

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
PNEUMOLÓGICAS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ADESÃO AO TRATAMENTO ANTES E APÓS PLANO
EDUCACIONAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE
CÍSTICA

SIMONE ZANI BEATRICCI

PORTO ALEGRE, 2016.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
PNEUMOLÓGICAS

ADESÃO AO TRATAMENTO ANTES E APÓS PLANO
EDUCACIONAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE
CÍSTICA

SIMONE ZANI BEATRICCI

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de mestre.

ORIENTADOR: PROF. DR. GILBERTO BUENO FISCHER

PORTO ALEGRE, 2016

Ficha Catalográfica

CIP - Catalogação na Publicação

Zani Beatricci, Simone
ADESÃO AO TRATAMENTO ANTES E APÓS PLANO
EDUCACIONAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE
CÍSTICA: ESTUDO PILOTO / Simone Zani Beatricci. --
2016.
130 f.

Orientador: Gilberto Bueno Fischer.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2016.

1. Fibrose Cística. 2. Intervenção educacional. 3.
Adesão ao tratamento. I. Bueno Fischer, Gilberto,
orient. II. Título.

Dedicatória

À vida de todas as crianças e adolescentes com Fibrose Cística, em especial às que participaram deste estudo. Por ensinar no dia a dia, através de sua vontade de viver, o verdadeiro significado de palavras como perseverança e compromisso.

À minha família, meu pai Gilberto, minha irmã Paula e meu irmão Flávio. Por estarem sempre ao meu lado apoiando-me nas escolhas que faço e me proporcionando o suporte necessário.

À minha mãe Miriam, que mesmo não estando mais fisicamente comigo, está presente em seus ensinamentos que perduram e me guiam nesta caminhada da vida.

Ao Anderson, meu companheiro, pela compreensão e apoio incondicional.

Agradecimentos

Ao Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela possibilidade de obtenção deste título.

Ao meu orientador, professor Dr. Gilberto Bueno Fischer, pelo seu exemplo e dedicação profissional a esses pacientes e à sua contribuição central na construção de um centro de referência multiprofissional de FC no HCSA;

A todos/as os/as professores/as, por todo o conhecimento transmitido durante esses anos de estudo.

À colega fisioterapeuta e amiga Camila Wohlgemuth Schaan, que contribuiu desde a construção da ideia da pesquisa, projeto, coleta de dados e análise estatística, sem a sua contribuição nada disso teria sido possível.

À colega fisioterapeuta Fernanda Pilla de Graña Calvete que contribuiu durante todo o ano com a coleta de dados da pesquisa.

À Dra. Helena Mocelin pelas contribuições na construção embrionária do projeto.

Ao Dr. Edgar Sarria pelas valorosas contribuições científicas ao final da pesquisa.

Aos pais e mães e aos pacientes do Ambulatório Multidisciplinar de Fibrose Cística do Hospital da Criança Santo Antônio que contribuíram com o decorrer da pesquisa pacientemente respondendo e realizando toda a proposta da pesquisa durante um ano.

Aos profissionais da equipe de FC, Cássia, Alan, Sandra, Magda, Patrícia e Débora, pela compreensão e auxílio.

À colega fisioterapeuta, amiga e lutadora em prol da consolidação do Sistema Único de Saúde através da Saúde Coletiva, Lívia Melo por todas as contribuições em Recife.

À Laine, irmã que a vida me proporcionou, por todo o carinho e companheirismo.

Ao Programa de Pós-Graduação Integrado de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Pernambuco por ter me acolhido ao final do mestrado e permitido cursar disciplina.

À Pastoral da Juventude Rural, organização que me permite olhar o mundo e a sociedade por outra ótica, com uma visão crítica e a partir dos sujeitos e da igualdade social, também por ter cedido o espaço para a escrita final.

À todas e todos, MUITO OBRIGADA!

Sumário

1	LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	7
2	LISTA DE TABELAS	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
2.1	Tabelas do Artigo	Erro! Indicador não definido.
3	LISTA DE QUADROS.....	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
3.1	Quadro dissertação	Erro! Indicador não definido.
4	LISTA DE FIGURAS	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
4.1	Figuras dissertação	Erro! Indicador não definido.
4.2	Figuras do artigo	Erro! Indicador não definido.
5	RESUMO.....	9
6	ABSTRACT.....	11
7	INTRODUÇÃO	13
8	REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
8.1	Definição e histórico.....	16
8.2	Dados epidemiológicos	17
8.3	Diagnóstico	18
8.4	Fisiopatologia da doença	21
8.5	Manifestações clínicas.....	24
8.5.1	Os sintomas gastrointestinais:	24
8.5.2	Os sintomas pulmonares:	25
8.5.3	Os sintomas endócrinos:.....	25
8.6	Complicações da FC:.....	26
8.7	Tratamento	26
8.7.1	Fisioterapia.....	27
8.7.2	Nutrição e Enzimas	29
8.7.3	Atividade Física	30
8.8	Carga de tratamento e adesão	31

8.9	Educação	33
9	JUSTIFICATIVA	35
10	OBJETIVOS.....	36
10.1	Geral.....	36
10.2	Específicos	36
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
11	ARTIGO	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
12	CONCLUSÕES.....	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
13	CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
14	APÊNDICES	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
15.1	Apêndice A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Versão II - ABR/2014	Erro! Indicador não definido.
15.2	Apêndice B - Ficha Para Coleta de Dados:.....	Erro! Indicador não definido.
15.3	Apêndice C - Espirometria	Erro! Indicador não definido.
15.4	Apêndice D - Teste de Caminhada dos Seis minutos:.....	Erro! Indicador não definido.
15.5	Apêndice E - Questionários de adesão ao tratamento.....	Erro! Indicador não definido.
15.6	Apêndice F – Questionários conhecimento sobre a gestão da doença.....	Erro! Indicador não definido.
15.6.1	Versão para crianças de 6-10 anos	Erro! Indicador não definido.
15.6.2	Versão para adolescentes 11-20 anos	Erro! Indicador não definido.
15.6.3	Versão para pais de crianças 6-10 anos.....	Erro! Indicador não definido.
15.6.4	Versão para pais de adolescentes 11-20 anos	Erro! Indicador não definido.
15.7	Apêndice G – Informativos	Erro! Indicador não definido.
15.7.1	Conhecimento geral sobre a doença	Erro! Indicador não definido.
15.7.2	Fisioterapia Respiratória – Terapia Inalatória	Erro! Indicador não definido.
15.7.3	Nutrição – Enzimas e Suplementos.....	Erro! Indicador não definido.
15.7.4	Atividade física	Erro! Indicador não definido.
16	ANEXOS	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
16.1	Anexo A – Escala de Borg Modificada.....	Erro! Indicador não definido.

16.2 Anexo B – Questionário de qualidade de vida	Erro! Indicador não definido.
16.2.1 Versão para 6 a 11 anos	Erro! Indicador não definido.
16.2.2 Versão para 12 a 13 anos	Erro! Indicador não definido.
16.2.3 Versão para adolescentes e adultos (acima de 14anos).....	Erro! Indicador não definido.

1 Lista de abreviaturas e símbolos

FC – Fibrose cística

TC6M – Teste da caminhada dos seis minutos

IMC – Índice de massa corporal

CFQ-R - *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised*

EUA – Estados Unidos da América

REBRAFC – Registro Brasileiro de Fibrose Cística

DNA – ácido desoxirribonucléico

PCR – proteína C reativa

ITR – imunotripssina reativa

µg/l – micrograma por litro

mg – miligrama

mmol/L – milimol por litro

UI/mL – unidades internacionais por mililitro

CFTR – *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*

PA – *Pseudomonas aeruginosa*

SA – *Staphylococcus Aureus*

IPE – Insuficiência Pancreática exocrina

ABPA - aspergilose broncopulmonar alérgica

HI – *Haemophilus influenza*

SM - *Stenotrophomonas maltophilia*

MRSA - *Staphylococcus Aureus* resistente a metilina

BC – *Burkholderia cepacia*

Ige – Imunoglobulina E

DMFC - diabetes mellitus relacionada com a Fibrose cística

HCSA – Hospital da Criança Santo Antônio

ISCOMPA – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

OMS – Organização Mundial da Saúde

ABEP – Associação Brasileira de Empresas em Pesquisa

FR – Frequência Respiratória

FC – Frequência Cardíaca

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

VEF1 – volume expiratório forçado no primeiro segundo

CVF – Capacidade vital forçada

Resumo

Introdução: A Fibrose Cística (FC) é uma doença autossômica recessiva letal, se manifesta como uma síndrome clínica multissistêmica e progressiva. A expectativa de vida dos pacientes vem aumentando nos últimos anos, o que conseqüentemente acarreta em maior carga de tratamento. Esta realidade vem demandando das equipes multidisciplinares uma maior atenção relacionada a educação em saúde e a adesão do paciente ao tratamento.

Objetivos: Avaliar adesão ao tratamento, qualidade de vida, conhecimento sobre o manejo doença antes e após intervenção educacional em pacientes com FC.

Materiais e Métodos: Estudo tipo coorte prospectiva. População: crianças e adolescentes com diagnóstico médico de FC, idade entre 6 e 18 anos e em acompanhamento no ambulatório. Entre critérios de exclusão a incapacidade motora de realizar os testes propostos, ter perspectiva de transplante pulmonar durante o período do estudo ou não completar os cinco encontros propostos. Pacientes foram submetidos a um plano educacional de um ano em cinco encontros. Os encontros ocorriam paralelos à consulta de rotina onde foi entregue um informativo ao paciente e realizado conversa sobre tópicos do tratamento. Na avaliação inicial foi coletado de prontuário dados antropométricos, espirometria e aplicado: Teste de Caminhada dos 6 Minutos (TC6M), instrumento de auto relato de adesão ao tratamento, questionário de conhecimento sobre o manejo da doença e questionário de qualidade de vida na FC. Além disso, foi realizada a primeira abordagem educacional: Aspectos gerais sobre a FC. Nos encontros 2, 3 e 4 os temas: Fisioterapia Respiratória; Nutrição; Atividade Física. No encontro 5 foi realizada a reavaliação. Análise Estatística, os dados foram expressos em média e desvio padrão e frequência absoluta e percentual. Foi realizado teste t pareado para pré e pós-intervenção. O nível de significância foi de $p < 0,05$. O programa estatístico: SPSS 18.0.

Resultados: Amostra composta por 17 crianças e adolescentes com média de idade de 10,9 anos ($\pm 2,2$) apresentando escore-z do IMC, função pulmonar e distância percorrida no TC6M dentro dos padrões de normalidade para a idade. Para adesão ao tratamento houve melhora no domínio atividade física e no total do tratamento. Para a qualidade de vida houve piora significativa para os domínios: alimentação, carga de tratamento,

emocional e social. Sobre o conhecimento da doença para responsáveis e pacientes não houve significância.

Conclusão: Intervenção educacional melhora adesão ao tratamento da FC na atividade física, bem como ao tratamento total da doença. Houve diminuição do número de internações. Limite pequeno tamanho amostral.

Palavras Chaves: Fibrose Cística; Adesão ao tratamento; Qualidade de vida;

3 Abstract

Introduction: The cystic fibrosis (CF) is an disorder autosomal recessive lethal, manifests as a clinical syndrome multisystem and progressive. The life expectancy of patients has been increasing in recent years, which consequently results in a higher burden of treatment. This reality has been demanding of multidisciplinary teams greater attention related to health education and patient adherence to treatment

Objectives: To evaluate treatment adherence, quality of life, knowledge about the management of disease before and after educational intervention in patients with Cystic Fibrosis (CF).

Materials and Methods: Study prospective cohort. Population: children and adolescents with a diagnosis of CF, aged 6 to 18 years and followed up at the outpatient clinic. Among exclusion criteria motor incapacity to perform the proposed tests have perspective lung transplant during the study period or not complete the five proposed meetings. The meetings took place parallel to the routine consultation which received an information to the patient and held discussion on topics of treatment. In the initial evaluation was collected from medical records anthropometric data, spirometry and applied: Walk Test 6 Minutes (WT6M), instrument self-accession report to treatment, knowledge questionnaire on the management of the disease and quality of life questionnaire in FC. Furthermore, the first educational approach was taken: General Aspects of FC. In meetings 2, 3 and 4 themes: Respiratory Physiotherapy; Nutrition; Physical activity. At the meeting 5 was realized the reevaluation. Statistical Analysis Data were expressed as mean and standard deviation and absolute and percentage frequency. Paired t test was performed for pre- and post-intervention. The level of significance was set at $p < 0.05$. The statistical software: SPSS 18.0.

Results: A sample of 17 children and adolescents with a mean age of 10.9 years (± 2.2) presenting z-score of BMI, lung function and distance in TC6M within the normal range for age. For adherence to treatment there was an improvement in physical activity domain and the total treatment. For the quality of life was significantly worse for the areas: food,

loading treatment, emotional and social. About knowledge of the disease to responsible and patients was not significant.

Conclusion: Educational intervention improves adherence to treatment of CF in physical activity, and the overall treatment of the disease. There was a decrease in the number of hospitalizations. Limit small sample size.

Key words: Cystic Fibrosis; Adherence to treatment; Quality of life;

4 Introdução

A FC é uma doença autossômica recessiva letal, se manifesta como uma síndrome clínica multissistêmica caracterizada mais comumente por infecção pulmonar crônica, distúrbio gastrointestinal e alterações nutricionais [1,2]. O acometimento do sistema respiratório é o fator que determina a maior morbidade, sendo a principal causa de mortalidade [3].

Embora o curso clínico da doença seja progressivo, a expectativa de vida dos pacientes aumentou nos últimos anos. [4,5].

Alguns fatores propiciaram o aumento da expectativa de vida como: o diagnóstico realizado precocemente, particularmente mediante estratégias populacionais como a triagem neonatal [6]; o desenvolvimento farmacológico [7]; formação de equipes multidisciplinares de atendimento ao paciente [8]; transplante pulmonar como alternativa a pacientes com doença pulmonar avançada [9]; melhoras na adesão e autogestão do tratamento [10].

Entre os fatores que parecem ter influência para um pior prognóstico estão: diagnóstico tardio, importante comprometimento funcional respiratório, desnutrição [11], diabetes secundária, exacerbações respiratórias frequentes (>4 por ano), baixo nível socioeconômico e má adesão ao tratamento [12].

A identificação precoce da FC oferece a oportunidade de atrasar e potencialmente de prevenir muitas complicações desta doença mediante o tratamento adequado [13]. Embora haja diretrizes que norteiam o tratamento, este deve ser individualizado e conforme as necessidades e potencialidades de cada paciente. A grande maioria dos pacientes apresentam os primeiros sintomas logo em seu primeiro mês de vida. Isso justifica a necessidade e importância do diagnóstico e tratamento precoce, mesmo antes do aparecimento dos primeiros sinais e sintomas [13].

Após o diagnóstico, os principais objetivos do tratamento são manter o crescimento e o desenvolvimento normais e retardar quanto possível o aparecimento da

doença respiratória e digestiva ou para diminuir a sua progressão [13,14]. O acompanhamento sistemático e a adesão ao tratamento são cruciais para conseguir esses objetivos. Contudo, apesar da sua grande importância, a adesão ao tratamento é consistentemente abaixo do ideal em doenças crônicas pulmonares [15]. Particularmente, na FC a adesão ao tratamento pode chegar a 50% ou menos em relação ao total das terapias prescritas [16].

Pesquisas recentes identificam como influências diretas sobre a falta de adesão ao tratamento: o grau de conhecimento sobre a doença, o aumento na carga de tratamento ao paciente devido à alta complexidade da doença [17] e o grau de escolaridade dos pais [18]. Um estudo epidemiológico utilizando o questionário de qualidade de vida específico, o *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* (CFQ-R), demonstrou uma associação significativa entre o aumento da complexidade do tratamento e a piora do escore em relação à sobrecarga do tratamento após período de um ano, para sujeitos com FC de todas as idades [19]. Os pais relataram como barreiras à adesão ao tratamento dos seus filhos, o esquecimento, comportamentos de oposição ao tratamento advindo da criança, má compreensão do tratamento prescrito e dificuldades na gestão do tempo necessário para cumprir o tratamento [20]. As crianças com CF relataram outras barreiras, como o sabor de medicamentos e dificuldades para deglutir tantas medicações [15].

Mas também, muitas famílias sem experiência no manejo de doenças crônicas tomam algumas decisões, baseadas em valores e crenças religiosas, para argumentar, as consequências da não adesão ao tratamento prescrito; isto é importante levar em consideração na hora de realizar as recomendações do tratamento [21]. O nível socioeconômico e educacional da família também é determinante para a adesão. Por outro lado, quanto mais as crianças sabem sobre sua doença, maior é sua independência no tratamento. A adesão eficaz deve ser promovida com a participação de toda a família e a conexão emocional entre os membros da família interfere diretamente na adesão, portanto, entender o tratamento como uma prioridade é importante. Realizar as terapias em casa e manter a comunicação com outros pacientes podem melhorar a adesão ao tratamento.

Barreiras para a adesão têm sido identificadas, entre elas, a carga de tratamento, fatores emocionais e comportamentais de pais e crianças - rejeitando o tratamento e as dificuldades em gerenciar a complexidade da vida familiar com a gestão da doença [15].

A necessidade de realizar terapias complexas e demoradas muito cedo na vida e que exigem manutenção desta rotina até a idade adulta, colocam desafios significativos à adesão individual do paciente e também da família [15].

Uma das causas relatadas da não aderência à administração de medicações em relação às doenças crônicas é a grande quantidade de cápsulas que é necessário ingerirem durante o dia, podendo chegar a mais de 10/dia. Para pacientes com FC os estudos demonstram que a baixa adesão está relacionada aos cuidados, portanto uma boa estratégia para intervenção em pacientes não aderentes é central para que os pacientes aproveitem da melhor forma, os tratamentos disponíveis atualmente [20,22].

Na visita inicial ao centro de tratamento multiprofissional após o diagnóstico, deve haver tempo suficiente para a família receber educação integral em relação aos cuidados da FC. Os familiares precisam entender que são responsáveis pelos cuidados primários e fazem parte da equipe de cuidados ao paciente com FC [13].

O conhecimento de práticas e cuidados recomendados para uma doença crônica pediátrica é um importante passo inicial para promover a saúde do paciente em questão. Os agentes de saúde envolvidos no acompanhamento de pacientes com FC têm a possibilidade e a responsabilidade de contribuir com a educação em saúde dos pacientes, facilitando um melhor entendimento da doença e propiciando uma melhor adesão ao tratamento. Após a educação sobre o regime de tratamento recomendado, a família deve ter a capacidade para organizar e completar tarefas diárias, proporcionando qualidade de vida para a criança, bem como a adesão ao regime de cuidados recomendados [15].

5 Referencial teórico

5.1 Definição e histórico

Uma das menções mais antigas atribuídas a FC é folclórica, por volta dos séculos XVIII ou XIX rezava a lenda que crianças, quando beijadas na fronte se o sabor do seu suor fosse salgado elas morreriam precocemente. As crianças eram consideradas amaldiçoadas ou enfeitiçadas e em alguns países da Europa não podiam ser batizadas [23].

A FC foi formalmente relatada pela primeira vez em 1938 pela Dra. Dorothy Hansine Andersen [24]. Nesta ocasião, Dra. Doroty também descreveu as características clínicas, anatomopatológicas e epidemiológicas da FC [23].

Em seguida à consolidação conceitual de Andersen, Farber em 1944 propôs a denominação mucoviscidose, enfatizando o caráter espesso e viscoso das secreções e o bloqueio dos ductos pancreáticos e da árvore brônquica por esta secreção anômala [25].

A FC é a doença hereditária autossômica recessiva letal mais comum em todo o mundo. Sua maior incidência é na população caucasóide [26,27]. Manifesta-se como uma síndrome clínica multissistêmica acometendo o sistema respiratório, gastrointestinal, hepático e genitourinário [1]. Tem alta morbimortalidade e o acometimento do sistema respiratório é o fator que determina a maior morbidade, sendo esta também a principal causa de mortalidade com uma proporção de 90% [26,27,28].

5.2 Dados epidemiológicos

Embora a FC seja uma doença com curso clínico progressivo, muitos pacientes com FC estão vivendo mais devido aos avanços na tecnologia médica [4]. O diagnóstico precoce e a terapêutica adequada são responsáveis pelo aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida do paciente com FC [29].

Em 2011 estimava-se que havia cerca de 70.000 pessoas em todo o mundo com diagnóstico de FC. Atualmente uma das mudanças mais significativas na sua epidemiologia é o aumento demográfico [24,30]. A idade média prevista de sobrevivência para pessoas com FC aumentou significativamente nas últimas décadas [30,31]. Em 1986, a nível mundial, a idade média prevista de sobrevivência era de 27 anos, em 2010 de 38,3 anos, em 2013 de 40,7 anos [24,32]. Em alguns países como a Inglaterra, se projeta um aumento na expectativa de vida ultrapassando os 50 anos de idade. Mudanças e aprimoramento em métodos para realizar o diagnóstico precocemente, a rápida evolução de novas terapias e prestação de cuidados multiprofissionais em centros especializados tem logrado em aumento na expectativa de vida [30,31].

A FC tem uma incidência variada de acordo com a distribuição geográfica das etnias. Para os caucasianos europeus varia entre 1/2500 a 1/5000 nascidos vivos [26]. Para o continente americano, a doença ocorre em cerca de 1/3000 nascidos vivos para os norte-americanos brancos, 1/4000-10.000 entre os latino-americanos, e 1/15.000-20.000 entre os americanos negros. A FC não é comum na África e na Ásia. O Japão, por exemplo, possui uma frequência relatada de 1/350.000 nascidos vivos [31]. Porém devem ser consideradas as diferenças regionais nestes continentes [33]. No Brasil a incidência varia entre as regiões, a estimativa para a região sul é mais próxima da população caucasiana centro-europeia, enquanto que, para outras regiões, diminui para cerca de 1 a cada 10.000 nascidos vivos.

Verifica-se que a maior parte dos pacientes brasileiros ainda pertence à faixa etária pediátrica. Em 2009 cerca de 80% dos pacientes estavam na faixa etária pediátrica e em 2013, cerca de 75% dos pacientes brasileiros acompanhados em centros de referência possuíam menos de 18 anos. Demonstra-se assim tendência de aumento da idade dos pacientes e da proporção de adultos nos últimos anos [28]. No Reino Unido 56% dos pacientes possuem idade adulta [32].

A idade média de um adulto com FC no EUA é de 17,9 anos e a proporção de pacientes adultos aumentou de 29,2% em 1986 para 49,7%, em 2013. Segundo o Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), a média de idade dos pacientes no Brasil em 2009 era de 12,9 anos e em 2013 é de 13,8 anos [28]. No Rio Grande do Sul, estudos epidemiológicos demonstram que mais da metade dos pacientes acompanhados em centros de referências são caucasianos e do sexo masculino [34,35].

5.3 Diagnóstico

No momento em que os primeiros pacientes foram diagnosticados, quase sua totalidade ia a óbito no primeiro ano de vida. As mortes eram causadas principalmente por desnutrição [26,31]. Antes da triagem neonatal o diagnóstico era de responsabilidade principalmente do pediatra. Era necessário estar alerta para as manifestações clínicas da FC e assim poder orientar os exames diagnósticos [26]. Portanto, o diagnóstico era realizado quando a criança já demonstrava sinais clínicos da doença.

O diagnóstico precoce da FC tem sido considerado e preconizado como uma melhor maneira de estabelecer um tratamento adequado para prevenção de complicações [29,36,37].

O diagnóstico pré-natal tem sido realizado em núcleos familiares de FC. A análise do DNA (ácido desoxirribonucleico) por PCR (proteína C reativa) permite identificar se o feto tem ou não FC [26]. Nos últimos 30 anos, estudos com biologia molecular em genética, transporte iônico e imunologia, culminaram com a identificação, clonagem e sequenciamento do gene da FC, favorecendo o conhecimento dos mecanismos bioquímicos responsáveis pela fisiopatogenia da doença, abrindo novos horizontes para o aconselhamento genético e o tratamento de suas complicações [26,38].

Em 1979 Crossley demonstrou pela primeira vez o aumento da imunotripsina reativa (ITR) no sangue de recém-nascidos [26]. A triagem neonatal se dá por meio da dosagem da ITR presente no sangue do recém-nascido que é coletado através do “Teste do Pezinho” [29]. O tripsinogênio é uma enzima produzida pelo pâncreas e normalmente chega até a luz intestinal. Porém nos pacientes com FC, a obstrução dos ductos pancreáticos impede a secreção da mesma e conseqüentemente ocorre ativação para tripsina. Isso explica os valores elevados da enzima no sangue de crianças acometidas pela FC. Esse mesmo mecanismo também ocorre em crianças com doença pancreática [38].

Portanto, a triagem neonatal não é um teste de diagnóstico e assim como diz o nome é uma triagem que identifica apenas os recém-nascidos em risco de possuir a FC [29]. A ITR está aumentada no sangue devido à obstrução pancreática, porém somente nas primeiras quatro semanas de vida, depois o valor retorna a níveis normais, dificultando a identificação de possíveis casos de FC. Nos casos em que a ITR se apresentar aumentada (acima de 70 µg/l), o resultado deve ser confirmado pelo teste do suor, sendo também possível realizar a análise molecular do DNA do paciente [29].

A triagem neonatal muda o paradigma do diagnóstico da FC, que antes era realizado basicamente através dos sinais e sintomas clínicos da doença já presentes. A grande maioria dos lactentes encaminhados a partir da triagem neonatal não apresentam ainda sinais clínicos claros da doença, embora possam apresentar baixo peso [39].

No Brasil, em 2009, a triagem neonatal foi responsável por 30,2% dos diagnósticos de FC, já em 2013 esse número se elevou para 48,1% dos diagnósticos. A média de idade para o diagnóstico dos pacientes que não passaram pela triagem neonatal é de 7,5 anos, enquanto que a média de idade do diagnóstico para os triados

é 4 meses. Apesar do aumento da proporção de casos diagnosticados com triagem neonatal, não houve redução significativa na média de idade de diagnóstico que em 2009 era de 5,4 anos e em 2013 passou para 4,9 anos. Nos EUA, o diagnóstico através da triagem neonatal aumentou de 5,7% em 1998 para 62% em 2013 e média de idade no diagnóstico atual é de 4 meses [24].

Mesmo com a triagem neonatal, ainda é alto o número de pacientes que realizam o diagnóstico com mais de 10 anos ou até mesmo na vida adulta [24]. Em outros países, com o diagnóstico precoce realizado há mais tempo e com centros mais estruturados, a média de idade do diagnóstico fica abaixo dos dois anos de idade [32]. No Brasil, 40 a 50% dos casos são diagnosticados após os três anos de idade [26].

Apesar de a triagem neonatal ter um importante papel, o padrão ouro para realizar o diagnóstico da FC é o teste do suor [29] realizado de acordo as diretrizes Cystic Fibrosis Foundation [24].

Em 1959, Gibson & Cooke padronizaram o Teste do Suor para o diagnóstico da FC e este se mantém até os dias de hoje. Possui elevada sensibilidade e especificidade (>95%), baixo custo e não é invasivo. É realizado através da dosagem quantitativa de cloretos no suor, obtidos pelo método da iontoforese por pilocarpina para estimular a produção de suor das glândulas sudoríparas. Para a realização do teste, a quantidade de suor deve ser de no mínimo 100mg [26]. Os valores de cloro do suor normal (≤ 39 mmol/L), intermediário (40 a 59 mmol/L), e anormal (≥ 60 mmol/L), ou seja, valores de 60 mmol/L ou superiores são considerados diagnósticos da FC [24,25,39].

O sistema de coleção do suor *Macroduct* é um método descrito para o diagnóstico e realiza a análise do suor coletado através da condutividade [40]. O diagnóstico pré-natal também pode ser realizado através a biópsia de vilosidades coriônicas [41].

A análise do DNA é importante para estabelecer o diagnóstico naqueles indivíduos com valores intermediários de cloro no suor e vai determinar qual mutação genética está presente no paciente [39]. Outros métodos indiretos de diagnóstico para a FC frente a resultados inconclusivos do teste do suor é a biópsia retal [42] e a diferença de potencial nasal [43].

Atualmente, com o diagnóstico precoce, o manejo multiprofissional em centros especializados e o acesso à terapêutica adequada, cerca da metade dos pacientes

sobrevivem à terceira década de vida. Nos últimos 30 anos, nenhuma outra doença mobilizou os familiares de forma tão organizada, a ponto de constituírem associações de pais na Europa, nas Américas e no Brasil, desempenhando um importante papel na evolução da FC [26].

5.4 Fisiopatologia da doença

As manifestações clínicas da FC são causadas por disfunção em uma proteína denominada proteína reguladora da condutância transmembrana na fibrose cística ou *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR). Sua descoberta foi no ano de 1983 por Quinton e permitiu desvendar a patogênese molecular e celular da FC. Na mesma época, outros cientistas estavam engajados em descobrir o possível gene responsável pela FC. Os esforços culminaram com a identificação do gene e de seu produto, a proteína CFTR [25,27]. Em 1996, cerca de 500 mutações tinham sido identificadas, hoje mais de 1800 mutações já foram identificadas [39], porém a importância funcional somente de um pequeno número é conhecida [31].

Apesar do grande número de mutações da FC já descritas, muitas são raras, a mais frequente se encontra na posição 508 (DF508) da proteína CFTR, o que impede seu funcionamento adequado e classifica a mutação como grave [25,26]. No Brasil, esta mutação foi encontrada em 33% dos pacientes em São Paulo, 49% no Rio Grande do Sul, 27% em Santa Catarina [26].

O gene da FC localiza-se no braço longo do cromossomo 7. Para o indivíduo ter a doença precisa ter duas mutações da FC, uma herdada do pai e outra da mãe. Quando o pai e a mãe possuem um gene para a FC, em cada gestação, o risco de nascer um filho com e sem a doença é de 25% e 75%, respectivamente. A probabilidade de nascer um filho saudável, mas com um gene para FC, é de 50% e esse é chamado de carreador [23,26].

As mutações da CFTR podem ser divididas em diferentes classes (Quadro 1) conforme consequências funcionais dentro da célula (Figura 1). A classe I, II e III são

mutações mais comuns e normalmente associadas à insuficiência pancreática, enquanto que as classes IV, V e VI são mutações menos comuns e associadas a suficiência pancreática [44].

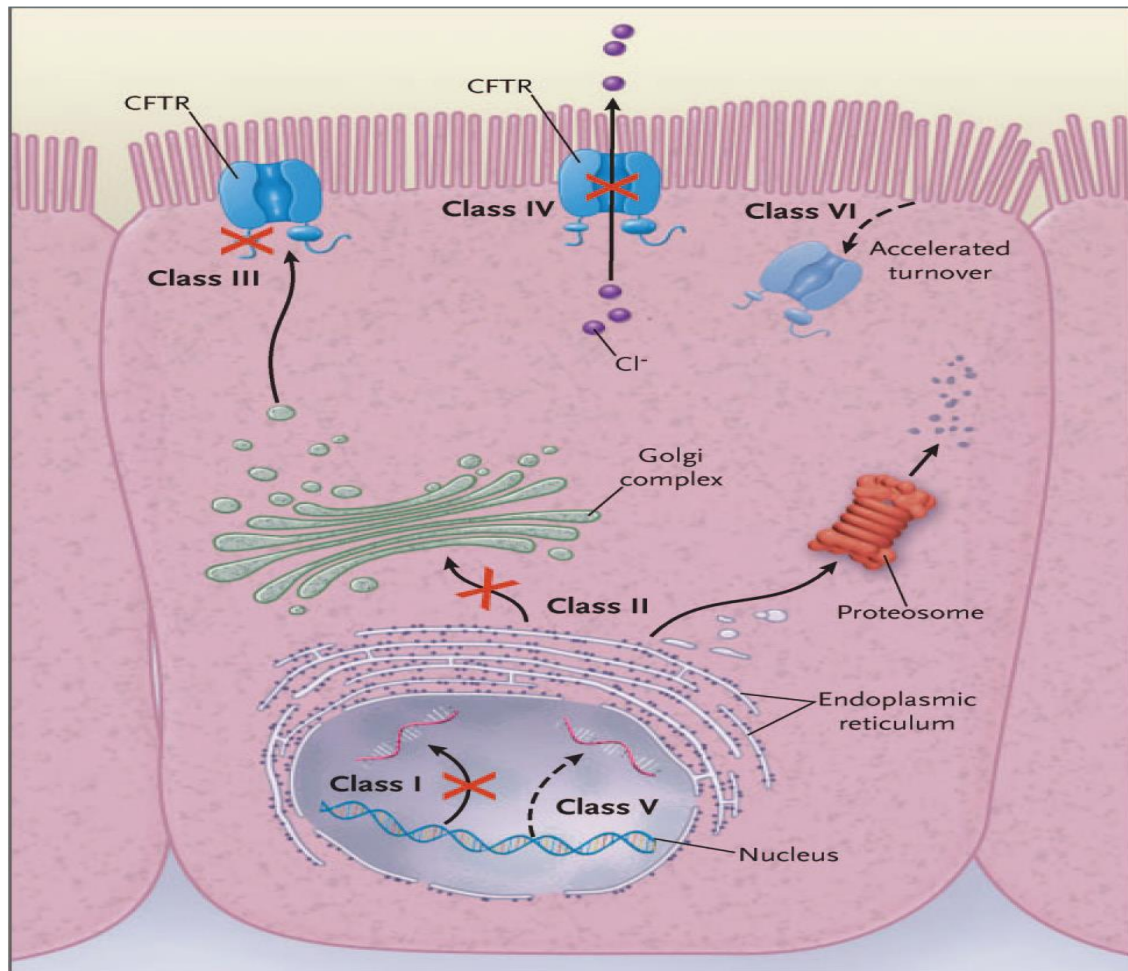


Figura 1. Classes das mutações dos genes CFTR. Fonte: Ratjen, 2009.

CLASSE DAS MUTAÇÕES CFTR

Classe I	Não é sintetizada
Classe II	É processada inadequadamente
Classe III	Não é regulada

Quadro 1. Classe das mutações CFTR. Fonte: Ratjen, 2009

- Classe IV** Possui anormalidade na condutância de íons através do canal de cloro
- Classe V** Possui produção parcialmente anormal
- Classe IV** Possui uma degradação acelerada

Tanto o gene da FC quanto a proteína são chamados de CFTR. A CFTR se situa na membrana apical das células epiteliais do trato respiratório, de glândulas submucosas, do pâncreas exócrino, do fígado, dos ductos sudoríparos e do trato reprodutivo, entre outros sítios [25]. Tem como principal função ser um canal de transporte de cloro através da membrana celular estando envolvida na regulação do fluxo de cloro, sódio e água através do epitélio. A presença de dois alelos com mutações no gene da FC provoca ausência de atividade ou funcionamento parcial da CFTR, causando redução na excreção do cloro e aumento da eletronegatividade intracelular, resultando em maior fluxo de sódio para o exterior para preservar o equilíbrio eletroquímico e, secundariamente, de água para dentro da célula por ação osmótica. Ocorre então, desidratação das secreções mucosas e aumento da viscosidade, favorecendo a obstrução dos ductos, que se acompanha de reação inflamatória e posterior processo de fibrose [26].

A desidratação da superfície das vias aéreas é um mecanismo chave para o desenvolvimento da doença respiratória na FC, pois o líquido superficial das vias aéreas diminuído irá resultar num colapso da camada periciliar causando uma disfunção mucociliar [27].

Em paralelo ao grande número de mutações, o desenvolvimento de moduladores que visam a disfunção subjacente do CFTR vem crescendo rapidamente. Os tratamentos já existentes são específicos para certas mutações, ou classe de mutação da CFTR. O tratamento disponível para pacientes com mutações de classe III e outro também com eficácia modesta disponível para os pacientes que são homozigotos para DF508 vem se tornando cada vez mais eficaz, embora não totalmente corretivo e a um custo muito elevado. Tratamentos corretivos aplicáveis a todos os pacientes, por exemplo, a terapia genética, são terapias baseadas em células e ativação de canais alternativos de íon que ignoram CFTR. Estes tratamentos ainda estão em estágios iniciais de desenvolvimento [45].

5.5 Manifestações clínicas

Os sintomas relacionados com a FC aparecem ao longo da vida, têm grande variabilidade de paciente para paciente, mesmo apresentando a mesma mutação do CFTR e podem se manifestar em sobreposição [31]. Alguns sinais e sintomas podem ser inerentes a qualquer idade como: ter história familiar de FC, o suor salgado, baqueteamento digital nos dedos das mãos e dos pés, tosse produtiva. Os sintomas possuem também certa diferença em relação à faixa etária. Os sinais clínicos da FC mais comuns na infância são: íleo meconial, infecções pulmonares recorrentes, esteatorreia, déficit de crescimento, baqueteamento digital, sinusite, pólipos nasais, baixo IMC e síndrome da obstrução intestinal distal [31,32,46].

Outros fatores presentes nas demais faixas etárias, mas que também podem estar presentes na infância é a colonização de vias aéreas com patógenos como, por exemplo, *Staphylococcus aureus* (SA) e *Pseudomonas aeruginosa* (PA), como mais comuns, anormalidades persistentes na radiografia de tórax como o infiltrado, atelectasias e bronquiectasias; Doença gastrointestinal com prolapso retal, insuficiência pancreática exócrina, pancreatite, cirrose biliar, deficiência de vitaminas lipossolúveis; para a idade adulta a infertilidade devido à azoospermia obstrutiva [46].

5.5.1 Os sintomas gastrointestinais:

Cerca de 15% das crianças com FC nascem com íleo meconial e 85-90% das crianças com FC desenvolvem insuficiência pancreática exócrina (IPE), que pode estar presente no nascimento ou evoluir ao longo do primeiro ano de vida. Os sinais típicos são fezes gordurosas, flatulência, distensão abdominal, e déficit de ganho de peso. Secreções intestinais espessas, má absorção e diminuição da motilidade do intestino

podem conduzir a obstrução intestinal distal ou constipação crônica dos pacientes mais velhos. A deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, e K) podem conduzir a acrodermatite, anemia, neuropatia, cegueira noturna, osteoporose, e distúrbios hemorrágicos [47].

5.5.2 Os sintomas pulmonares:

Ao nascer, o pulmão do paciente acometido pela FC é normal, porém na maioria dos casos rapidamente ele se torna infectado e inflamado. Dentro da progressão está as bronquiectasias, a hiperinsuflação, hipoxemia, hipercapnia. A PA é o microorganismo mais encontrado no pulmão dos fibrocísticos [31]. Outros importantes agentes patogênicos são: SA, *Haemophilus influenzae* (HI), *Stenotrophomonas maltophilia* (SM), *Staphylococcus Aureus* resistente a metilina (MRSA) e a *Burkholderia cepacia* (BC), um complexo de pelo menos nove espécies diferentes. Muitas espécies da BC são altamente transmissíveis de pessoa para pessoa e resistentes a antibióticos, causando um rápido declínio da função pulmonar e conseqüentemente um aumento da mortalidade nos pacientes com FC [31].

Outro organismo que pode causar colonização é o *Aspergillus fumigatus*. A intensa resposta alérgica a esse fungo é conhecida como aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) e acomete cerca de 1-15% dos pacientes com FC. Os critérios para o diagnóstico de ABPA são deterioração clínica aguda ou subaguda, concentração total de IgE mais de 500 UI/mL, reatividade cutânea imediata a *Aspergillus fumigatus*, anormalidades na radiografia do tórax ou tomografia computadorizada que não cedeu no tratamento com antibiótico padrão [31].

5.5.3 Os sintomas endócrinos:

A IPE é causada pela obstrução dos ductos intra-pancreáticos com secreções espessas. Está presente em 60% das crianças ao nascimento e acometerá aproximadamente 90% das crianças até um ano de idade [32].

Através da IPE, com o passar do tempo, o pâncreas sofre autólise com substituição do corpo do pâncreas por gordura. Quando certa proporção de células pancreáticas não é funcional, o pâncreas não é capaz desenvolver insulina suficiente e consequentemente o paciente irá apresentar intolerância a carboidratos, possivelmente coexistindo com resistência a insulina. A *diabetes mellitus* relacionada à FC (DMFC) é diferente da *diabetes mellitus* tipo I ou tipo II. Vários fatores exclusivos da fibrose cística afetam o metabolismo da glicose, incluindo o gasto de energia elevado, infecção aguda e crônica, deficiência glucagon, disfunção hepática, diminuição do tempo de trânsito intestinal e aumento do trabalho respiratório [31]. Além disso, os pacientes que possuem IPE têm menor sobrevida.

5.6 Complicações da FC:

As complicações da CF incluem DMFC, ABPA, artrite, depressão, a osteoporose. A osteopenia que começa na infância, mas geralmente se manifesta na idade adulta, pois reabsorção do osso supera a formação óssea, mesmo em pacientes com bom estado de saúde e clinicamente estáveis [31]. A prevalência destas complicações aumenta na medida em que a população com FC envelhece. A prevalência de ABPA e osteoporose se mantêm relativamente estável com aproximadamente 5% cada. A prevalência de depressão, no entanto, aumentou de aproximadamente 5% em 2003 para 12,3% em 2013. Grandes esforços para a conscientização da doença podem ter contribuído para este aumento [24].

5.7 Tratamento

5.7.1 Fisioterapia

A fisiopatologia da doença pulmonar na FC começa no início da vida. Após o nascimento, um ciclo de obstrução, infecção e inflamação se estabelece e acarreta danos progressivos ao parênquima pulmonar. Em consequência do espessamento do líquido extracelular, ou seja, o espessamento do líquido da superfície das vias aéreas há o prejuízo do transporte mucociliar, um mecanismo local de defesa, com consequente obstrução das pequenas vias aéreas que irá facilitar a ocorrência de infecções por agentes bacterianos. A presença deste muco acarreta em infecção crônica, que produzirá uma resposta inflamatória exagerada. Outro mecanismo que contribui para o aumento da viscosidade da secreção são os detritos gerados a partir da lise e liberação do conteúdo intracelular de grande quantidade de neutrófilos, células responsáveis pelo sistema imunológico do organismo que em resposta ao processo inflamatório se deslocam ao local da inflamação, neste caso o parênquima pulmonar [25].

A tosse aparece como um sintoma inicial e aos poucos vai se tornando produtiva e persistente, característica de doença crônica e supurativa. Eventualmente, ocorrem exacerbações com piora da tosse e aumento da produção de secreção, acompanhados de dispneia, redução do apetite e perda de peso. As exacerbações costumam melhorar com tratamento intensivo específico, mas tendem a ser cada vez mais frequentes mais graves no decorrer dos anos acarretando em danos pulmonares [25].

Não há consenso sobre quando iniciar a fisioterapia respiratória na FC, porém sabe-se que a doença pulmonar se estabelece muito precocemente, portanto a orientação é iniciar já nos primeiros meses de vida, além do que a fisioterapia respiratória não traz danos à saúde da criança, somente potenciais benefícios [48].

A introdução e utilização de técnicas específicas de fisioterapia respiratória dependerão do indivíduo, da sua idade, da sua situação social, da gravidade da doença, da função pulmonar, da disponibilidade de alguém para auxiliar, do grau de

compreensão e da preferência dos pais ou pacientes. Esses fatores terão interferência direta e serão determinantes para quais técnicas serão prescritas e a sua frequência.

A fisioterapia respiratória é indicada para a manutenção da função pulmonar em indivíduos com FC [48]. Um vigoroso e rígido regime de desobstrução das vias aéreas é necessário no tratamento da FC [16]. Não há evidência que uma técnica seja superior à outra, porém os pacientes relataram preferência por técnicas onde este realize independentemente de outra pessoa [48]. Exemplo disto, resultados de estudo referente ao uso do *Vest*, que corresponde a um colete que provoca oscilação de alta frequência da parede torácica, enquanto técnica para fisioterapia respiratória sugere alta eficácia [49,50].

Independentemente do método, a presença dos pais é normalmente necessária para realizar o tratamento na criança, para preparar os equipamentos e limpá-lo, ou para supervisionar e orientar as crianças mais velhas a concluírem essas tarefas de forma independente [48].

A fisioterapia respiratória deve ser constantemente reavaliada, de acordo com sua eficácia ao paciente, à medida que a criança vai crescendo e adquirindo independência e também em casos de exacerbação pulmonar. Esses fatores podem acarretar em mudança na frequência, no tempo gasto e até no tipo da terapia. Quem determina essas alterações é o fisioterapeuta responsável pelo acompanhamento do paciente juntamente com a equipe multidisciplinar [48].

O exercício aeróbico nunca deve substituir a fisioterapia respiratória ou ser utilizado como técnica isolada para a promoção da higiene brônquica [48].

A fisioterapia respiratória é um dos pilares do tratamento na FC, por outro lado é um dos tratamentos mais difíceis de incorporar na vida diária do paciente devido ao elevado tempo dispendido para realizá-la [51].

5.7.2 Nutrição e Enzimas

A justificativa para o tratamento nutricional precoce de crianças diagnosticadas com FC é a necessidade do crescimento dentro da normalidade. É essencial ter atenção para o crescimento e a nutrição no início do primeiro ano de vida, pois é um momento de extraordinária necessidade metabólica; lactentes saudáveis duplicam o seu peso ao nascerem até os quatro meses de idade e triplicam até o primeiro ano de vida. CF Foundation indica que o ideal para as crianças é um percentil acima de 50% e para adultos um IMC>22 [52].

Estudos mostram que crianças com FC ingerem níveis de calorias muito semelhantes ao de crianças saudáveis [53]. O ganho inadequado de peso na FC é uma questão multifatorial causado pelo balanço energético negativo, resultante não somente de uma má absorção de nutrientes causada pela IPE, mas também da doença respiratória crônica e do aumento da taxa de metabolismo basal [25]. Para compensar essas carências, os tratamentos incluem a recomendação de um consumo de 120 a 150% a mais de calorias do que a quantidade diária recomendada e o uso de enzimas pancreáticas [54].

É recomendado pela *Cystic Fibrosis Foundation* que a terapia de reposição de enzimas pancreáticas se inicie já durante o aguardo da confirmação do diagnóstico [50]. A introdução da terapia de reposição enzimática deve ser iniciada em pacientes com IPE mesmo que não haja sintomas clínicos evidentes de insuficiência digestiva, mas sinais indiretos como perda de peso ou baixo ganho ponderal. A partir desta terapia, a desnutrição se tornou administrável; no entanto, a ingestão calórica adequada e correção da deficiência de vitaminas lipossolúveis permanecem componentes cruciais do ganho de peso, bem como a constante adequação das doses administradas a partir do crescimento da criança [16,52].

Embora as diretrizes sugiram que as crianças e adolescentes com FC devam alcançar peso e altura média para sua idade eles tendem a ser menores e mais magros do que os que não possuem FC, portanto a imagem corporal para esses pacientes é relevante [53].

Dados epidemiológicos sugerem que crianças que apresentam bom estado nutricional possuem melhor função pulmonar, conseqüentemente melhor prognóstico [51,55].

Estudos mostram que pacientes que possuem infecção crônica apresentam maior gasto energético no repouso, portanto como resultado de uma carga inflamatória, o aumento do trabalho respiratório associado à sepse pulmonar, contribui para um ciclo vicioso de redução da massa muscular e piora o estado respiratório [55].

No Reino Unido estudos têm sugerido que ao final da infância os pacientes têm apresentado uma piora do IMC e esta situação acaba se mantendo na idade adulta. Este momento de transição é complexo e necessita de um bom programa de transição [55].

A educação alimentar destinada a pacientes com FC e familiares, envolvendo informação nutricional, uso correto de enzimas, recomendações reforçadas de uma alimentação adequada e uso de suplementos hipercalóricos, quando indicados, podem assegurar que os pacientes tenham um ótimo tratamento nutricional. A educação nutricional deve ser realizada por meio de conversas individuais com o paciente e seus familiares. Com uso de materiais didáticos como cartilhas, o monitoramento da terapia com enzimas, do uso de suplementos hipercalóricos e das medidas antropométricas levam a uma melhor adesão à terapia com enzimas e suplementos hipercalóricos e também a uma melhora no estado nutricional, principalmente em crianças mais novas [54].

8.7.3 Atividade Física

Crianças e adolescentes com FC apresentam um declínio da capacidade funcional quando comparados aos de mesma idade, porém saudáveis [56].

O exercício físico regular é recomendado para a maioria dos pacientes com FC [16]. Especificamente, um aumento da atividade física foi associado com aumento na capacidade de exercício, estabilização ou mesmo melhoria na função pulmonar e uma

maior qualidade de vida [57]. Estudos com programas de exercícios domiciliares têm sido realizados em pacientes com FC.

O exercício aeróbico pode ser recomendado para pacientes com fibrose cística como uma terapia adjuvante para desobstrução das vias aéreas e seus benefícios adicionais para a saúde em geral [48].

Apesar de o mecanismo de intolerância à atividade física não estar bem esclarecido, crianças e adolescentes com fibrose cística aparentam ter boa resposta terapêutica à atividade física, inclusive com melhora do prognóstico. Associa-se o prognóstico favorável ao melhor condicionamento aeróbico e melhor status nutricional [56].

Em momentos de calor, com sudorese excessiva, com ou sem diarreia, podem levar a importantes perdas de sódio provocando desidratação grave, com risco de evoluir para choque ou coma, ameaçando a vida do paciente, portanto a ingestão hídrica é central durante a prática de exercícios [25].

A FC é uma doença de caráter progressivo, portanto a tolerância aos esforços tende a diminuir com a progressão da doença [25].

5.8 Carga de tratamento e adesão

Devido ao caráter multissistêmico e crônico da FC, o tratamento deve ser realizado em centros de referência e com equipe multidisciplinar [31]. Deve-se estabelecer um programa de tratamento vigoroso e contínuo, visando à profilaxia das infecções e das complicações. O tratamento ser iniciado o mais precocemente possível e ser individualizado, levando-se em conta a gravidade e os órgãos acometidos. O tratamento precoce e com boa adesão retarda a progressão das lesões pulmonares, melhora o prognóstico e aumenta a sobrevida [16].

Por outro lado, o tratamento crônico da FC acarreta em uma elevada carga de tratamento aos pacientes. A maior complexidade do tratamento está entre adultos e pacientes com doença pulmonar mais grave, entretanto para todas as faixas etárias o

tratamento vai se tornando mais complexo com o passar dos anos. Percebe-se também que crianças possuem carga de tratamento muito semelhante à de adolescentes e adultos [58].

Embora o aumento na complexidade seja necessário para melhorar a saúde da população em geral, a nível individual, eles representam um desafio para a autogestão do paciente, a percepção da carga de tratamento e a adesão ao tratamento prolongado. Outra questão é a diferença de percepção da carga de tratamento em relação aos pais e as crianças [58].

Uma boa gestão no tratamento da FC é complexa, o que acaba tornando o tratamento demorado e acarreta na necessidade de reservar algumas horas do dia para realizá-lo, ou seja, é necessário construir uma rotina. A rotina de tratamento da FC normalmente inicia ao acordar e se estende até o momento de dormir, exigindo que as famílias determinem o tempo específico para realizá-lo, este tempo pode variar bastante de paciente para paciente a depender da complexidade do tratamento prescrito. Os componentes muitas vezes incluem tomar medicamentos orais e nebulização, realizar fisioterapia respiratória, a prática de exercício físico regular e comer e beber para alcançar o nível mínimo recomendado de ingestão de calorias. Pode também incluir tomar suplementos alimentares, enzimas, insulina, receber nutrição parenteral. A fisioterapia respiratória é tipicamente prescrita duas vezes por dia, utiliza em torno de 15-30 minutos cada sessão dependendo das técnicas utilizadas e pode ser aumentada para até quatro vezes ao dia se a criança apresentar sinais de exacerbação [16,58].

A FC é uma das doenças mais desafiadoras para as equipes de referência e para o manejo da família quando falamos do seu tratamento. Mesmo aqueles pacientes que apresentam sinais e sintomas de baixa repercussão clínica possuem uma alta carga de tratamento, que tem a tendência de aumentar com o passar dos anos, visto o caráter progressivo que a FC apresenta [59]. Por outro lado, o esforço de desenvolver novas terapias que diminuam a complexidade do tratamento deve ser considerado também [58], mesmo que ainda sem grande abrangência aos pacientes com FC e mais especificamente no Brasil.

À medida que o número de terapias eficazes para o tratamento da FC aumenta, os centros de referência tornam-se mais especializados para serem facilitadores do acesso dos pacientes a essas terapias. É de suma importância que as equipes de FC estejam atentas ao determinar os tratamentos necessários a cada paciente. Por consequência, tem sido também descrito como o aumento da carga no tratamento pode começar a afetar adversamente a qualidade de vida percebida destes pacientes [60].

A falta de adesão ao tratamento tem importante impacto na saúde dos pacientes com FC. E o fato de estar cada vez mais relacionado à morbidade e mortalidade vem sendo um foco importante dos centros de tratamento da FC [61]. Entre os fatores que interferem na adesão, a situação socioeconômica está associada tanto com a adesão às técnicas de fisioterapia respiratória quanto à baixa função pulmonar [62]. Outros fatores identificados como barreiras inclui o esquecimento por parte de pacientes ou familiares em relação às terapias prescritas, comportamentos de oposição de crianças e adolescentes e dificuldades com a gestão do tempo necessário para executar com plenitude o tratamento proposto [61].

5.9 Educação

Outra questão muito importante está relacionada ao conhecimento sobre a doença, sobre suas consequências e também de um bom tratamento tanto de pacientes quanto dos seus familiares. Poucos estudos relacionados a programas educacionais para pais e pacientes vêm sendo desenvolvidos, apesar da ressaltada importância na literatura [63]. Programas de educação para pacientes estão relacionados a uma boa adesão ao tratamento [64]. Iniciativas educacionais para ajudar na adaptação física e psicológica à doença crônica na infância têm sido eficazes [65]. Para FC têm demonstrado diminuição de ansiedade dos pais, porém sem alteração na qualidade de vida do paciente [63].

Para uma boa educação em relação à FC para pacientes e familiares existem algumas questões relevantes. As informações precisam ser individuais (em conteúdo e ritmo), práticas, oportunas, culturalmente relevantes e atuais e compreendidas pelos

pais e/ou responsáveis. As informações podem e devem tornar-se uma plataforma de confiança entre a família e a equipe e também de conforto [66].

“Nas sociedades ocidentais, têm predominado a compreensão da educação como um ato normativo, no qual a prescrição e a instrumentalização são as práticas dominantes. Essa forma de conceber a educação, baseada numa pretensa objetividade e neutralidade do conhecimento, produzido pela razão cientificamente fundada, guarda correspondência com uma compreensão da saúde como fenômeno objetivo e produto de relações causais imediatamente apreensíveis pela ciência hegemônica no campo, a biologia” [67].

A partir desta referência podemos refletir sobre o modo como se dá a educação em saúde na relação profissional de saúde-paciente. Na atualidade, a educação em saúde tende a ser relacionada prioritariamente aos determinantes biológicos. Por exemplo, na educação ao tratamento para a FC, significa dar atenção ou priorizar somente fatores como a mutação genética, a colonização bacteriana, o índice de massa corporal (IMC), E não dar atenção aos determinantes sociais como a classe social, as condições de moradia, a renda familiar, a escolaridade familiar. Muito se estuda a respeito destas influências, porém existe a necessidade de estar atento a esses determinantes e às necessidades do paciente e do núcleo familiar no momento da educação em relação à doença e ao seu tratamento.

6 Justificativa

Atualmente a literatura demonstra diversos fatores que influenciam na adesão ao tratamento, porém há escassez de pesquisas utilizando medidas para melhorar este. Pesquisas atuais estudam estabelecer os fatores associados à adesão e autogestão do tratamento da FC, bem como mostram a necessidade de estabelecer programas de tratamento ao paciente, porém não existem muitos estudos atuais que sugerem programas educacionais de tratamento ao paciente portador de FC. É necessário visar uma expectativa de vida maior, menor número de internações hospitalares e exacerbações pulmonares, conseqüentemente menor custo aos sistemas públicos de serviço a saúde.

Por esta razão torna-se necessário estabelecer um programa educacional, onde pacientes e responsáveis possam ter um acompanhamento que lhe forneça as informações necessárias para um conhecimento adequado sobre a doença, sobre o tratamento e importância da aderência para um bom prognóstico e uma boa qualidade de vida.

7 Objetivos

7.1 Geral

Avaliar o impacto da intervenção educacional na adesão ao tratamento, na qualidade de vida e no conhecimento sobre o manejo da doença em pacientes pediátricos com FC.

7.2 Específicos

Verificar a qualidade de vida e conhecimento sobre manejo da doença de pais e pacientes antes e após aplicação de plano educacional em 5 momentos;

Verificar possíveis diferenças de adesão entre gênero, faixa etária, classe social, gravidade da doença;

Verificar possíveis alterações na capacidade funcional, função pulmonar, número de internações hospitalares por exacerbação pulmonar, estado nutricional;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LYCZAK JB, CANNON LC, PIER GB. Lung Infections Associated with Cystic Fibrosis. Channing. **Clin Microbiol Rev**, vol.15, n.2, p.194–222, 2002.
2. BILTON D. Cystic fibrosis. **Elsevier**, vol.36, n.5, p.273-278, 2008.
3. BLIC JD, BOURGEOIS LM, HUBERT D. Mucoviscidose. **Encycl Méd Chir Pneumologic**, vol:6 n.040-L25 p.1-14. 2001;
4. MASTERSON TL, WILDMAN BG, NEWBERRY BH. Impact of age and gender on adherence to infection control guidelines and medical regimens in cystic fibrosis. **Pediatr Pulmonol**, vol.46 p.295-301, 2011.
5. CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION. Patient Registry: Annual Data Report, p.1-32, 2010.
6. [FARRELL](#) PM, [KOSOROK](#) MR, [ROCK](#) MJ et al. Early Diagnosis of Cystic Fibrosis Through Neonatal Screening Prevents Severe Malnutrition and Improves Long-Term Growth. **Pediatrics**, vol.107, n.1 p.1-13, 2001.
7. [HAMBLETT](#) NM, [RAMSEY](#) BW, ADVANCING RA. Outcome Measures for the New Era of Drug Development in Cystic Fibrosis. **Am Thorac Soc**, vol.4 n.4 p.370–377, 2007.
8. MAHADEVA R, WEBB K, WESTERBEEK RC, et al. Clinical outcome in relation to care in centres specializing in cystic fibrosis: cross sectional study. **BMJ**, vol.13, n.316 p.1771–5, 1998.
9. RANDALL L ROSENBLATT MD. Lung Transplantation in Cystic Fibrosis. **Resp Care**, vol.54 n.6 p.777-87, 2009.

10. SAWICKI GS, TIDDENS H. Managing Treatment Complexity in Cystic Fibrosis: Challenges and Opportunities. **Pediatr Pulmonol**, vol.47, p.523–533, 2012.
11. BEKER LT, COHEN ER, FINK RF. Stature as a Prognostic Factor in Cystic Fibrosis Survival. **J Am Diet Assoc**, n.101 p.438–442, 2001.
12. BUZZETTI R, SALVATORE D, BALDO E. An overview of international literature from cystic fibrosis registries: 1. Mortality and survival studies in cystic fibrosis. **J Cyst Fibros**, n.8, p.229–237, 2009.
13. BOROWITZ D, ROBINSON KA, ROSENFELD M, et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic **Fibrosis**. **J Pediatr**,. vol.155 n.6 p.S73-S93, 2009.
14. ROZOV T, CUNHA MT, NASCIMENTO O, et al. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. **J Pediatr**, vol.82 n.2 p.151-156, 2006.
15. MASTERSON TL, WILDMAN BG, NEWBERRY BH, et al. Impact of Age and Gender on Adherence to Infection Control Guidelines and Medical Regimens in Cystic Fibrosis. **Pediatr Pulmonol**, n.46 p.295–301, 2011.
16. GROSSOEHME DH, FILIGNO SS, BISHOP M. Parent routines for managing cystic fibrosis in children **J Clin Psychol Med Settings**, vol.21 n.2 p.125–135, 2014.
17. BUCKS RS, KATHARINE H, SKINNER TC, et al. Adherence to Treatment in Adolescents with Cystic Fibrosis: The Role of Illness Perceptions and Treatment Beliefs. **J Pediatr Psychol**. vol.34 n.8 p.893–902, 2009.
18. FLORES JS, TEIXEIRA FA, PME ROVEDDER, et al. Adherence to Airway Clearance Therapies by Adult Cystic Fibrosis Patients. **Resp Care** vol.58 n.2 p.279-285, 2013.

19. [SAWICKI GS](#), [RASOULIYAN L](#), [MCMULLEN AH](#), et al. Longitudinal assessment of health related quality of life in an observational cohort of patients with cystic fibrosis. [Pediatr Pulmonol](#). vol.46 n.1 p.36-44, 2011.
20. ZINDANI GN, STREETMAN DD, STREETMAN DS, et al. Adherence to treatment in children and adolescent patients with cystic fibrosis. **J Adolesc Health**, n.38, p.13–17, 2006.
21. GOODFELLOW NA, HAWWA AF, REID AJM, et al. Adherence to treatment in children and adolescents with cystic fibrosis: a cross-sectional, multi-method study investigating the influence of beliefs about treatment and parental depressive symptoms. **BMC Pulmonary Medicine** vol.15, n.43, p.1-10, 2015.
22. CONNETT GJ, PIKE KC. Nutritional outcomes in cystic fibrosis – are we doing enough? **Paediatr Respir Rev**, n.16, p.31–34, 2015.
23. FIRMIDA MC, LOPES AJ, Aspectos Epidemiológicos da Fibrose Cística. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto UERJ**, n.10, p.12-22, 2010.
24. Spoonhower KA, Davis PB. Epidemiology of Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2016; (37): 1–8.
25. Firmida MC, Marques BL, Costa CH. Fisiopatologia e Manifestações Clínicas da Fibrose Cística. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ*, 2011; (10) 47-58.
26. Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. *J Pediatr*. 2002; 78(2): S171-S186.
27. Mall MA, Hartl D. CFTR: cystic fibrosis and beyond. *Eur Respir J*. 2014; 44: 1042–1054.

28. Grupo Brasileiro de Estudos sobre Fibrose Cística. Registro Brasileiro de Fibrose Cística. 2013; 1-52.
29. Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretrizes Clínicas de Saúde Suplementar. Fibrose Cística: Diagnóstico e Tratamento 2011; 1-14.
30. Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947–2003. *Eur Respir. J* 2007; (29): 522–526.
31. O’Sullivan BP, Freedman, SD. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2009; (373): 1891–904.
32. Hurt K, Bilton D. Cystic fibrosis. Elsevier Ltd. 2012; (40):5 273-276.
33. Singh M, Rebordosa C, Bernholz J, Sharma N. Epidemiology and genetics of cystic fibrosis in Asia: In preparation for the next-generation treatments. *Respirology*. 2015; (20): 1172–1181.
34. Rizzo LC, Fischer GB, Maróstica PJC, Mocelin HT. Perfil da fibrose cística em dois centros de referência do sul do Brasil. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2015; (61)2: 145-150.
35. Abarno CP, Laurent MCR, Ribeiro NRR, Silva FAA. Caracterização das crianças e adolescentes com fibrose cística atendidos em um centro de referência no sul do Brasil. *Rev HCPA* 2011;31(2):145-150.
36. VanDevanter RD, Kahleb JS, O’Sullivan AK, Sikirica S, Hodgkins PS. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment. *J Cyst Fibrosis* 2016; (15): 147–157.
37. Smyth a AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *J Cyst Fibrosis* 2014; (13): S23–S42.

38. Santos GPC, Domingos MT, Wittig EO, Riedi CA, Rosário NA. Programa de triagem neonatal para fibrose cística no estado do Paraná: avaliação após 30 meses de sua implantação. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81(3): 240-4.
39. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. *J Pediatr*. 2008; S4-S14.
40. Riedi CA, Zavadniak AF, Silva DC, Franco A, Filho NAR. Comparação da condutividade com a determinação de sódio na mesma amostra de suor. *J Pediatría*. 2000; (76)6: 443-446.
41. [Brambati B](#), [Tului L](#), [Alberti E](#). Prenatal diagnosis by chorionic villus sampling. [Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol](#). 1996; 65(1):11-6.
42. [Hug MJ](#), [Derichs N](#), [Bronsveld I](#), [Clancy JP](#). Measurement of ion transport function in rectal biopsies. [Methods Mol Biol](#). 2011; 741:87-107.
43. [Wilschanski M](#), [Famini H](#), [Strauss-Liviatan N](#), [Rivlin J](#), [Blau H](#), [Bibi H](#), et al. Nasal potential difference measurements in patients with atypical cystic fibrosis. [Eur Respir J](#). 2001; 17(6):1208-15.
44. Ratjen, FA. Cystic Fibrosis: Pathogenesis and Future Treatment Strategies. *Resp Care*. 2009; (54)5: 595-605.
45. [De Boeck K](#), [Amaral MD](#). Progress in therapies for cystic fibrosis. [Lancet Respir Med](#). 2016; (1): S2213-2600.
46. Ratjen Fa, Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2003; 361: 681–89.
47. Reis FJC, Damaceno N. Fibrose cística. *J Pediatr (Rio J)*. 1998; 74(1): S77-S94.

48. Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan PO, Finder JD, Vender RL, Willey-Courand DB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Airway Clearance Therapies. *Resp Care*. 2009; 54(4): 522-537.
49. VKhan MA, Lian NA, Mikitchenko NA. The use of high-frequency chest wall oscillation for the combined treatment of the children presenting with mucoviscidosis. *Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 201; (3):22-6.
50. [Kempainen RR](#), [Milla C](#), [Dunitz J](#), [Savik K](#), [Hazelwood A](#), [Williams C](#), et al. Comparison of settings used for high-frequency chest-wall compression in cystic fibrosis. [Respir Care](#). 2010; 55(6):695-701.
51. Modi C, Cassedy AE, Quittner AL, Accurso F, Marci Sontag, Koenig JM, et al. Trajectories of Adherence to Airway Clearance Therapy for Patients with Cystic Fibrosis *J Pediatr Psychol* 2010 35(9): 1028–1037.
52. Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, Spear SL, et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr*. 2009; 155:S73-93.
53. Simon SL, Duncan CL, Horky SC, Nick TG, Castro MM, Riekert KA. Body Satisfaction, Nutritional Adherence, and Quality of Life in Youth With Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46: 1085–1092.
54. Adde FV, Rodrigues JC, Cardoso AL. Seguimento nutricional de pacientes com fibrose cística: papel do aconselhamento nutricional. *J Pediatr (Rio J)*. 2004; 80(6): 475-82.
55. Connett GJ, Pike KC. Nutritional outcomes in cystic fibrosis – are we doing enough? *Paediatr Resp Ver*. 2015; 16: 31–34.

56. Pereira FM, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF, Toro AADC, Hessel G, Ribeiro JD. Desempenho funcional de pacientes com fibrose cística e indivíduos saudáveis no teste de caminhada de seis minutos. *J Bras Pneumol*. 2011; 37(6): 735-744.
57. Hebestreit H, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, et al. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2010; 35: 578–583.
58. Sawicki GS, Ren CL, Konstan MW, Millar SJ, Pasta DJ, Quittner AL. Treatment Complexity in Cystic Fibrosis: Trends over Time and Associations with Site-Specific Outcomes. *J Cyst Fibros*. 2013; 12(5): 461–467.
59. Everhart RS, Fiese BH, Smyth JM, Borschuk A, Anbar RD, Family Functioning and Treatment Adherence in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2014; (27)2: 82-86.
60. Schechter MS, Gutierrez HH. Improving the quality of care for patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Pediatr*. 2010; 22: 296–301.
61. Dziuban EJ, Saab-Abazeed L, Chaudhry SR, Streetman DS, Nasr SZ. Identifying Barriers to Treatment Adherence and Related Attitudinal Patterns in Adolescents With Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45: 450–458.
62. Oates GR, Stepanikova I, Gamble S, Gutierrez HH, Harris WT. Adherence to Airway Clearance Therapy in Pediatric Cystic Fibrosis: Socioeconomic Factors and Respiratory Outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50:1244–1252.
63. Gormley H, Duff A, Brownlee K, Hearnshaw C. What parents of children with cystic fibrosis expect of educational events. *Nurs Child Young People*. 2014; (26)7: 21-24.
64. Savage E, Beirne PV, Ni Chroinin M, Duff A, Fitzgerald T, Farrell D. Self-management education for cystic fibrosis (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (9) 1-74.

65. Stoffel G, Leventhal M. What is important for parents? Evaluation of the discharge programme for parents with a newborn with a complex congenital heart disease. European Society of Cardiology. 11th Annual Spring Meeting on Cardiovascular Nursing. 2011; 1-2.
66. Jessup M, Douglas T, Priddis L, Clin M, Branch-Smith C, Shields L. Parental Experience of Information and Education Processes Following Diagnosis of Their Infant With Cystic Fibrosis Via Newborn Screening. J Pediatr Nursing . 2015; 1-9.
67. epsjv.fiocruz.br. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio. Dicionário da Educação Profissional em Saúde – Educação em Saúde. [Atualizado 2009; Citado 2016 abril 15] Acessado em: <http://www.epsjv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/edusau.html>. 24

8 Considerações finais

Essa pesquisa demonstrou o grande desafio que é estabelecer métodos que tenham impacto positivo na adesão do paciente, principalmente levando em conta os fatores socioeconômicos da população em questão.

Mostra-se necessário que intervenções educacionais seja parte fundante do acompanhamento ambulatorial, visto que o centro de FC é o espaço onde pais e pacientes podem receber com segurança todas as informações e orientações no que se refere ao tratamento da FC. Incorporar estratégias onde este cuidado esteja presente.

Outro fator muito importante é de que a educação em saúde deve abranger desde os profissionais envolvidos, para que estes tenham condições de atender a partir da realidade e das necessidades as demandas individuais dos pacientes.

Por outro lado, é necessário realizar a abordagem educacional de forma que a complexidade do tratamento não se torne um fardo ao paciente, mas que possa ser incorporado em sua rotina de vida diária conferindo-lhe principalmente um melhor prognóstico associado a uma boa qualidade de vida.