relacionados à doença. O paciente é considerado aderente somente quando todas as perguntas estiverem corretas e como não aderente se alguma resposta estiver errada. Segue abaixo o modelo adaptado para Fibrose Cística (Batalla Martinez, 1984):

- 1- “A Fibrose Cística é uma doença pra toda a vida?”
- 2- “A Fibrose Cística pode ser controlada com dieta?”
- 3- “A Fibrose Cística pode ser controlada com medicamento?”
- 4- “Cite 02 ou mais órgãos afetados pela Fibrose Cística”

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a adesão ao tratamento de pacientes com Fibrose Cística que fazem uso contínuo da enzima alfadornase (rhDNase) e pancreatina.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Traçar o perfil social e econômico dos pacientes portadores de (FC);
- Avaliar o nível de adesão ao tratamento e o conhecimento sobre a doença nos pacientes;
- Avaliar o perfil clínico através do Escore de Shwachman-Kulczycki;
- Correlacionar a função pulmonar com a adesão a alfadornase;
- Mensurar o impacto das variáveis epidemiológicas na adesão ao tratamento da FC.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo prospectivo, transversal, observacional, realizado em 2 etapas: 1ª etapa: Levantamento dos pacientes com FC no ano de 2015, através do Programa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e a 2ª etapa no ambulatório do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) que regula os dados clínicos, demográficos, radiológicos, terapêuticos e aplicação dos testes de Moryski Green e Batalla Martinez e Shwachman Kulczycki.

### **4.2 Local do estudo**

A pesquisa foi realizada no HUJBB, instituição de assistência, ensino e pesquisa que faz parte do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Pará (UFPA), que atende a população de forma gratuita através do Sistema Único de Saúde, com 218 leitos cadastrados no Ministério da Saúde, na área de assistência oferta consultas e internação em diversas especialidades, cirurgia ambulatorial, UTI, sala de consultas e cirurgias ambulatoriais, centro de diagnósticos, que realiza exames laboratoriais, diagnósticos por imagem, prova da função respiratória, fisioterapia, unidade de alta complexidade em oncologia e serviços de diagnóstico e tratamento de meningite.

### **4.3 Amostra**

Foram relacionados 51 pacientes Cadastrados no Programa Hórus do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

#### 4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes de ambos os sexos com idade acima de 5 anos em tratamento com alfadornase;
- Pacientes que estivessem realizando o tratamento antes de junho de 2015;

#### 4.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que não comparecessem a reunião agendada para o preenchimento do questionário;
- Pacientes com FC que não usavam alfadornase;
- Pacientes que vieram a óbito durante o período da coleta.

#### **4.4 Aspectos éticos**

Antes de dar início ao levantamento de dados, foi agendada uma reunião na sala de espera do setor de acolhimento dos pacientes com FC, e nessa ocasião foi apresentada a proposta da pesquisa, assim como, foram prestados esclarecimentos relativos ao estudo. Os que se enquadraram nos critérios e se propuseram a participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo que os menores de 18 anos os responsáveis assinaram o TCLE.

Como forma de preservar a identidade dos pacientes, os mesmos foram identificados através de suas iniciais. O projeto de pesquisa foi desenvolvido no período de junho de 2015 a junho de 2016, sendo avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa HJBB sob o número CAAE nº 45531015.3.3001.0017 (Anexo 1).

### **4.3 Fluxo de coleta de dados**

As entrevistas para a coleta dos dados se iniciaram em julho de 2015. Estas foram agendadas para serem realizadas no ato da dispensação dos medicamentos do componente especializado, sendo solicitado que neste momento trouxessem informações referente aos medicamentos que estivessem utilizando. No dia da entrevista foi aplicado um questionário com o objetivo de elaboração do perfil epidemiológico, avaliação da adesão ao tratamento e conhecimento da doença.

Para validação do questionário foi realizado um estudo piloto com 12 pacientes sendo realizadas as alterações necessárias. Sendo posteriormente ajustados a necessidades do presente estudo.

Informações como: prova da função respiratória - volume expiratório forçado no primeiro momento ( $VEF_1$ ) e da capacidade de força vital ( $CVF_1$ ); Escore de Shwachman-Kulczyki; e os tipos de microorganismos cultivados no sistema respiratório, foram obtidos através dos prontuários.

### **4.4 Instrumentos de coleta de dados**

O instrumento de coleta consistiu em um questionário subdividido nos aspectos pertinentes da pesquisa: questões sobre identificação do paciente, sobre sua terapia farmacológica, avaliação do conhecimento e adesão (Apêndice 2).

No campo identificação coletou-se informações para a determinação do perfil epidemiológico, tais como: idade, diagnóstico com manifestação pulmonar ou insuficiência pancreática, idade ao diagnóstico, tempo de tratamento, município de origem, responsável (caso seja menor de idade), escolaridade e renda familiar.

No segundo bloco foram apresentadas perguntas relacionadas à terapia medicamentosa em uso, tais como: nome do medicamento, concentração, via de administração, posologia, local de armazenamento, horário, frequência de uso,

frequência da fisioterapia, e se necessita de auxílio para utilização/administração dos medicamentos.

O campo referente a avaliação clínica foi preenchido a partir da coleta dos dados nos prontuários, compreendendo informações relativas aos resultados do escore de Shwachman-Kulczyki e seus subitens (atividade geral, estado físico, estado nutricional e exames radiológicos do tórax), e os dados da avaliação da função respiratória, exame de rotina anual que avalia capacidade vital forçada (CVF1) e (VEF1).

No bloco quatro foram registrados os resultados da aplicação dos testes de Batalla Martinez e Morisky-Green.

#### Teste de Morisky-Green

Para cada critério considera-se pontuação favorável (1) se houve identificação positiva da atitude do paciente, ou nenhum ponto (0), se atitude foi negativa. Após a análise dos quatro critérios, os pacientes são distribuídos em três grupos: adesão total (quatro pontos), adesão parcial (dois ou três pontos) e nenhuma adesão (um ou nenhum ponto).

## 4.5 Análise de dados

As informações coletadas foram tabuladas utilizando o programa Microsoft Excel 2010, sendo posteriormente analisadas através da estatística descritiva e distribuição das frequências utilizando o programa BioEstat 5.3.

Foram consideradas como variáveis do estudo: idade, sexo, idade ao diagnóstico, tempo de tratamento, procedência, escolaridade, renda, medicamento, nível de conhecimento da doença, nível de adesão, colonização, tipos de microorganismos e índice de Shwachman-Kulczyki.

Para avaliação da adesão, aplicou-se o teste de Morisky-Green, considerando a metodologia descrita por (Morisky et al, 1986) para o teste de Morisky-Green foram classificados em adesão total (4 pontos), adesão parcial (3 a 2 pontos) e nenhuma adesão (1 ou nenhum ponto). Nos testes de Batalla Martinez foram avaliados o nível de conhecimento da doença, considerando o paciente como cumpridor quando

obtiveram acerto em todos os itens e não cumpridor quando ocorreu pelo menos 1 erro.

Para estimar a relação entre a adesão e as variáveis epidemiológicas do estudo foram realizados os seguintes testes: Qui-quadrado e teste exato de Fisher para variáveis que apresentassem classes com valor zero. Considerou-se o nível de significância de 5%.

#### **4.8 Análise estatística.**

O teste exato de Fisher foi utilizado na pesquisa por ser um teste de significância estatística utilizado na análise de tabelas de contingência, visto que, na prática ele seja empregado quando os tamanhos das amostras são pequenos também é válido para todos os tamanhos de amostra.

## **5 RESULTADOS**

### **5.1 Perfil sócio econômico**

O período de estudo foi de julho de 2015 a junho de 2016, sendo incluídos no estudo 47 dos 51 pacientes atendidos no Programa de Fibrose Cística. Os 4 pacientes não participantes foram excluídos por não comparecerem a nenhuma das entrevistas agendadas. Quando considerado o sexo, 59,6% eram do sexo masculino e 40,4% do sexo feminino. A média de idade dos entrevistados foi semelhante entre os sexos, tendo no sexo masculino idade média de 20,39 anos, variando de 5 a 60 anos, e no sexo feminino foi de 21,94 anos, variando de 5 a 67 anos. No estudo de LEMOS et al, 2004, evidenciaram características relacionadas à idade semelhantes às encontradas na pesquisa. Essa prevalência igualitária de gênero pode ser relacionada a características próprias da doença, visto que, as mutações que levam ao seu desenvolvimento ocorrem principalmente em cromossomos autossômicos não havendo diferença significativa entre os sexos a idade pode estar relacionada a mutação da doença (PEREIRA et al, 2011).

No decorrer da vida, tendo o diagnóstico tardio relação com as complicações e agravamento da doença(LUDWING, 2009). Este diagnóstico tardio, considerando

um período maior que 1 ano entre o nascimento e o diagnóstico, foi identificado em todos os pacientes estudados.

A alta taxa de diagnóstico tardio entre os pacientes mais velhos, pode ser devido ao fato do “teste do pezinho” ter se tornado obrigatório a partir de 1992 (Portaria GM/MS nº22, de 15 de janeiro de 1992). Contudo nos pacientes menores de 24 anos, esta demora no diagnóstico pode ser relacionada a ausência ou acompanhamento inadequado das crianças na atenção básica aliada a um baixo conhecimento por parte dos pediatras da completa abrangência do teste na rede pública de saúde (BRASIL, 2002).

O início do tratamento é fundamental para o controle dos sintomas, tendo sido iniciado em todos os pacientes tão logo comprovado o diagnóstico, visto que ambos ocorrem principalmente na atenção secundária o que favorece o rápido acesso aos medicamentos específicos (FIRMIDA, MARQUES, COSTA, 2011). Quanto à procedência 59,6% dos pacientes são oriundos da capital e 40,4% do interior, a origem do paciente não foi um fator que representou uma demora em seu diagnóstico nem em seu tratamento.

Em relação ao nível de escolaridade, tanto dos cuidadores quanto dos pacientes, há predominância do ensino médio completo (32,0%) e fundamental completo (28,0%). A escolaridade identificada é compatível com a idade da maioria dos pacientes, visto serem crianças em idade escolar e seus cuidadores geralmente são seus genitores. A renda variou entre até um salário mínimo (44,7%) e de 1 a 3 salários mínimos (46,8%). Na tabela 1, podem-se observar as características dos pacientes.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico da amostra dos pacientes (n=47).

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Idade</b>		
Abaixo de 18 anos	25	53,2%
Acima de 18 anos	22	46,8%
<b>Sexo</b>		
Masculino	28	59,6%
Feminino	19	40,4%
<b>Manifestações Clínicas</b>		
Pulmonar e intestinal	41	87,2%
Pulmonar	6	12,8%



<b>Idade ao diagnóstico</b>		
Até 5 anos	10	21,3%
Maior que 5 anos	37	78,7%
<b>Tempo de tratamento</b>		
Até 5 anos	10	21,3%
Maior que 5 anos	37	78,7%
<b>Origem</b>		
Capital	28	59,6%
Interior	19	40,4%
<b>Responsável</b>		
O próprio	22	46,8%
Terceiros	25	53,2%
<b>Escolaridade</b>		
Ensino fundamental incompleto	11	23%
Ensino fundamental completo	13	28%
Ensino médio incompleto	1	2%
Ensino médio completo	15	32%
Ensino superior incompleto	1	2%
Ensino superior completo	6	13%

---

## 5.2 Adesão ao tratamento e o conhecimento sobre a doença.

Foi constatado que a maioria dos pacientes 87,2% fazia o controle dos sintomas através da reposição das enzimas (pancreatina+lipase) que favorece a absorção dos alimentos e alfadornase que serve para fluidificar o muco espesso dos pulmões (BRASIL, 2010). Além dos medicamentos utilizados para o controle dos sintomas, frequentemente estes pacientes fazem uso de outras classes terapêuticas e complexos vitamínicos para o controle e tratamento de possíveis complicações relacionadas a suas condições clínicas (ROZOV et al, 2013).

Dentre estas complicações, os pacientes são mais susceptíveis as infecções respiratórias do que a população em geral, sendo frequentemente colonizados por bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosas* cepas mucoide e não mucoide, Complexo *Burkholderia cepacia*, *Haemophilus influenzae*, dentre outras (REBRAFC, 2013). Em decorrência disso é comum utilizarem antibióticos inalatórios para o tratamento destas infecções, sendo que no período 11 pacientes

estavam em tratamento contra colonização por *Pseudomonas aeruginosa* correspondendo a 23,4% do total de pacientes.

Destes, 5 pacientes utilizavam o medicamento tobramicina solução inalatória 300mg (45,5%) e 6 a colistimetato de sódio 1.000.000UI (54,5%). Este resultado pode não representar a real colonização dos pacientes visto que, no período da pesquisa houve um desabastecimento destes medicamentos na unidade o que pode ter reduzido sua frequência de prescrição, já que é a rotina na instituição relatar a falta dos medicamentos aos prescritores para iniciar as terapias alternativas, neste caso realizando antibioticoterapia por outras vias.

Por apresentarem o risco de diversas complicações os pacientes acabam por realizar polifarmácia (tabela 2), fazendo uso além dos medicamentos para o controle dos sintomas e dos antibióticos já citados, diversos outros fármacos, como corticoides inalatórios, suplementos vitamínicos, antipiréticos e anti-inflamatórios (tabela 3). O aumento do número de fármacos utilizados diariamente aumenta proporcionalmente o risco de desenvolvimento de reações adversas, além de dificultar a realização correta do tratamento e a adesão a ele (FEITEN et al, 2016).

Tabela 2: Quantidade de medicamento utilizado por paciente no momento da entrevista (n=47).

<b>Número de medicamentos</b>	<b>n=47</b>	<b>%</b>
1	2	4,3%
2	14	29,8%
3	7	14,9%
4	6	12,8%
5	11	23,4%
11	7	14,9%

n = número de pacientes.

Tabela 3: Medicamentos prescritos para os pacientes no momento da entrevista (n=47).

<b>Medicamentos</b>	<b>via de administração</b>	<b>n=47</b>
Palmitato de retinol 10.000 UI Colecalciferol 800 UI Acetato de racealfatocoferol 15 mg	Solução Oleosa Oral	18
Azitromicina 250mg	Suspensão Oral	1
Azitromicina 500mg	Comprimido	6
Alfadornase 2,5mg/ml	Solução inalatória	47
Amicacina 500mg	Solução inalatória	1
Beclometasona 250mg	Solução inalatória	1

Budesonida 32 mcg	Suspensão spray nasal	2
Captopril 50mg	Comprimido	2
Ciprofloxacino 500mg	Comprimido	5
Colistimetato de sódio 1.000.000UI	Solução inalatória	6
Formoterol + Budesonida 12/400	Cápsula inalatória	3
Insulina NPH	Subcutânea	1
Insulina Regular	Subcutânea	1
Pancreatina 10.000UI	Cápsula	8
Pancreatina 25.000UI	Cápsula	36
Polivitamínico	Suspensão Oral	20
Prednisona 20mg	Comprimido	2
Salbutamol 100mcg	Solução inalatória	2
Sulfato ferroso 25mg	Gotas	1
Sulfametoxazol + trimetoprima 200mg + 40 mg	Suspensão Oral	1
Tobramicina solução inalatória 300mg	Solução inalatória	5
Ursodesoxicólico 150mg	Solução inalatória	3
Vitamina A	Solução oral	5
Vitamina E	Comprimido	4
Vitamina K	Injetável	4
Vitamina B2	Comprimido	4
Xinafoato de salmeterol 36,3 mcg	Solução inalatória	1

### 5.3 Adesão

Para a identificação desta adesão foi utilizado questionários estruturados para avaliar a adesão autorreferida e o nível de conhecimento sobre a doença, medida indireta da adesão.

### 5.3.1 TESTES PARA AVALIAÇÃO DA ADESÃO E CONHECIMENTO DA DOENÇA

A avaliação da adesão foi realizada em dois pontos, tendo o teste de Batalla Martínez avaliando o conhecimento da doença e o teste de Morisky-Green, relacionado ao comportamento frente ao tratamento. Nos pacientes em que a utilização do medicamento estava vinculada ao auxílio de um cuidador, os testes de avaliação da adesão foram realizados na presença de ambos.

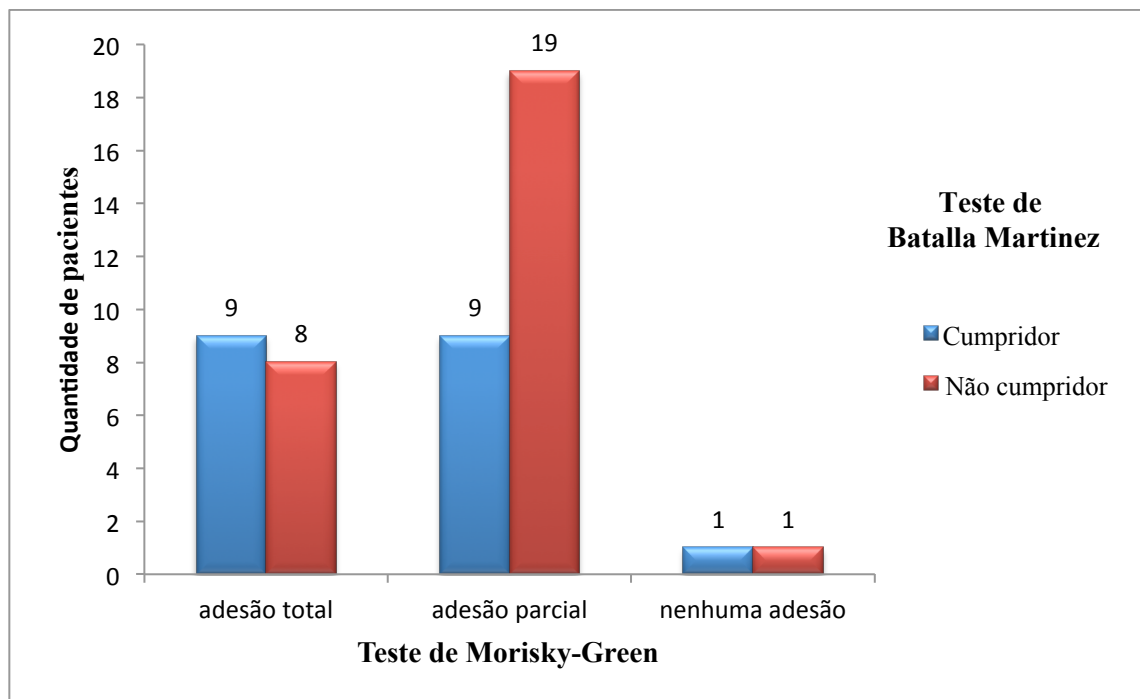
Tabela 4 – Demonstrativo de adesão ao medicamento através do Teste de Morisky-Green e Teste de Batalla-Martinez.

<b>Teste de Batalla</b>	<b>Teste de Morisky</b>			<b>Total</b>
	<b>adesão total</b>	<b>adesão parcial</b>	<b>nenhuma adesão</b>	
<b>Cumpridor</b>	9	9	1	19
<b>Não cumpridor</b>	8	19	1	28
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>28</b>	<b>2</b>	<b>47</b>

Fonte: Dados da Pesquisa.

Verifica-se na tabela acima que, dos pacientes cumpridores, 9 pacientes aderiram totalmente (19%), 9 aderiram parcialmente e 1 não aderiu, já observando os pacientes não cumpridores 8 aderiram totalmente, 19 parcialmente (48%) e 1 não aderiu. A figura 4 abaixo ilustra esses resultados.

**Figura 4:** Demonstrativo de adesão ao medicamento através do Teste de Morisky-Green e Teste de Batalla Martinez.



Fonte: Dados da Pesquisa.

#### 5.4 Perfil clínico: escore de Shwachman-kulczycki

Os componentes do escore de Shwachman-Kulczycki foram detalhados no subitem 2.1.2.2. Dentre os 47 pacientes analisados identificou-se que a pontuação total do escore apresentou uma média de 79 pontos com uma variabilidade de mais ou menos 12,17 pontos, com isso enquadrando a média dos pacientes em “bom” (tabela 4), para a realização do escore, os pacientes foram acompanhados pelas médicas e nutricionistas do programa, no ato da consulta médica a nutricionista realiza a consulta e dispensa os suplementos.

Tabela 5: Escore de Shwachman-Kulczycki por subitem:

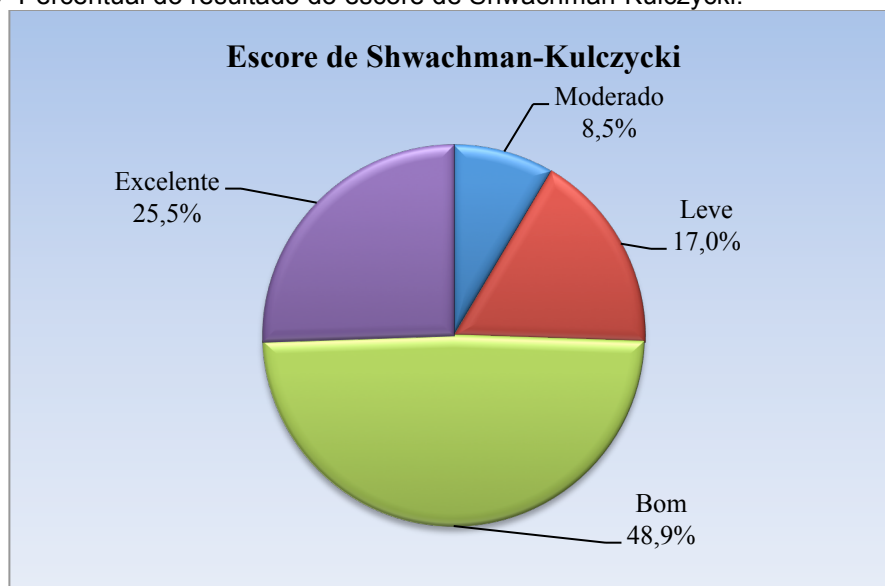
Escore	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Pontuação total	79,15	12,17	45,00	95,00
Atividade geral	21,60	4,31	10,00	25,00
Exame físico	19,15	3,51	10,00	25,00
Nutrição	21,60	4,18	10,00	25,00
Radiografia de tórax	16,81	3,82	10,00	20,00

Tabela 6 – Resultado do Escore de Shwachman-Kulczycki.

Escore de Shwachman-Kulczycki	Nº de pacientes
Moderado	4
Leve	8
Bom	23
Excelente	12

Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 5- Percentual do resultado do escore de Shwachman-Kulczycki.



Fonte: Dados da Pesquisa.

### 5.5 Correlação da capacidade pulmonar através do VEF<sub>1</sub> e a adesão à alfadornase.

O avanço da fibrose cística, associada ao distúrbio ventilatório obstrutivo pode levar a restrição e redução da complacência pulmonar que reflete-se na espirometria através da redução do volume expiratório forçado (VEF<sub>1</sub>).

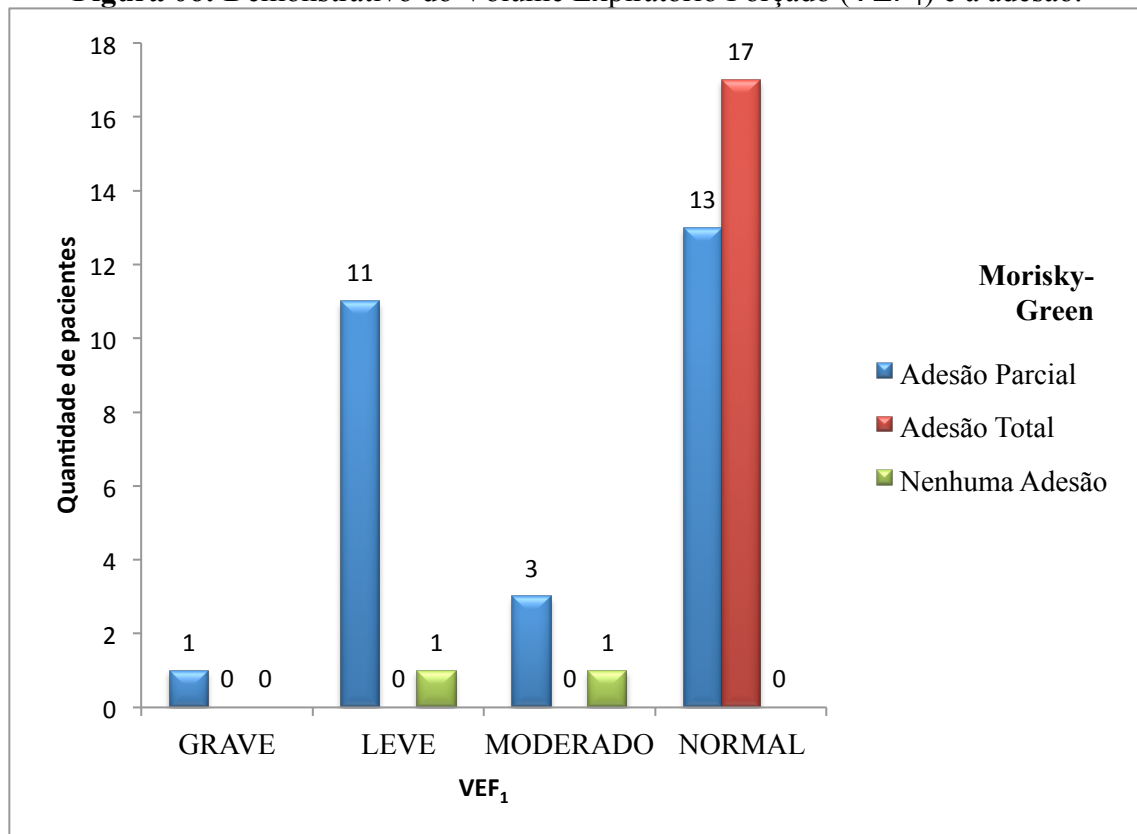
O tratamento adequado com alfadornase pode ser associada com a redução das exacerbações pulmonares, melhora da função pulmonar e redução do declínio da capacidade pulmonar. Aumentando a qualidade de vida em crianças maiores de 6 anos (LAHIRI et al, 2016). Isso é refletido pela melhora de fluxo expiratório forçado (FEF<sub>1</sub>) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) na avaliação da capacidade pulmonar (ROZOV et al, 2013).

Analisando a tabela 8 (VEF<sub>1</sub>), nota-se que dos pacientes que aderiram parcialmente 1 teve VEF<sub>1</sub> grave, 11 leve, 3 moderado e 13 VEF<sub>1</sub> normal que corresponde a 28% do total de pacientes. Os que aderiram totalmente todos (17) tiveram VEF<sub>1</sub> normal e os que não aderiram 1 teve VEF<sub>1</sub> leve e 1 moderado, a Tabela 7 ilustra esses resultados.

**Tabela 07:** Demonstrativo do Volume Expiratório Forçado (VEF<sub>1</sub>) e a adesão.

VEF <sub>1</sub>	Morisky-Green			Total
	Adesão Parcial	Adesão Total	Nenhuma Adesão	
GRAVE	1	-	-	1
LEVE	11	-	1	12
MODERADO	3	-	1	4
NORMAL	13	17	-	30
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>17</b>	<b>2</b>	<b>47</b>

Fonte: Dados da Pesquisa.

**Figura 06:** Demonstrativo do Volume Expiratório Forçado ( $VEF_1$ ) e a adesão.

Fonte: Dados da Pesquisa

Contudo para a obtenção desta melhora clínica é necessário a realização correta do tratamento farmacológico e de modo consistente. Na tabela 8 pode se observar a correlação entre os perfis de pacientes obtidos após a aplicação do escore de Shwachman-Kulczycki e a sua adesão ao tratamento segundo Morisky-Green.

Tabela 08: Correlação entre o escore de Shwachman-Kulczycki e a adesão segundo o teste de Morisky-Green.

Escore de Shwachman	Teste de Morisky-Green						
	adesão total	%	adesão parcial	%	nenhuma adesão	%	n
<b>Grave</b>	0	0%	0	0%	0	0%	0
<b>Moderado</b>	1	100%	0	0%	0	0%	1
<b>Leve</b>	4	50%	4	50%	0	0%	8
<b>Bom</b>	<b>15</b>	<b>48,4%</b>	12	38,7%	4	12,9%	31
<b>Excelente</b>	5	71,4%	1	14,30%	1	14,30%	7



Os pacientes com as melhores condições clínicas foram também os pacientes que apresentaram adesão total, indicando que a realização correta do medicamento influencia na obtenção de resultados clínicos positivos. Também foi identificado pacientes que divergiram deste padrão esperado, seja porque mesmo tendo adesão total apresentaram um escore moderado ou pacientes com nenhuma adesão e com escore excelente e bom.

Estes pacientes que divergiram do esperado podem ser enquadrados nas variantes genéticas da fibrose cística, nas quais, dependendo das alterações nos genes existentes podem resultar em pacientes com manifestações mais graves da doença e com isso apresentando condição clínica mais severa mesmo durante a realização correta do tratamento. Outro fator que pode influenciar a eficiência da alfadornase é a forma em que esta é administrada, devendo, para obter sucesso terapêutico, atentar ao posicionamento do paciente, a frequência da respiração o tempo de exposição, também é importante observar o armazenamento, temperatura de conservação entre 2°C e 8°C, limpeza diária da máscara e do aparelho de inalação, troca de filtro de 6 em 6 meses (ISKROV et al, 2015).

Também pode ocorrer dos pacientes terem manifestações mais branda da doença ou mesmo esta ainda não ter evoluído muito os sintomas, com isso podendo obter escores satisfatórios mesmo sem realizar adequadamente o tratamento (FANEN, WOHLHUNTER-HADDAD E HINZPETER, 2014).

## **5.6 Fatores que podem influenciar na adesão**

A adesão a um tratamento medicamentoso é multifatorial, envolvendo desde características psíquicas até condições sociais, sendo que estes fatores se alteram em diferentes populações. Ao se correlacionar os fatores socioeconômicos dos indivíduos contidos na amostra com seu perfil de adesão, obtido através da aplicação do teste de Morisky-Green, identificou-se que algumas das variáveis analisadas se diferenciavam entre os grupos aderentes e não aderentes.

A correlação entre as variáveis em estudo e a adesão pode ser observada na tabela 09.

Tabela 09: Correlação entre as variáveis em estudo e a adesão segundo Morisky-Green.

<b>Característica</b>	<b>Adesão total</b>		<b>Adesão parcial</b>		<b>Nenhuma adesão</b>		<b>Total</b>		<b>P</b>
<b>Escolaridade</b>									
Ensino fundamental incompleto	4	23,5%	5	17,9%	2	100,0%	11	23,4%	
Ensino fundamental completo	7	41,2%	4	14,3%	2	100,0%	13	27,7%	<b>probabilidade de Fisher 0,002%</b>
Ensino médio incompleto	0	0	1	3,6%	0	0	1	2,1%	
Ensino médio completo	5	29,4%	8	28,6%	2	100,0%	15	31,9%	
Ensino superior completo	0	0	6	21,4%	0	0	6	12,8%	
Ensino superior incompleto	0	0	1	3,6%	0	0	1	2,1%	
<b>Faixa etária (anos)</b>									
Menor que 18 anos	9	52,9%	13	46,4%	3	150,0%	25	53,2%	<b>0,878</b>
Maior que 18 anos	7	41,2%	13	46,4%	2	100,0%	22	46,8%	
<b>Sexo</b>									
Feminino	4	23,5%	12	42,9%	3	150,0%	19	40,4%	<b>0,048</b>
Masculino	12	70,6%	16	57,1%	0	0	28	59,6%	
<b>Renda</b>									
Até 1 salário	6	35,3%	13	46,4%	2	100,0%	21	44,7%	<b>probabilidade de Fisher 0,536%</b>
Mais que 1 salário	9	52,9%	10	35,7%	3	150,0%	22	46,8%	
Mais que 3 salários	0	0	4	14,3%	0	0	4	8,5%	
<b>Origem</b>									
Capital	10	58,8%	13	46,4%	5	250,0%	28	59,6%	<b>0,149</b>
Interior	8	47,1%	11	39,3%	0	0	19	40,4%	
<b>Diagnóstico</b>									
Pulmonar	0	0	5	17,9%	1	50,0%	6	12,8%	<b>probabilidade de Fisher 0,000%</b>
Ambos	16	94,1%	21	75,0%	4	200,0%	41	87,2%	
<b>Tempo de diagnóstico</b>									
Entre 1 a 5 anos	3	17,6%	6	21,4%	1	50,0%	10	21,3%	<b>0,983</b>
Mais de 5 anos	12	70,6%	21	75,0%	4	200,0%	37	78,7%	
<b>Tempo de tratamento</b>									
Entre 1 a 5 anos	3	17,6%	6	21,4%	1	50,0%	10	21,3%	<b>0,983</b>
Mais de 5 anos	12	70,6%	21	75,0%	4	200,0%	37	78,7%	
<b>Escore de Shwachman-Kulczyki</b>									
Moderado	1	5,9%	0	0	0	0	1	2,1%	<b>probabilidade</b>

Leve	4	23,5%	4	14,3%	0	0	8	17,0%	<b>de Fisher</b> <b>0,000%</b>
Bom	15	88,2%	12	42,9%	4	200,0%	31	66,0%	
Excelente	5	29,4%	1	3,6%	1	50,0%	7	14,9%	
<b>Número de medicamentos</b>									
1	0	0	0	0	1	50,0%	1	2,1%	<b>probabilidade</b> <b>de Fisher</b> <b>0,003%</b>
2	8	47,1%	5	17,9%	1	50,0%	14	29,8%	
3	3	17,6%	4	14,3%	0	0	7	14,9%	
4	4	23,5%	1	3,6%	1	50,0%	6	12,8%	
5	6	35,3%	5	17,9%	1	50,0%	12	25,5%	
Mais de 5	4	23,5%	2	7,1%	1	50,0%	7	14,9%	
<b>Teste de Batalla-Martinez</b>									
Cumpridor	9	52,9%	9	32,1%	1	50,0%	19	40,4%	<b>0,421</b>
Não cumpridor	8	47,1%	18	64,3%	2	100,0%	28	59,6%	

Dentre as variáveis analisadas foi identificado significância estatística na variável escolaridade, sexo, diagnóstico, escore de Shwachman-Kulczycki e número de medicamentos utilizados. Nos quais as diferenças entre os indivíduos refletirá em diferentes padrões de adesão.

Ao considerar as variáveis isoladamente identifica-se pontos a serem destacados:

Variável sexo: foi identificado no estudo um maior perfil de adesão por parte dos pacientes do sexo masculino, o que diverge da literatura na qual identifica-se as pacientes como mais preocupadas com sua saúde e com maior tendência a aderir ao tratamento e ao acompanhamento. Contudo a amostra apresenta uma grande proporção de pacientes cujos cuidadores são as genitoras, neste caso o sexo do paciente não seria um fator influenciador da adesão visto que os cuidadores são do sexo feminino. Contudo existem estudos que identificaram que pacientes jovens menores de 18 anos do sexo feminino apresentavam menor adesão ao tratamento devido a questões de auto-imagem e a aceitação em seu grupo social, isso por ser relacionado aos efeitos que o tratamento da fibrose cística. A questão da dieta hipercalórica e hipergordurosa, que pode alterar o biotipo, e o tratamento farmacológico que necessita de aparatos especiais (nebulizador) que deve ser transportado no caso de viagens ou de afastamentos prolongados, e o próprio medicamento que precisa de cuidados especiais para o seu transporte (PATTERSON et al, 2009).

Variável escolaridade: os pacientes que apresentavam como escolaridade máxima o ensino fundamental completo apresentaram as maiores adesões. O nível de escolaridade influencia na adesão na proporção em que uma maior escolaridade refletiria em uma maior compreensão das informações e com isso num melhor aceite do tratamento e seus desfechos. Todavia por se tratar de uma amostra predominantemente menor de 18 anos, uma maior prevalência de ensino fundamental condiz com a idade dos pacientes os quais mesmo não sendo os principais responsáveis pelo seu tratamento podem influenciar positivamente seus genitores.

Para a variável escore de Shwachman-Kulczycki identificou-se que os pacientes que apresentavam os melhores escores “excelente/bom” eram também os que apresentavam as maiores taxas de adesão. Podendo inferir que a realização adequada do tratamento pode ser considerado como um fator que beneficiará a sua condição clínica, contudo conforme discutido no tópico anterior este quadro também pode ser influenciado por questões genéticas que alteraram a evolução dos sintomas (FANEN, WOHLHUNTER-HADDAD E HINZPETER, 2014).

O número de medicamentos prescritos exerce uma grande influência na capacidade do paciente realizar o tratamento adequadamente, visto quanto maior for o número ou mais complexo for o tratamento, maior será a probabilidade da troca dos medicamentos, do esquecimento ou mesmo da não utilização consciente (REMONDI et al, 2014). A forma farmacêutica também pode ser considerado um fator de influência, pois medicamentos administrados por via inalatória, tais como a alfadornase, alguns antibióticos e mucolíticos necessitam de um maquinário de difícil transporte, além de necessitar de um determinado tempo de administração, tendo sido estimado em cerca de 2 horas/dia para a realização completa do tratamento farmacológico e fisioterapia respiratória (SAWICKI, HELLER, DEMARS, ROBINSON, 2015). Outro fator complicador é a necessidade de utilização de enzimas pancreáticas em grande parte das refeições fazendo com os lanches tenham que ser programados (MODI et al, 2006).

Para a variável diagnóstico, devido ao grande número de pacientes com manifestação tanto pulmonar quanto pancreática não foi possível identificar corretamente o peso de cada tipo de manifestação clínica com a adesão ao tratamento. Entretanto os pacientes que apresentem ambas as manifestações da

fibrose cística tenderão a utilizar mais medicamentos o que pode ser considerado como um fator desencorajador da adesão ao tratamento.

A correlação entre o nível de conhecimento e a adesão ao tratamento não demonstrou ser significativa não tendo o conhecimento sobre a doença um maior incremento na sua adesão. O tempo de tratamento e tempo de diagnóstico também não foram identificados como fatores interferentes na adesão ao tratamento nesta população. Todavia é frequentemente citada na literatura uma redução na realização do tratamento por adolescentes os quais iniciam a tomada de responsabilidade sobre o seu tratamento, mas que muitas vezes ainda são tratados como crianças, além de não quererem que outros descubram sobre a doença (SAWICKI, HELLER, DEMARS, ROBINSON, 2015).

## 6 DISCUSSÃO

A doença acomete os dois sexos indistintamente, na amostra foi observado que 59,6% corresponde a 28 pacientes do sexo masculino (PEREIRA et al., 2011). Em relação à clínica (87,2%) dos pacientes apresentaram manifestação intestinal, visto ser necessário um maior número de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos no decorrer da vida, a idade ao diagnóstico tardio tem relação com as complicações e agravamento da doença, a associação dos sintomas respiratórios e digestivos pode estar relacionados a menor adesão, considerando o maior número de medicamentos (LUDWING, 2009). Este diagnóstico tardio, considerando um período maior que 1 ano entre o nascimento e o diagnóstico, foi identificado em todos os pacientes estudados.

A alta taxa de diagnóstico tardio entre os pacientes mais velhos, pode ser devido ao fato do “teste do pezinho” ter se tornado obrigatório a partir de 1992 (Portaria GM/MS nº22, de 15 de janeiro de 1992). Contudo nos pacientes menores de 24 anos, esta demora no diagnóstico pode ser relacionada a ausência ou acompanhamento inadequado das crianças na atenção básica aliada a um baixo conhecimento por parte dos pediatras da completa abrangência do teste na rede pública de saúde (BRASIL, 2002).

O início do tratamento é fundamental para o controle dos sintomas, tendo sido iniciado em todos os pacientes tão logo comprovado o diagnóstico, visto que ambos ocorrem principalmente na atenção secundária o que favorece o rápido acesso aos medicamentos específicos (FIRMIDA, MARQUES, COSTA, 2011). Quanto à procedência 59,6% dos pacientes são oriundos da capital e 40,4% do interior, a origem do paciente não foi um fator que representou uma demora em seu diagnóstico nem em seu tratamento.

Em relação ao nível de escolaridade, tanto dos cuidadores quanto dos pacientes, há predominância do ensino médio completo (32,0%) e fundamental completo (28,0%). A escolaridade identificada é compatível com a idade da maioria dos pacientes, visto serem crianças em idade escolar e seus cuidadores geralmente são seus genitores. A renda variou entre até um salário mínimo (44,7%) e de 1 a 3 salários mínimos (46,8%). Na tabela 1, podem-se observar as características dos pacientes.

Em estudos avaliando a adesão ao tratamento farmacológico na hipertensão arterial, identificaram que uma baixa formação escolar pode dificultar o entendimento sobre a doença, sua gravidade e com isso reduzir a capacidade de seguir devidamente as orientações (BARRETO, REINERS e MARCON, 2014).

O fato do paciente, conhecer ou não a doença pode não estar diretamente relacionado com a sua aceitação do tratamento. O teste de Morisky-Green avalia atitudes e comportamentos em relação a terapia, pois o paciente pode conhecer a doença, mas não aceitar tratar, e especialmente se esse for crônico. No estudo identificou que 55,3% dos pacientes apresentam adesão parcial ao tratamento não apresentando um comprometimento contínuo, ainda destaca-se que para 10,6% não houve adesão.

A adesão parcial pode estar relacionada ao tratamento irregular, seja através do uso incorreto dos medicamentos ou mesmo, devido a utilização esporádica deles. Para alguns medicamentos, como os antibióticos, o uso irregular pode apresentar uma resposta negativa futura maior até dos que não realizam o tratamento, pois a realização esporádica pode levar a seleção de cepas que apresentem resistência comprometendo a efetividade futura do mesmo.

Ao relacionarmos os testes de Batalla Martínez e Morisky-Green, espera-se que pacientes que conheçam a sua doença tenha uma adesão total e os que desconhecem, não. Contudo, foi observado que alguns pacientes apresentaram um perfil diferente do esperado, tendo 28,6% dos pacientes considerados não conhecedores da doença apresentando adesão total e 5,2% como conhecedores da doença apresentando nenhuma adesão. Isto demonstra a necessidade de avaliar com cuidado os perfis determinados por esse teste, pois a adesão do paciente depende de diversos fatores desde questões financeiras, que envolve custeio de transporte, por exemplo, até questões emocionais do paciente (MANFROL E DE OLIVEIRA, 2006).

Ao considerarmos os resultados obtidos após a aplicação do teste de Batalla Martínez, observou-se uma predominância de pacientes não cumpridores (59,6%), representando um baixo conhecimento em relação às características da doença que pode ser projetado em pouca adesão ao tratamento.

Em estudos avaliando a adesão ao tratamento farmacológico na hipertensão arterial, identificaram que uma baixa formação escolar pode dificultar o entendimento

sobre a doença, sua gravidade e com isso reduzir a capacidade de seguir devidamente as orientações (BARRETO, REINERS e MARCON, 2014).

O fato do paciente, conhecer ou não a doença pode não estar diretamente relacionado com a sua aceitação do tratamento. O teste de Morisky-Green avalia atitudes e comportamentos em relação a terapia, pois o paciente pode conhecer a doença, mas não aceitar tratar, e especialmente se esse for crônico. No estudo identificou que 55,3% dos pacientes apresentam adesão parcial ao tratamento não apresentando um comprometimento contínuo, ainda destaca-se que para 10,6% não houve adesão.

A adesão parcial pode estar relacionada ao tratamento irregular, seja através do uso incorreto dos medicamentos ou mesmo, devido a utilização esporádica deles. Para alguns medicamentos, como os antibióticos, o uso irregular pode apresentar uma resposta negativa futura maior até dos que não realizam o tratamento, pois a realização esporádica pode levar a seleção de cepas que apresentem resistência comprometendo a efetividade futura do mesmo.

Ao relacionarmos os testes de Batalla Martínez e Morisky-Green, espera-se que pacientes que conheçam a sua doença tenha uma adesão total e os que desconhecem, não. Contudo, foi observado que alguns pacientes apresentaram um perfil diferente do esperado, tendo 28,6% dos pacientes considerados não conhecedores da doença apresentando adesão total e 5,2% como conhecedores da doença apresentando nenhuma adesão. Isto demonstra a necessidade de avaliar com cuidado os perfis determinados por esse teste, pois a adesão do paciente depende de diversos fatores desde questões financeiras, que envolve custeio de transporte, por exemplo, até questões emocionais do paciente (MANFROL E DE OLIVEIRA, 2006).

Quando detalhado os componentes, verificou-se que na atividade geral os pacientes obtiveram uma média de 21,6 pontos com uma variabilidade de 4,31 pontos, indicando que são pacientes em que falta resistência física se cansando ao final do dia, contudo com uma boa frequência escolar. No exame físico a média apresentada foi de 19,15 pontos com uma variabilidade de 13,51 pontos. Caracterizando pacientes com tosse ocasional ao levantar pela manhã com frequência respiratória levemente elevada e enfisema suave.

Já a nutrição apresentou média de 21,60 pontos com uma variabilidade de 4,18 pontos. Na avaliação nutricional apresentam o peso e altura aproximadamente



no percentil de 15 a 20 com massa muscular e tônus satisfatório e com possível relato de fezes anormais. Por fim a análise da radiografia de tórax resultou uma média de 16,81 pontos com variabilidade de 3,81 pontos, pacientes com esse escore apresentam enfisema leve, sinais de atelectasias, aumento broncovascular, além de facilmente apresentar cansaço após exercício.

O escore clínico de Shwachman-Kulczycki surgiu em 1959, mas ainda é utilizado como preditor da gravidade da doença, contudo por se tratar de uma avaliação clínica que está sujeito aos vieses da subjetividade dos avaliadores (STOLLAR et al, 2011). A média do resultado dos pacientes correspondeu ao escore “bom”, indicando que houve uma pequena perda das funções do paciente, já podendo haver um comprometimento nas suas atividades gerais.

Ao considerar as variáveis isoladamente identifica-se pontos a serem destacados:

Variável sexo: foi identificado no estudo uma maior perfil de adesão por parte dos pacientes do sexo masculino, o que diverge da literatura na qual identifica-se as pacientes como mais preocupadas com sua saúde e com maior tendência a aderir ao tratamento e ao acompanhamento. Contudo a amostra apresenta uma grande proporção de pacientes cujos cuidadores são as genitoras, neste caso o sexo do paciente não seria um fator influenciador da adesão visto que os cuidadores são do sexo feminino. Contudo existem estudos que identificaram que pacientes jovens menores de 18 anos do sexo feminino apresentavam menor adesão ao tratamento devido a questões de auto-imagem e a aceitação em seu grupo social, isso por ser relacionado aos efeitos que o tratamento da fibrose cística. A questão da dieta hipercalórica e hipergordurosa, que pode alterar o biotipo, e o tratamento farmacológico que necessita de aparatos especiais (nebulizador) que deve ser transportado no caso de viagens ou de afastamentos prolongados, e o próprio medicamento que precisa de cuidados especiais para o seu transporte( Patterson et al 2009).

Variável escolaridade: os pacientes que apresentavam como escolaridade máxima o ensino fundamental completo apresentaram as maiores adesões. O nível de escolaridade influencia na adesão na proporção em que uma maior escolaridade refletiria em uma maior compreensão das informações e com isso num melhor aceite do tratamento e seus desfechos. Todavia por se tratar de uma amostra predominantemente menor de 18 anos, uma maior prevalência de ensino

fundamental condiz com a idade dos pacientes os quais mesmo não sendo os principais responsáveis pelo seu tratamento podem influenciar positivamente seus genitores.

Para a variável escore de Shwachman-Kulczycki identificou-se que os pacientes que apresentavam os melhores escores “excelente/bom” eram também os que apresentavam as maiores taxas de adesão. Podendo inferir que a realização adequada do tratamento pode ser considerado como um fator que beneficiará a sua condição clínica, contudo conforme discutido no tópico anterior este quadro também pode ser influenciado por questões genéticas que alteraram a evolução dos sintomas (FANEN, WOHLHUNTER-HADDAD E HINZPETER, 2014).

O número de medicamentos prescritos exerce uma grande influência na capacidade do paciente realizar o tratamento adequadamente, visto quanto maior for o número ou mais complexo for o tratamento, maior será a probabilidade da troca dos medicamentos, do esquecimento ou mesmo da não utilização consciente (REMONDI et al, 2014). A forma farmacêutica também pode ser considerado um fator de influência, pois medicamentos administrados por via inalatória, tais como a alfadornase, alguns antibióticos e mucolíticos necessitam de um maquinário de difícil transporte, além de necessitar de um determinado tempo de administração, tendo sido estimado em cerca de 2 horas/dia para a realização completa do tratamento farmacológico e fisioterapia respiratória (SAWICKI, HELLER, DEMARS, ROBINSON, 2015). Outro fator complicador é a necessidade de utilização de enzimas pancreáticas em grande parte das refeições fazendo com os lanches tenham que ser programados (MODI et al, 2006).

Para a variável diagnóstico, devido ao grande número de pacientes com manifestação tanto pulmonar quanto pancreática não foi possível identificar corretamente o peso de cada tipo de manifestação clínica com a adesão ao tratamento. Entretanto os pacientes que apresentem ambas as manifestações da fibrose cística tenderão a utilizar mais medicamentos o que pode ser considerado como um fator desencorajador da adesão ao tratamento.

A correlação entre o nível de conhecimento e a adesão ao tratamento não demonstrou ser significativa não tendo o conhecimento sobre a doença um maior incremento na sua adesão. O tempo de tratamento e tempo de diagnóstico também não foram identificados como fatores interferentes na adesão ao tratamento nesta população. Todavia é frequentemente citada na literatura uma redução na realização

do tratamento por adolescentes os quais iniciam a tomada de responsabilidade sobre o seu tratamento, mas que muitas vezes ainda são tratados como crianças, além de não quererem que outros descubram sobre a doença (SAWICKI, HELLER, DEMARS, ROBINSON, 2015).

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A FC é uma doença degenerativa de evolução crônica que necessita de tratamento por toda a vida, justificando os casos de abandono de tratamento. A adesão é fundamental para o sucesso do tratamento, pois ela garante o controle dos sintomas e conseqüente melhoria na qualidade de vida.
- Não há predominância entre os sexos e a maioria dos pacientes são crianças oriundas do município de Belém, com manifestação clínica intestinal representa 87,2% dos pacientes.
- Em relação ao tratamento a maioria associa alfadornase a pancreatina+lipase, além da utilização de antibióticos para o tratamento de infecções pulmonares, e no tratamento não farmacológico houve o predomínio de utilização de suplementos e vitaminas para a reposição dos nutrientes que têm sua absorção comprometida.
- O não cumprimento do tratamento foi de 75% ao considerarmos o teste de Batalla Martínez, contudo ao considerarmos o teste de Morisky-Green identificou-se adesão total em 50% dos pacientes.
- No período da pesquisa nenhum paciente recebeu o complexo vitamínico A,D,E e K, exceto aqueles que faziam o uso das vitaminas separadamente, prescritos pelos médicos.
- A polifarmácia está diretamente relacionada a não realização correta do tratamento, assim como a adesão a ele, pois 38,3% dos pacientes entrevistados usavam 5 a 11 medicamentos por dia.
- Dos 47 pacientes entrevistados, 11 estavam colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*, ou seja, 23,40% em uso contínuo de antimicrobianos.

## REFERÊNCIAS

BEN, A.J.; Newmann, C.R.; Serrate, S.M. Teste de Morisk Green e Brief Medication Questionare para avaliar adesão a medicamentos – Revista Saúde Pública - Porto Alegre – 2011.

BARRETO, M.S.; REINERS, A.A.O.; MARCON, S.S. Conhecimento sobre hipertensão arterial e fatores associados à não adesão à farmacoterapia. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v.22, n.3, p.484-490.

BATALLA-MARTÍNEZ, C.; BLANQUER, A.; CIURANA, M. R. GARCIA, S. M; JORDI, C. E.; PÉREZ, C. A. Cumplimiento de laprescripción farmacológica em pacientes hipertensos. **Atenprimaria**, v.1, p. 185-91, 1984.

\_\_\_\_\_. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. [internet database] Portaria n°224, de 10 de maio de 2010. Estabelecer parâmetros sobre a fibrose cística no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença.

\_\_\_\_\_.BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. [internet database] **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**.Brasil, 2004. Acessado em: <<http://www.sbtn.org.br/images/livros/Manual%20Normas%20tecnicas%20operacionais%20do%20pntn.pdf>>.

BRASIL, Portaria 263, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Fibrose Cística. Enzimas Pancreáticas. **Diário Oficial da União**,2001; 18 de jul.

BVS- Aderência a Tratamento Medicamentoso, DALLA *et al*, 2009, [internet database] Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/8\\_volume/02-Aderencia.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/8_volume/02-Aderencia.pdf)) acessado em: 18/01/2017

BVS - [internet database] <<http://www.departamentos.cardiolol.br/dha/vdiretriz/06-abordagem.pdf>, pesquisado em: 07/10/2014 às 8h.

BVS - Grupo Brasileiro de Estudos em Fibrose Cística – GBEFC -2014. PAG 21- Disponível em: [www.bvseps.icict.fiocruz.br](http://www.bvseps.icict.fiocruz.br). Acessado em: 10 nov 2016.

BVS - PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS [internet database] <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/l3-cgceaf/11646-pcdt>, pesquisado em: 11/09/16 às 20:32.pag 15

CASTAÑOS, C.; RENTERÍA, F. Consenso Nacional de Fibrosis Quística. **Arch Argent Pediatr**. v.106, n.5, p.e01-52, 2008.

CASTRO, M.C.S.; FIRMIDA, M.C. O tratamento na fibrose cística e suas complicações. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**. v.10, n.4, p.82-108, 2011.

COLLINS, C.E, Macdonald-Wicks L, Rowe S, O'loughlinEV, Henry RL. Normal growth in cystic fibrosis associated with a specialized center. *Arch. Dis. Child* 1999;81(3):241-3-Ribeiro JD, Ribeiro MO, Ribeiro AF. Controversias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. **J Pediatra** (Rio J) 2002; 78 (Supl. 2): s171-s86.

CONTO, C.L.; et al. Prática fisioterapêutica no tratamento da fibrose cística. **ABCS Health Sci**. v.39, n. 2, p.96-100, 2014.

CRYSTAL, R. G. Chairman's Summary. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.*, 151:545-546, 1995.

DNA analysis of cystic fibrosis in Brazil by direct PCR amplification from Guthrie cards. *Am J Med Gen* 1993,46:665-9.

DOMINGOS, M.T.; MAGDALENA, N.I.R.; CAT, M.N.L.; WATANABE, A.M.; ROSARIO, N.A. Sweat conductivity and coulometric quantitative test in neonatal cystic fibrosis screening. **Jornal de Pediatria**. v.91, n.6, p.590-595, 2015.

FANEN, P.; WOHLHUTER-HADDAD, A.; HINZPETER, A. Genetics of cystic fibrosis: CFTR mutation classifications toward genotype-based CF therapies. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**. v.52, p.94-102, 2014.

FEITEN, T.S.; FLORES, J.S.; FARIAS, B.L.; ROVEDDER, P.M.E.; CAMARGO, E.G.; DALCIN, P.T.R.; et al. Fisioterapia respiratória: um problema de crianças e adolescentes com fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v.42, n.1, p.29-34, 2016.

Fibrose Cística. Enfoque Multidisciplinar. *Norberto Ludwig Neto*. **Editor**. 2009. Peres, Mônica Chang Wayhs, *Norberto Ludwig Neto*, Rosélia Assunção da Costa, Sônia Gonçalves Costa . Dornelas EC, Fernandes MM, Galvão LC, *et al*.

FIRMIDA, M.C.; LOPES, A.J. Aspectos epidemiológicos da fibrose cística. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. v.10, n.4, p.12-22, 2011.

FIRMIDA, M.C.; MARQUES, B.L.; COSTA, C.H. Fisiopatologia e Manifestações Clínicas da Fibrose Cística. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**. <http://revista.hupe.uerj.br/> v.10, n.4, 2011.

FLUME, A.P, MOGAYZEL, P.J, ROBINSON, K.A, ROSENBLATT, R.L, QUITTELL, L, MARSHALL, B.C, And the clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee. **Am j Respir Crit Care Med**, vol 182. Pp 298-306, Charleston, 2010

FREIRE, Ivanice Duarte; ABREU E SILVA, Fernando Antônio de; ARAUJO, Manuel Ângelo de. Comparação entre provas de função pulmonar, escore de Shwachman-Kulczycki e escore de Brasfield em pacientes com fibrose cística. **Jornal**

**Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 280-287, May 2008 .

GUSMÃO, JL; MION JR, D. Adesão ao tratamento – **conceitos**. **Revista Brasileira de Hipertensão**. v.13, n.1, p.23-25, 2006.

HAYNES, RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. **Cochrane Database Syst Rev** 2008;(2):CD000011.

HOFFMAN, A.; PROCIANOY, E.F.A.; Infecção respiratória na fibrose cística e tratamento – **Rev HCPA** 2011; 31 (2) 216-223.

HOSPITAL FOR SICK CHILDREN IN TORONTO. Cystic Fibrosis mutations [internet database]. Disponível em: <<http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html>>. Acessado em: 07 out 2015.

ISKROV, G.G.; STEFANOV,R.S.; LÓPEZ-BASTIDA, J.; LINERTOVÁ, R.; olivamoreno, j.; serrano-aguilas, p. Economic burden and health-related quality of life of patients with cystic fibrosis in Bulgaria. **Folia Medica**. v.57, n.1, p.56-64, 2015.

KIDD, K.E, & Altman, D.G, 2000. Adherence in social context. **Controlled Clinical Trials** 21:184S-187S.

KNOWLES, MR, Stutts MJ, Yankaskas JR, Gatzky JT, Boucher RC Jr. Abnormal respiratory epithelial ion transport in cystic fibrosis. **Clin Chest Med** 1986;7:285-97.

LAHIRI, T.; et al. Clinical Practice Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation for preschoolers with Cystic Fibrosis. **Pediatrics**. v.137, n.4, p.e20151784, 2016.

LEMOS, A.C.M.; MATOS, E.; FRANCO, R.; SANTANA, P.; SANTANA, M.A.; Fibrose cística em adultos: Aspectos clínicos e espirométricos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Jan-fev, 2004.

MATTAR, Ana Claudia Veras. **Teste do suor para diagnóstico de fibrose cística: comparação do teste clássico com o teste simplificado**. 2010. Dissertação (Mestrado em Pediatria) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde-22062010-104325/>>. Acesso em:27/09/2015.

MAYELL,S.J.; et al. A European consensus for evaluation and management of infants with equivocal diagnosis following newborn screening for cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**. v.8, p.71-78, 2009.

MODI, A.C.; et al. A multi-method assessment of treatment adherence for children with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**. v.5, n.3, p.177-185, 2006.

MORISKY DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence. **Med Care**. 24(1): 67–74, 1986.

NIELSEN, E.L, Cystic Fibrosis: incidence in Denmark. **Acta Paediatr Scand**

1972;61:377

OBRELI NETO, P.R.; et al. Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. *Rev. Bras. Farm.* 93(4): 403-410, 2012

PUBMED – Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18723905>  
CysticFibrosis: a Consensus Statement, **ArchArgent Pediatría** 2008 (supl) 106(5):e 01-5

RASKIN, S.; Estudo multicêntrico das bases da genética molecular e da epidemiologia da fibrose cística em populações brasileiras [tese]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2001.

RASKIN, S.; PHILLIPS, J.A.; KRISHNAMANI, M.R.S.; et al. DNA analysis of cystic fibrosis in Brazil by direct PCR amplification from Guthrie Cards. *Am. J. Med. Gen.*, 46: 665-669, 1993.

REMONDI, F.A.; ODA, S.; CABRERA, M.A.S. Não adesão à terapia medicamentosa: da teoria a prática clínica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v.35, n.2, p.177-185, 2014.

RIBEIRO, J.D, Ribeiro M.O, Ribeiro A.F. Controversias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. **J Pediatra** (Rio J) 2002; 78 (Supl. 2): s171-s86.

RIBEIRO JD, Ribeiro MA, Ribeiro AF. Controversies in cystic fibrosis-from pediatrician to specialist [Article in Portuguese]. **J Pediatría** (Rio J). 002;78(Suppl 2):S171-86.

ROSA, S.J.; et al. Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. **Revista de Nutrição**. v.21, n.6, p.725-737, 2008.

SANTOS, K.J.N.; SILVA, S.R.G.; SILVA, M.M.; OLIVEIRA, I.; LIMA, T.C.S. O serviço social na unidade de saúde São José/Canaã: Relato de experiência no PET saúde da família. Disponível em: [http://www.estudosdotrabalho.org/texto/gt2/o\\_servico\\_na\\_unidade.pdf](http://www.estudosdotrabalho.org/texto/gt2/o_servico_na_unidade.pdf).

SAWICKI, G.S.; HELLER, K.S.; DEMARS, N.; ROBINSON, W.M. Motivating adherence among adolescents with cystic fibrosis: youth and parent perspectives. **Pediatric Pulmonology**. v.50, n.2, p.127-136, 2015.

SGAMBLER, P.J. The cystic fibrosis gene. *Arch. Dis. Child*, 64:1647-8, 1989.

SHWACHMAN H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. **AMA J Dis Child**. 1958;96(1):6-

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA **Jornal Brasileiro de Pneumologia** v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012



STOLLAR, F; et al. Shwachman-Kulczycki score still useful to monitor cystic fibrosis severity. **Clinics**. v. 66, n.6, p.979-983, 2011.

STRAUSBAUGH, S.D.; DAVIS, P.B. Cystic fibrosis: a review of epidemiology and pathobiology. **Clinics in Chest Medicine**. v.28, p.279-288, 2007.

TAVARES, D.M.S, GUIMARÃES, M.O, Ferreira, SANTOS, P.C. DIAS,F.A., MARTINS,N.P.F. e RODRIGUES,L.R. Qualidade de vida e Adesão ao Tratamento Farmacológico entre Idosos Hipertensos. **Associação Brasileira de Enfermagem**, 2016.

TEMKATE, L.P. Cystic fibrosis in the Netherlands. **Int J Epidemiol**. v.6, p.23-34, 1977.

TRINDADE, A.M, Sousa T.L.F, Albuquerque, A.L.P, A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros? **Pulmão RJ** 2015;24(1):3-7

TSUI, L.C. The spectrum of cystic fibrosis mutation. **Trends Genet.**, 8: 392-8, 1992.

WHITEHEAD, A. New development in cysticfibrosis. **Pharmaceuticaljournal**. v. 6, p. 9-11, 1999.



## **ANEXO**

## APÊNDICE

**Apêndice 1**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Pesquisadores responsáveis: Prof<sup>a</sup> Marcieni Ataíde de Andrade (Orientadora)

Av. Almirante Barroso, 3639. Condomínio F. Guilhon II,  
Alm.J.Qd.05, casa 3b- Sousa – 980731754.

Prof<sup>a</sup> Valéria Carvalho Martins (Co-Orientadora)

Keith Brabo Tavares Feitosa (Mestranda)

Fone: (91)981495548/988855833

E-mail: [keithfeitosa@hotmail.com](mailto:keithfeitosa@hotmail.com)

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA) - Complexo de Sala de Aula/ICS - Sala 13 - Campus Universitário, nº 01, Guamá - CEP: 66075-110 - Belém-Pará. tel/Fax. 3201-7735 E-mail: [cepccs@ufpa.br](mailto:cepccs@ufpa.br)

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário João de Barros Barreto - Universidade Federal do Pará (CEP-HUJBB/UFPA) – Rua dos Mundurucus, nº 4487, Guamá – 66073-000 - Belém-Pará. tel: 3201-6754 e-mail: [cephujbb@yahoo.com.br](mailto:cephujbb@yahoo.com.br)

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **“Impacto da utilização de medicamento de uso contínuo na fibrose cística.”**. Neste estudo pretendemos avaliar a terapêutica medicamentosa e clínica assim como resultado das mesmas, nos pacientes portadores de fibrose cística, cadastrados num Centro de Referência em Fibrose Cística do Hospital Universitário João de Barros Barreto em Belém/Pará, no período de maio de 2015 a abril de 2016.

Pela necessidade do acompanhamento e dispensação de medicamentos para usuários portadores da doença em questão que fazem tratamento no contexto da pesquisa, cujo objetivo é a identificação de possíveis benefícios e/ou problemas relacionados à adesão ao tratamento proposto.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: utilização dos prontuários para a retirada das informações necessárias à pesquisa caso permita, aplicação do roteiro de levantamento de dados pessoais relativo à temática além do uso do Teste de Morisky-Green -perguntas referente à adesão ao tratamento; Teste de Batalla Martinez – perguntas relacionadas ao conhecimento da doença; também será solicitada a relação dos medicamentos utilizados, no exame da prova da função respiratória já realizado pelo paciente será avaliada a capacidade pulmonar através do Volume Expiratório Forçado ( $VEF_1$ ) e Capacidade de Força Vital ( $FVC_1$ ) dos pacientes; Avaliar o perfil clínico através de perguntas para posterior resultado do Escore de Shwachman-Kulczycki. Ao final da pesquisa serão realizadas as perguntas relacionadas à temática do estudo, Todas as perguntas relacionadas ao paciente e a adesão estão elencadas no APÊNDICE I, em anexo.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou os dados que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

Os participantes da pesquisa serão submetidos à entrevista e suas identidades serão mantidas em sigilo não constando no formulário de extração de

dados, sendo utilizado seu número de prontuário da instituição, portanto não sofrerão riscos diretos. Entretanto, sentindo-se lesados moralmente poderão requerer ressarcimento pelos pesquisadores conforme processo jurídico. Contudo ressaltamos que as informações são sigilosas e têm como único objetivo a pesquisa científica e a geração de novos conhecimentos.

Esse trabalho busca gerar novos subsídios para a orientação dos profissionais no cuidado dos pacientes portadores de fibrose cística e instigar novas pesquisas na área da saúde.

O(A) Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Caso haja danos decorrentes da violação do anonimato, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, na UFPA e a outra será fornecida a você.

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos do estudo "**Impacto da utilização de medicamento de uso contínuo na fibrose cística**", de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Belém, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

\_\_\_\_\_  
Assinatura participante

Caso o participante seja menor de idade, o responsável irá assinar pelo mesmo.

---

Assinatura pesquisador

## Apêndice 2

Formulário Estruturado para levantamento dos dados necessários a partir do prontuário do paciente.

I – Identificação:

Iniciais:	Nº do formulário:
Idade:	Sexo: M ( ) F ( )
Diagnóstico: ( ) Pulmonar ( ) Intestinal ( ) ambos	
Tempo de Diagnóstico:	Tempo de tratamento:
Origem: ( ) Capital ( ) Interior: _____	
Responsável: ( ) O próprio	( ) Terceiros: _____
Escolaridade: ( ) Fundamental Incompleto ( ) Fundamental completo	( ) Ensino Médio Incompleto ( ) Ensino Médio Completo ( ) Superior Completo
Renda familiar: ( ) Até um salário mínimo ( ) Acima de um salário mínimo ( ) Acima de três salários mínimos	

II – Terapia: medicamentos em uso.

Medicamentos	Concentração	Via	Posologia
Onde você guarda?		Que horas usa?	
Quantas vezes por semana faz alfadornase?		Quantas vezes por semana faz fisioterapia?	



Você faz sozinho: Sim ( ) Acompanhado de quem? _____ Não( )
Por que não faz todos os dias o alfadornase?
Você sabe por que faz o uso do medicamento?
Têm energia elétrica na sua casa?

### III- Avaliação Clínica.

Fisioterapia respiratória: Não ( ) Sim ( ) Irregular ( )
Início pesquisa: PFRF=F1_____ VEF <sub>1</sub> _____ Final da pesquisa: PFRF=F1_____ VEF <sub>1</sub> _____
Ind. de Schwartzman-Kulczyki _____

### IV Avaliação do conhecimento e adesão ao tratamento:

Teste de Batalla Martinez– conhecimento sobre a doença.		
A Fibrose Cística é uma doença pra toda vida?	( ) Sim	( ) Não
A Fibrose Cística pode ser controlada com dieta?	( ) Sim	( ) Não
A Fibrose Cística pode ser controlada com medicamentos?	( ) Sim	( ) Não
Citar pelo menos 2 órgão afetados pela fibrose cística	( ) Nenhum acerto	( ) 1 acerto (..)pelo menos 2 acertos
Resultado do teste de Batalla Martinez	( ) cumpridor	( ) não cumpridor

Teste de Morisky-Green – perguntas referentes	Não intencional	Intencional
“Você alguma vez, esquece de tomar seu remédio?”		
“Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar o seu remédio?”		
“Quanto você se sente bem, alguma vez, você deixa de tomar seu remédio?”		
“Quando você se sente mal, com o remédio, às vezes, deixa de tomá-lo?”		

### V- Especifica a temática em estudo.

Fez o uso contínuo da medicação durante o período de aceitação em participar da pesquisa? ( ) Sim ( ) Não
Se fez o uso contínuo da medicação sentiu-se: ( ) Melhor do que anteriormente; ( ) Manteve-se inalterado;

( ) Piorou

Se melhorou? Em quê? \_\_\_\_\_

Se piorou? Em quê? \_\_\_\_\_