

A ESTRUTURA FAMILIAR, ADESÃO AO TRATAMENTO E O IMPACTO NAS INTERNAÇÕES EM CRIANÇAS DE 0 A 12 ANOS COM FIBROSE CÍSTICA, EM MINAS GERAIS

FAMILY STRUCTURE, ADHERENCE TO TREATMENT AND THE IMPACT ON HOSPITALIZATIONS IN CHILDREN AGED 0 TO 12 YEARS WITH CYSTIC FIBROSIS, IN MINAS GERAIS

JÚLIA SARAH URILS DE OLIVEIRA¹, JULIANA BRAGANÇA NEVES¹, LARA LEITÃO DUARTE¹, MARIA ALICE ROCHA PEREIRA¹, ANA CAROLINA VALE CAMPOS LISBOA², JAQUELINE MELO SOARES³, PATRÍCIA GONÇALVES DA MOTTA⁴, ANALINA FURTADO VALADÃO^{5*}

1. Acadêmicos do curso de Medicina da AFYA- Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; 2. Bióloga, bacharel e Mestre em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais. Doutora em Bioquímica pelo Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Docente do curso de Medicina e coordenadora do Núcleo de Apoio e Experiência Docente (NAPED) da Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, em Minas Gerais, Brasil. Coorientadora; 3. Graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Uberlândia (2001), Mestrado em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Uberlândia (2004) e Doutorado em Ciências pela Universidade Federal de Minas Gerais (2009). Docente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médica de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Coorientadora; 4. Graduação em Odontologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1993), Mestrado em Farmacologia e Fisiologia (2002), Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Minas Gerais (2007). Professora Adjunto do curso de Medicina da Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, em Minas Gerais, Brasil. Coorientadora; 5. Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Ouro Preto (1996), Mestrado e Doutorado em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1998) e (2002). Professora Adjunto do curso de Medicina da Afya Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora.

* Rua Ametista, 275, Iguapu, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35162-018. analina.valadao@univaco.com.br

Recebido em 21/09/2023. Aceito para publicação em 04/10/2023

RESUMO

A fibrose cística (FC) é uma doença sistêmica que causa obstrução dos ductos das glândulas exócrinas devido a secreções mucosas espessas, trazendo complicações. Trata-se de um estudo observacional de coorte retrospectivo, descritivo, com 78 pacientes de 0 a 12 anos atendidos em um Centro de Referência em Minas Gerais. O objetivo é avaliar a estrutura familiar, adesão ao tratamento e o impacto nas internações em crianças de 0 a 12 anos com FC, atendidas em um centro de referência em Belo Horizonte-MG, associando variáveis clínicas com o perfil medicamentoso utilizado pelos pacientes. No estudo, 58,4% das crianças são do sexo masculino, com mães como principais cuidadoras (87,1%). 73% aceitaram o diagnóstico; A rotina de cuidado afetou 60,3% das famílias, porém a maioria sente-se segura. Quanto ao tratamento, 56,4% aderem, 43,6% apresentam falhas. A principal classe de mutação foi Classe 2, sendo que 7 pacientes dessa classe precisaram de internação em 2021. Dois pacientes de Classe 1 e 4 também. Realizaram testes de associações entre variáveis com relação à adesão ou não ao tratamento medicamentoso. A única variável significativa foi a necessidade de internação. Apesar disso, o cuidado ainda apresenta fragilidades especiais, tornando-se necessário investir no tratamento e apoio aos cuidadores.

PALAVRAS-CHAVE: Fibrose cística. Família. Adesão ao tratamento. Mutações.

ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is a systemic disease that causes

obstruction of the ducts of the exocrine glands due to thick mucous secretions, causing complications. This is an observational, retrospective, descriptive cohort study, with 78 patients aged 0 to 12 years treated at a Reference Center in Minas Gerais. The objective is to evaluate the family structure, adherence to treatment and the impact on hospitalizations in children aged 0 to 12 years with CF, treated at a reference center in Belo Horizonte-MG, associating clinical variables with the medication profile used by patients. In the study, 58.4% of children are male, with mothers as the main caregivers (87.1%). 73% accepted the diagnosis; The care routine affected 60.3% of families, but the majority feel safe. Regarding treatment, 56.4% adhere, 43.6% fail. The main mutation class was Class 2, with 7 patients in this class requiring hospitalization in 2021. Two patients in Class 1 and 4 as well. They carried out association tests between variables in relation to adherence or non-adherence to medication treatment. The only significant variable was the need for hospitalization. Despite this, care still presents special weaknesses, making it necessary to invest in treatment and support for caregivers.

KEYWORDS: Cystic fibrosis. Family. Treatment adherence. Mutations.

1. INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é relatada desde o séc. XIII, e foi inicialmente denominada mucoviscidose por Farber,

em 1950. Primariamente, foi caracterizada como responsável por gerar suor salgado em pacientes¹. Desde então, com o avanço da Biologia Molecular e do conhecimento genético, a FC ficou definida como uma patologia resultante de mutações genéticas no gene que codifica a proteína CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), reguladora da condução de íons cloreto (Cl⁻) nas membranas apicais de células epiteliais². A CFTR é também responsável por influenciar a atividade de outras proteínas de membrana, como receptores de sinalização celular associados à proteína G e canais iônicos. As modificações no genoma levam a falhas na ativação dos canais de cloro dependentes de AMP-cíclico e, conseqüentemente, interferem no fluxo de água e de outros íons pelo epitélio de diversos órgãos³.

A FC é a patologia de origem genética autossômica recessiva de maior prevalência em populações caucasianas. No Brasil, estima-se que a incidência seja de 1:7.576 nascidos vivos, porém apresenta diferenças regionais, com valores mais elevados nas regiões Sul e Sudeste⁴. Em Minas Gerais, a incidência é de 1 para cada 10.000 nascidos⁵. Avanços significativos no manejo da fibrose cística (FC) nas últimas décadas mudaram drasticamente a epidemiologia e o prognóstico dessa grave doença, que deixou de ser uma doença exclusivamente pediátrica⁶.

Já foram identificadas diversas mutações genéticas — aproximadamente 2.000 variantes únicas de CFTR, categorizadas em seis classes: ausência de síntese (classe I); maturação proteica defeituosa e degradação prematura (classe II); regulação desordenada tais como a diminuição de ligação e hidrólise de ATP (classe III); condutância aos íons cloreto defeituosa ou a abertura do canal alterada (classe IV); número reduzido de transcritos CFTR (classe V); e “turnover” acelerado e precoce na superfície celular (classe VI). Destaca-se como mais comum a deleção do aminoácido fenilalanina na posição 508 (F508del), pertencente a classe II, a qual é responsável por aproximadamente 70% dos alelos de FC em todo o mundo².

As complicações causadas pela FC estão atreladas às mutações genéticas, que desencadeiam uma alteração na densidade das substâncias secretadas nos sistemas respiratório, hepático, pancreático, gastrointestinal e reprodutor. A via respiratória é a mais afetada; nela ocorre a redução da secreção de íons cloreto das células epiteliais para o lúmen das vias aéreas, tornando o muco viscido, o que propicia quadros inflamatórios e infecciosos⁷.

Ainda no sistema respiratório, a FC predispõe a sinusite, bronquite, pneumonia, bronquiectasia, fibrose e falência respiratória, além de favorecer a colonização por bactérias que levam ao dano tissular irreversível, principalmente por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e *Pseudomonas aeruginosa*¹.

Além do sistema respiratório, tanto o acometimento hepático quanto o pancreático são frequentes, pois interferem, respectivamente, no processo de produção da bile — deixando-a mais viscosa e na desregulação

fisiológica do suco pancreático, que atinge 90% dos portadores⁸, afetando diretamente a absorção intestinal⁹. Ademais, o sistema reprodutor também é afetado, destacando como principal consequência a infertilidade masculina.

Em países desenvolvidos, como nos Estados Unidos e em países da Europa, o diagnóstico de FC é feito precocemente, antes do primeiro ano de vida, proporcionando aos portadores um melhor prognóstico e qualidade de vida¹⁰. Tendo em vista a necessidade de diagnóstico precoce, a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1997, passou a recomendar aos países em desenvolvimento a inclusão na triagem neonatal como forma de aumentar o número de casos diagnosticados, formular políticas públicas específicas e melhorar o tratamento dos portadores¹¹.

No Brasil, a principal ação governamental é a triagem neonatal, por meio do Teste do Pezinho, o qual é sugestivo para Fibrose Cística, sendo necessária a realização do Teste do Suor para confirmação do diagnóstico¹².

O padrão áureo para se chegar ao diagnóstico é o teste do suor, padronizado desde 1998, cuja sensibilidade e especificidade ultrapassam 95%. De baixo custo e não invasivo, o teste faz a dosagem quantitativa de íons cloreto no suor, obtida pelo método da iontoforese por pilocarpina, em que o resultado é positivo caso a concentração de cloro seja maior que 60 mEq/L¹⁰.

Quanto ao tratamento, a FC exige regime terapêutico complexo, que pode incluir o uso de broncodilatadores, mucolíticos, antibióticos, suplementos vitamínicos, terapia de reposição enzimática (TRE), insulina e, mais recentemente, moduladores de proteína do Regulador de Condutância Transmembrana de Fibrose Cística (CFTR)¹³. Associado a esses medicamentos, pode-se ainda fazer o uso de enzimas pancreáticas, vitaminas lipossolúveis, triglicérides de cadeia média, suplementos alimentares e antiácidos, todos visando corrigir os transtornos provocados pela FC³. Além disso, são necessárias especificações dietéticas e sessões diárias de fisioterapia respiratória. Entretanto, é válido ressaltar que a não adesão ao tratamento pode levar ao aumento do número de internações e da permanência hospitalar, muitas vezes devido à ocorrência de exacerbações pulmonares e perda da função pulmonar¹³.

O tratamento da FC é complexo, uma vez que acomete diferentes órgãos e sistemas do organismo, exigindo uma atenção multiprofissional em centros de referência durante toda a vida. Mesmo não tendo cura, o tratamento sintomático, como o combate à desnutrição e a fisioterapia respiratória, tem demonstrado grande melhoria da qualidade e expectativa de vida dos pacientes¹².

A complexidade do esquema terapêutico muitas vezes compromete a adesão ao tratamento, o que, sem dúvida, é um grande desafio no dia a dia do paciente. Dados americanos mostraram que a não adesão ao tratamento tem grande impacto nos custos de saúde, que pode chegar a US\$ 100 bilhões anuais, responsável por

10% das internações hospitalares e 23% do total de admissões em casa¹⁴.

Estudos realizados em diferentes países mostram que a taxa de adesão ao tratamento na FC varia de 31 a 79%¹⁵. Fatores múltiplos que potencialmente influenciam a adesão ao tratamento foram relatados na literatura, tais como supervisão dos pais, gravidade da doença, vínculo com a equipe de saúde, idade, repercussões percebidas da não adesão, prioridades competindo com a adesão, gênero, esquecimento, preocupações com a privacidade¹⁶, entre outros.

Dessa maneira, a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Associação Internacional de Fibrose Cística e o Grupo Brasileiro de Estudos em Fibrose Cística (GBEFC) recomendam o acompanhamento dos pacientes com FC em centros especializados, já que o tratamento nesses locais traz vantagens quanto ao desfecho clínico e a sobrevida¹⁷. Destaca-se, em Minas Gerais, a Associação Mineira à Mucoviscidose (AMAM), fundada em 1982, com a finalidade de proporcionar aos pacientes acessibilidade ao tratamento adequado e padronizado, melhorando a qualidade de vida e o exercício da cidadania dos portadores de fibrose cística⁵.

Diante do exposto, fica evidente que os pacientes com FC necessitam de uma demanda significativa de cuidados, possibilitando atenção contínua no manejo e na manutenção de condição clínica adequada ao portador. Autores reforçam a importância do envolvimento familiar em diferentes aspectos da abordagem cotidiana do paciente. Inicialmente, na fase de diagnóstico e aceitação da afecção, tendo em vista o grande impacto, sobretudo na rotina diária, agora voltada para as demandas do indivíduo portador de FC, a família passa a conviver com uma forte ansiedade, que pode ser minimizada quando há esclarecimentos e entendimento sobre os cuidados necessários. Se os familiares tiverem acesso a informações seguras sobre a doença, tratamento e recursos disponíveis, seus níveis de estresse e ansiedade podem diminuir consideravelmente¹⁸.

De suma importância também é a compreensão dos familiares acerca da necessidade de cumprir todas as necessidades no tratamento do paciente. A família tem então um grande papel como facilitadora no processo de adesão às diferentes propostas de tratamento, manejo adequado e consequentemente na qualidade de vida e no conforto do paciente.

Nesse contexto, esse estudo teve como objetivo conhecer as características da estrutura familiar, as variáveis clínicas e seus impactos nas internações hospitalares em crianças de 0 a 12 anos com fibrose cística, atendidas em um centro de referências, em Minas Gerais.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo observacional de coorte retrospectivo, descritivo, com pacientes de 0 a 12 anos cadastrados em um centro de referência para o tratamento da FC em Belo Horizonte-MG. Essa

pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais – Unileste com o Código de Autenticação e Avaliação Ética CAAE - 47482121.1.0000.5095.

O recrutamento dos familiares foi realizado por meio de convite feito ao responsável por telefone. Nessa abordagem, foram feitos esclarecimentos sobre a pesquisa e convite para participação. Aos que aceitaram foi enviado por e-mail ou WhatsApp o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o link para o questionário *online* pela plataforma Google Forms[®].

Para conhecer aspectos relacionados à adesão ao tratamento da criança, foi utilizado um questionário adaptado do formulário de adesão validado por Morisky- Green¹⁹.

3. RESULTADOS

Participaram da pesquisa 78 famílias de pacientes de 0 a 12 anos em tratamento e acompanhamento de um centro de referência em Belo Horizonte-MG.

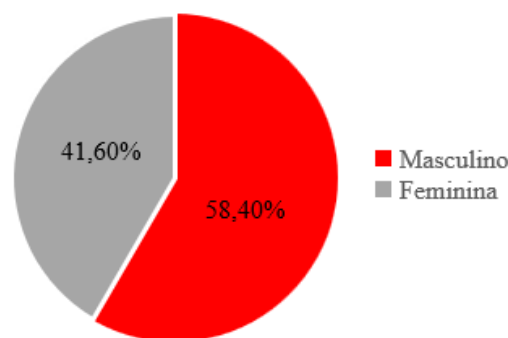


Figura 1. Sexo dos pacientes. Fonte: Dados da pesquisa.

No presente estudo a média encontrada de idade dos pacientes (DP) foi de 6,6±3,5. Ademais, 48,7% dos cuidadores alegaram possuírem ensino médio/técnico completo e 21,8%, ensino superior, o restante afirmou possuir apenas ensino fundamental ou que não estudaram (Figura 2).

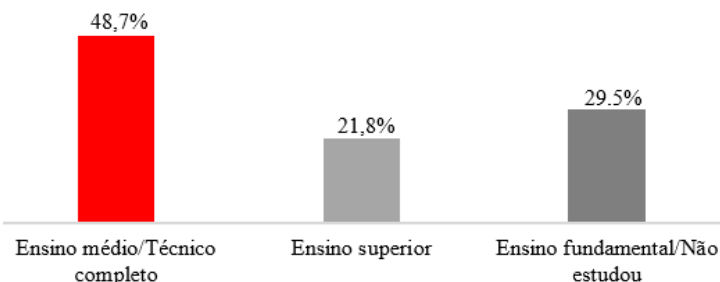


Figura 2. Grau de escolaridade dos cuidadores. Fonte: Dados da pesquisa.

A renda familiar demonstrou-se baixa, 71,8% relatam uma renda de até três salários-mínimos, sendo, portanto, enquadrados com baixa renda. A mãe é a principal cuidadora (87,1%), com dedicação de 24 horas diárias, sendo também a principal pessoa que acompanha as crianças às consultas, internações e outros serviços de saúde. As dificuldades de adesão ao tratamento e a expressão de sentimentos relacionados à

convivência com a FC são as maiores dificuldades enfrentadas pela família. O diagnóstico de Fibrose Cística, por se tratar de uma doença crônica e complexa, dificulta muitas vezes a aceitação pelos pais e familiares. A família é fundamental para o manejo adequado do paciente com a doença. Em nosso estudo, dos 78 entrevistados, 93,6% afirmaram que aceitaram o diagnóstico e apenas 6,4% não aceitaram inicialmente.

O diagnóstico de Fibrose Cística, por se tratar de uma doença crônica e complexa, dificulta muitas vezes a aceitação pelos pais e familiares. A família é fundamental para o manejo adequado do paciente com a doença. Em nosso estudo, dos 78 entrevistados, 93,6% afirmaram que aceitaram o diagnóstico e apenas 6,4% não aceitaram inicialmente.

Para 60,3% dos participantes a rotina familiar, inicialmente mudou totalmente devido aos cuidados com a criança. Mas alegam que já estão totalmente adaptados a essa rotina e ao cuidado com a criança. Ainda que a rotina do paciente exija muitos cuidados e habilidades 62,8% alegaram segurança com relação aos cuidados com a criança, entretanto 37,2% demonstram certa insegurança nos cuidados diários.

Foram analisadas, também, as atividades multidisciplinares que auxiliam na melhora da qualidade de vida dos portadores. 88,5% dos participantes do presente estudo relataram que as crianças realizam fisioterapia, 60,3% atividade física, 52,6% dieta. O estímulo à realização das atividades complementares pode amenizar os impactos do quadro sintomatológico na vida do paciente portador de Fibrose Cística.

Os principais sintomas apresentados pelos pacientes do estudo foram: digestórios 62,8%, respiratórios 41%, esteatorreia 48,7%, representados no Figura 3.

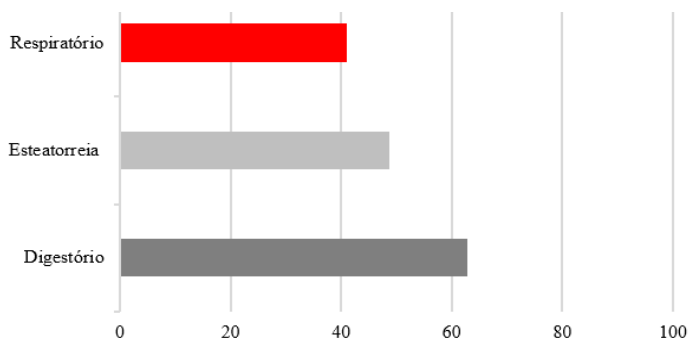


Figura 3. Principais sintomas apresentados pelos pacientes. Fonte: Dados da pesquisa.

Sobre o perfil das mutações, no presente estudo foram analisadas as mutações de 50 dos 78 pacientes. 36% apresentam somente a classe 2, sendo a mais prevalente, enquanto 62% apresentam a classe 2 mais classe 1, classe 2 mais classe 3, classe 2 mais classe 4, e classe 2 mais classe 3 e 6 (Figura 4). A segunda classe mais prevalente foi a classe 4 (32%).

Com relação à necessidade de internação, 63 crianças (80,8%) não precisaram de internação no ano de 2021, enquanto 15 (19,2%) tiveram pelo menos uma internação. Apenas 7 dos nossos pacientes com mutação classe 2 precisaram de internação no ano de 2021. Dois pacientes de classe 1 e classe 4 também precisaram

(Quadro 1).

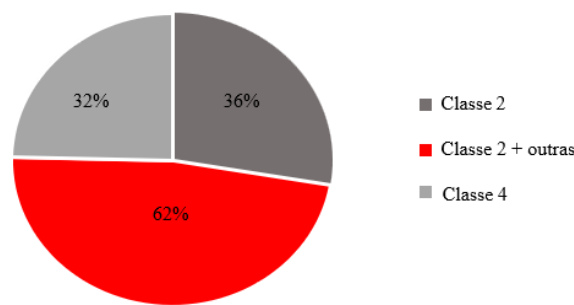


Figura 4. Prevalência das mutações. Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 1. Classes de mutações X Internações.

INTERNAÇÃO	NÃO	SIM
Classe 1 e Classe 4	17	2
Classe 2 e Classe 2 + outras	24	7

Fonte: Dados da pesquisa.

Com relação aos medicamentos em uso pelos pacientes desse estudo, os principais medicamentos e as respectivas prevalências estão apresentados no Figura 5.

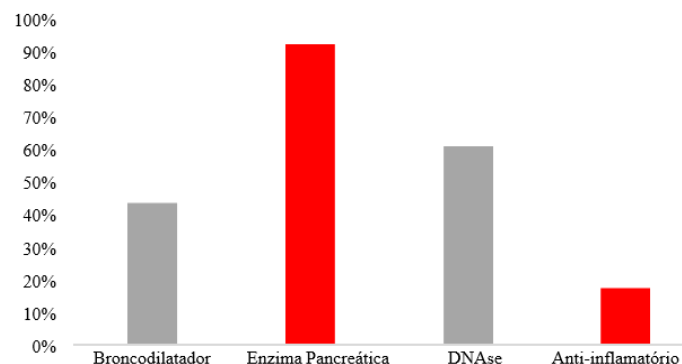


Figura 5. Medicamentos em uso pelos pacientes. Fonte: Dados da pesquisa.

Importante em qualquer tratamento medicamentoso que requer numerosos fármacos, destaca-se a importância da adesão ao esquema terapêutico. Na avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso pelo teste de Morisky- Green, 56,4% foram considerados aderentes e 43,6% não-aderentes ao tratamento medicamentoso para Fibrose Cística (Figura 6).

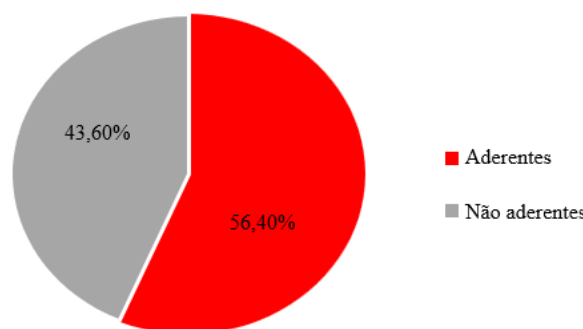


Figura 6. Adesão ao tratamento medicamentoso. Fonte: Dados da pesquisa.

Medir a adesão dos pacientes com FC à terapia prescrita é um passo importante, pois permite que ações sejam tomadas no sentido de minimizar resultados adversos que possam surgir no decurso da doença.

No tratamento estatístico, foram feitos teste de associações entre todas as variáveis com relação à adesão ou não ao tratamento medicamentoso. As variáveis avaliadas e apresentadas na Tabela 1 não demonstraram associação significativa, com exceção da necessidade de internação que é o desfecho principal da pesquisa.

Tabela 1. Características gerais de acordo com a classificação da adesão autorrelatada, medida pelo teste Morisky-Green.

Características	Aderente (n=44)	Não aderente (n=34)	P
Idade média da criança	6,1 ± 3,6	7,4 ± 3,1	0,106
Acompanhamento regular no programa	38 (86,4%)	31 (91,2%)	0,724
Precisou de internação no ano de 2021	6 (13,6%)	11 (32,4%)	0,044
Parentesco do responsável			0,445
Pai	9 (20,5%)	2 (5,9%)	
Mãe	35 (79,5%)	32 (94,1%)	
Escolaridade do cuidador			0,941
Não estudou / Fund. Incompleto	1 (2,3%)	1 (2,9%)	
Fund. Completo	13 (29,5%)	8 (23,5%)	
Ensino Médio	21 (47,7%)	17 (50,0%)	
Ensino Superior	9 (20,5%)	8 (23,5%)	
Renda total familiar			0,445
Nenhuma renda	8 (18,2%)	4 (11,8%)	
Até três salários mínimos	32 (72,7%)	24 (70,6%)	
De três a dez salários mínimos	3 (6,8%)	6 (17,6%)	
Dez salários mínimos	1 (2,3%)	0 (0,0%)	
Tempo de cuidado com as crianças			0,500
0 – 6horas	8 (18,2%)	3 (8,8%)	
12 – 18horas	7 (15,9%)	6 (17,6%)	
24horas	29 (65,9%)	25 (73,5%)	

Fonte: Dados da pesquisa.

Como apenas a internação foi significativamente associada com o fato de ter adesão ou não, foi avaliado o quanto algumas variáveis poderiam estar associadas com o risco de internação ou não (Tabela 2 e 3), porém, foi observado que nenhuma delas aumentou o risco de internação ou não, nem mesmo as mutações. Pinto (2017), destaca em seu estudo que o fenótipo da mutação de classe 2 está relacionado a severas consequências, sendo responsável assim por grande parte das internações. A mutação de classe 2 que é conhecida como a classe associada a uma maior gravidade da

doença comparada à classe 4, mas neste estudo não houve diferença significativa entre essas mutações ($p>0,05$). Dessa maneira, é possível perceber que a boa adesão ao tratamento multidisciplinar e medicamentoso pode ser um fator protetor e relevante da necessidade de internação, apesar da presença de uma mutação mais grave.

Tabela 2. Características clínicas de acordo com a classificação da adesão autorrelatada pelo teste Morisky-Green.

Característica	Aderente (n=44)	Não aderente (n=34)	P
Cuidados			
Dieta	23 (52,3%)	18 (52,9%)	0,568
Atividade Física	23 (52,3%)	24 (70,6%)	0,568
Fisioterapia	38 (86,4%)	31 (91,2%)	0,386
Classe da Mutação			0,856
Classe 1	1 (3,4%)	2 (5,9%)	
Classe 2	13 (44,8%)	6 (17,6%)	
Classe 2/ 1	1 (3,4%)	3 (8,8%)	
Classe 2/ 2	1 (3,4%)	1 (2,9%)	
Classe 2/ 3	0 (0,0%)	2 (5,9%)	
Classe 2/ 4	3 (10,3%)	0 (0,0%)	
Classe 4	10 (34,5%)	6 (17,6%)	
Classe 2/ 3 / 6	0 (0,0%)	1 (2,9%)	
Sintomas			
Respiratórios	29 (65,9%)	17 (50,0%)	0,172
Esteatorréia	21 (47,7%)	17 (50,0%)	1,000
Sint. Digestivo	29 (65,9%)	20 (58,8%)	0,638
Medicamentos			
Broncodilatador	22 (50,0%)	13 (38,2%)	0,362
Enzima pancreática	42 (95,5%)	32 (94,1%)	1,000
DNase	26 (59,1%)	23 (67,6%)	0,486
Anti-inflamatório	7 (15,9%)	7 (20,6%)	0,767
Compl. Vitamínico	41 (93,2%)	32 (94,1%)	1,000
ATB oral	11 (25,0%)	14 (41,2%)	0,149

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 3. Características gerais de acordo com o desfecho internação.

Característica	Não internou (n=61)	Internou(n=17)	P
Cuidados			
Dieta	32 (52,5%)	9 (52,9%)	1,000
Atividade Física	36 (59,0%)	11 (64,7%)	0,783
Fisioterapia	54 (88,5%)	15 (88,2%)	1,000
Acompanhamento regular no programa	53 (86,9%)	16 (94,1%)	0,370
Classe da Mutação			
Classe 1	3 (4,9%)	0 (0,0%)	
Classe 2	14 (23,0%)	5 (29,4%)	
Classe 2/ 1	3 (4,9%)	1 (5,9%)	
Classe 2/ 2	1 (1,6%)	1 (5,9%)	
Classe 2/ 3	2 (3,3%)	0 (0,0%)	
Classe 4	14 (23%)	2 (11,8%)	
Classe 2/3/6	1 (1,6%)	0 (0,0%)	
Classe 2/ 4	3 (4,9%)	0 (0,0%)	

Fonte: Dados da pesquisa.

4. DISCUSSÃO

Participaram da pesquisa 78 famílias de pacientes de 0 a 12 anos em tratamento e acompanhamento de um centro de referência em Belo Horizonte-MG.

Dados da literatura mostram que a doença possui maior incidência e uma sobrevida mais longa no sexo masculino do que no feminino²¹, sendo essa realidade encontrada no estudo atual.

Um estudo realizado em 2018, o qual avaliava o perfil dos cuidadores de pacientes pediátricos com FC, demonstrou que a maior parte dos cuidadores eram alfabetizados e dispunham de ensino médio completo. No presente estudo, há mesma realidade²². Ademais, sobre a realidade familiar, na avaliação do papel da família no cuidado ao paciente mostram o quanto o envolvimento desses, sob as mais diferentes maneiras, é imprescindível para promoção de uma condição clínica estável do paciente com FC¹⁹.

Estudos, demonstraram também que a vivência dos familiares frente à Fibrose Cística para com a criança ou adolescente inclui o impacto do diagnóstico e as alterações na rotina de vida, o que interfere na dinâmica familiar, porém por meio da convivência com a Fibrose Cística, a família passa a aceitar melhor a situação, a ter mais segurança, principalmente, por ver outras crianças e adolescentes com os mesmos problemas²¹, mesmo dado encontrado no presente estudo, no qual os entrevistados alegam que já estão totalmente adaptados a essa rotina e ao cuidado com a criança.

Acerca do tratamento da doença, conforme²³, além da adesão ao tratamento medicamentoso a realização de atividades multidisciplinares cooperadoras interfere de forma considerável na intensidade e na progressão da doença. Nessa perspectiva foram analisadas, também, as atividades multidisciplinares que auxiliam na melhora da qualidade de vida dos portadores. De acordo com uma pesquisa de 2019, os sintomas mais relatados, na perspectiva das crianças e seus responsáveis, são gases e inchaço, dor de estômago, constipação e diarreia²⁵, se relacionando diretamente com a presente pesquisa.

Sobre as mutações mais descritas da Fibrose Cística, destaca-se como mais comum a deleção de uma fenilalanina na posição 508 (F580del), pertencente à classe 2, a qual é responsável por aproximadamente 70% dos alelos de FC em todo o mundo², correlacionando com o estudo atual, no qual a classe mais prevalente foi a classe 2. Na literatura, as classes 1, 2 e 3 conferem um fenótipo de Fibrose Cística com maior gravidade²⁶. Seu fenótipo está relacionado a severas consequências no pâncreas, podendo causar insuficiência pancreática e diabetes mellitus, sendo responsável assim por grande parte das internações, diferindo assim do presente estudo, no qual apenas 7 dos nossos pacientes com mutação classe 2 precisaram de internação no ano de 2021. Dois pacientes de classe 1 e classe 4 também precisaram.

A Fibrose Cística (FC) requer um regime terapêutico complexo, que pode incluir o uso de broncodilatadores, mucolíticos, antibióticos, suplementos vitamínicos, terapia de reposição enzimática (TRE), insulina e,

moduladores da proteína CFTR¹⁴, sendo compatível com o estudo atual, no qual as medicações mais utilizadas estão dentro das descritas.

Ainda, na literatura, destacam-se que a não adesão ao tratamento contribui para o prolongamento do tempo de internação do paciente fibrocístico, a maior ocorrência de exacerbações pulmonares e a perda da função pulmonar, principal causa prematura de óbito na doença¹⁴. Na avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso pelo teste de MoriskyGreen a maior parte dos pacientes estudados eram aderentes ao tratamento, associando assim, a adesão, ao baixo número de internações.

Em um estudo de 2017, destaca-se que o fenótipo da mutação de classe 2 está relacionado a severas consequências, sendo responsável assim por grande parte das internações²⁵, distinguindo assim do presente estudo, no qual foi observado que nenhuma das variáveis aumentou o risco de internação ou não, nem mesmo as mutações.

5. CONCLUSÃO

Os resultados evidenciaram que a mãe é a principal cuidadora e com tempo integral de dedicação, o que certamente compromete a inserção no mercado de trabalho, refletindo na renda familiar que se mostrou baixa na maioria das famílias. A difícil aceitação inicial do diagnóstico parece ser superada com o tempo e certamente o apoio familiar faz a diferença. A adesão ao tratamento, evidenciada no uso do teste utilizado, aponta adesão satisfatória para a maioria dos participantes ao tratamento medicamentoso.

A principal classe de mutação encontrada foi a de Classe 2, que é a mais prevalente em portadores de FC no mundo, sendo considerada um genótipo mais grave que resulta em pouca ou nenhuma função da proteína CFTR, sendo importante acompanhar de perto essas crianças portadoras, evitando exacerbação dos sintomas.

As análises nos permitem verificar que, mesmo com os cuidados maternos, boa aceitação familiar e adesão ao tratamento, a criança com Fibrose Cística apresenta fragilidades especiais tornando-se necessário investir no tratamento e apoio aos cuidadores para reduzir os casos de internação. Os testes de associações entre todas as variáveis com relação à adesão ou não ao tratamento medicamentoso não se demonstraram significativos, com exceção da necessidade de internação que é o desfecho principal da pesquisa. Além disso, nem mesmo as mutações, como por exemplo, a mutação de classe 2 que estaria relacionado a severas consequências, sendo responsável assim por grande parte das internações.

Dessa maneira, é possível perceber que a boa adesão ao tratamento multidisciplinar e medicamentoso pode ser um fator protetor e relevante da necessidade de internação, apesar da presença de uma mutação mais grave.

6. AGRADECIMENTOS ou FINANCIAMENTO

Agradecemos à Associação Mineira de Assistência à Mucoviscidose (AMAM) por todo o apoio ao nos fornecer acesso aos prontuários. Ainda, agradecemos à AFYA, pelo financiamento via Edital Afyacionados por Ciência.

7. REFERÊNCIAS

- [1] Ribeiro JD, Ribeiro MÂG de O, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística: do pediatra ao especialista. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2002 Dec 1; 78:171–86. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000800008&lng=es.
- [2] Gentsch M, Mall MA. Ion Channel Modulators in Cystic Fibrosis. *Chest* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Apr 21]; 154(2):383–93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6113631/>.
- [3] Della Manna T, Setian N, Rodrigues JC. O diabetes melito na fibrose cística: uma comorbidade cada vez mais freqüente. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2008 Mar; 52(2):188–97.
- [4] Vendrusculo F, Vinícius M, Donadio F, *et al.* Conquistas em relação à sobrevida de pacientes com fibrose cística no Brasil. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2021; 47(2):20210140. Available from: <https://www.scielo.br/j/bpneu/a/fXgGVrQRvMbcmGqght8pPHx/?lang=pt&format=pdf>.
- [5] AMAM - Associação Mineira de Assistência a Mucoviscidose - Fibrose Cística [Internet]. AMAM - Associação Mineira de Assistência a Mucoviscidose - Fibrose Cística. [cited 2023 Sep 8]. Available from: <https://amam.org.br/>.
- [6] Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. *Genes* [Internet]. 2020 Jun 1; 11(6):589. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7348877/>.
- [7] Garcia B, Flume PA. Pulmonary Complications of Cystic Fibrosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019 Oct 28; 40(06):804–9.
- [8] Lemos ACM, Matos E, Franco R, *et al.* Fibrose cística em adultos: aspectos clínicos e espirométricos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004 Feb; 30(1):9–13.
- [9] Sakiani S, Kleiner DE, Heller T, *et al.* Manifestations of Cystic Fibrosis. *Clinics in Liver Disease* [Internet]. 2019 May 1; 23(2):263–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30947876/>.
- [10] Santos GPC, Domingos MT, Wittig EO, *et al.* Neonatal cystic fibrosis screening program in the state of Paraná: evaluation 30 months after implementation. *Jornal de Pediatria*. 2005 Jun 1; 81(3):240–4.
- [11] Alvarez AE, Ribeiro AF, Hessel G, *et al.* [Cystic fibrosis at a Brazilian center of excellence: clinical and laboratory characteristics of 104 patients and their association with genotype and disease severity]. *Jornal De Pediatria* [Internet]. 2004 [cited 2023 Sep 8]; 80(5):371–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15505732/>.
- [12] Servidoni MF, Gomez CCS, Marson FAL, *et al.* Sweat test and cystic fibrosis: overview of test performance at public and private centers in the state of São Paulo, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2017; 43(2):121–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5474375/>.
- [13] Rosa FR, Dias FG, Nobre LN, *et al.* Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. *Revista de Nutrição* [Internet]. 2008 Dec 1; 21:725–37. Available from: <https://www.scielo.br/j/rn/a/RkmzgLD8ZdDpzTfXvts46Gr/abstract/?lang=pt>.
- [14] Bonfim BS, Melo Filho VM de, Fontenelle FM, *et al.* Treatment adherence among children and adolescents in a cystic fibrosis reference center. *Revista Paulista de Pediatria*. 2020;38.
- [15] Oddleifson DA, Sawicki GS. Adherence and Recursive Perception Among Young Adults with Cystic Fibrosis. *Anthropology & Medicine*. 2017 Jan 2; 24(1):65–80.
- [16] Dziuban EJ, Saab-Abazeed L, Chaudhry SR, *et al.* Identifying barriers to treatment adherence and related attitudinal patterns in adolescents with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2010 Apr 5; 45(5):450–8.
- [17] Sawicki GS, Heller KS, Demars N, *et al.* Motivating adherence among adolescents with cystic fibrosis: Youth and parent perspectives. *Pediatric Pulmonology*. 2014 Mar 10; 50(2):127–36.
- [18] Athanazio RA, Silva Filho LVRF da, Vergara AA, *et al.* Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2017 Jun; 43(3):219–45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5687954/>.
- [19] Furtado MC de C, Lima RAG de. O cotidiano da família com filhos portadores de fibrose cística: subsídios para a enfermagem pediátrica. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2003 Feb; 11(1):66–73.
- [20] Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*. 1986 Jan; 24(1):67–74.
- [21] Santos SM dos R, Barroso MD, Duarte TR, *et al.* Perfil epidemiológico e social da fibrose cística na infância e adolescência. *Saúde (Santa Maria)*. 2017 May 23; 43(1):112.
- [22] Alves SP, Bueno D. O perfil dos cuidadores de pacientes pediátricos com fibrose cística. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018 May; 23(5):1451–7.
- [23] Silva LT da, Pereira RS, Liberato FMG, *et al.* Exercise capacity and daily physical activity levels in children and adolescents with cystic fibrosis: association with nutritional status, lung function, hospitalization and antibiotic use. [cited 2021 Sep 29]; Available from: <https://www.scielo.br/j/fp/a/wzGmmFXkwf9XWbmXDZTjVvkx/?format=pdf&lang=pt>.
- [24] Boon M, Claes I, Havermans T, *et al.* Assessing gastrointestinal related quality of life in cystic fibrosis: Validation of PedsQL GI in children and their parents. Annunziato RA, editor. *PLOS ONE*. 2019 Dec 20; 14(12):e0225004.
- [25] Rosa KM da, Lima E da S de, Machado CC, *et al.* Genetic and phenotypic traits of children and adolescents with cystic fibrosis in Southern Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2018 Dec;44(6):498–504. Available from: https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n6/pt_1806-3713-jbpneu-44-06-00498.pdf.