

**UNIVERSIDADE VILA VELHA - ES**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DA ADESÃO A TERAPIA INALATÓRIA  
NO TRATAMENTO COM ALFADORNASE EM PACIENTES DE  
FIBROSE CÍSTICA DO ESPÍRITO SANTO**

**ALINE POLICARPO MACHADO**

**VILA VELHA  
OUTUBRO 2023**

**UNIVERSIDADE VILA VELHA - ES**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DA ADESÃO A TERAPIA INALATÓRIA  
NO TRATAMENTO COM ALFADORNASE EM PACIENTES DE  
FIBROSE CÍSTICA DO ESPÍRITO SANTO**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica para a obtenção do grau de Mestre em Assistência Farmacêutica.

**ALINE POLICARPO MACHADO**

**VILA VELHA  
OUTUBRO 2023**

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

M149a

Machado, Aline Policarpo.

Avaliação dos fatores da adesão a terapia inalatória no tratamento com alfadornase em pacientes de fibrose cística do Espírito Santo / Aline Policarpo Machado - 2023.

70 f. : il.

Orientador: Tadeu Uggere de Andrade. Coorientadora: Manuela Cruz.

Dissertação (mestrado em Assistência Farmacêutica) - Universidade Vila Velha, 2023.  
Inclui bibliografias.

1. Farmacologia e terapêutica. 2. Fibrose Cística.  
3. Terapêutica. I. Andrade, Tadeu Uggere de. II. Cruz, Manoela.  
III. Universidade Vila Velha. IV. Título.

CDD 615

**ALINE POLICARPO MACHADO**

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DA ADESÃO A TERAPIA INALATÓRIA  
NO TRATAMENTO COM ALFADORNASE EM PACIENTES DE FIBROSE  
CÍSTICA DO ESPÍRITO SANTO**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica para a obtenção do grau de Mestra em Assistência Farmacêutica.

Aprovada em 02 de outubro de 2023,

Banca Examinadora:

**Karla C**

---

**Prof.<sup>a</sup>. Dr. Karla Oliveira, dos Santos Cassaro – UVV**

**Girlandia A**

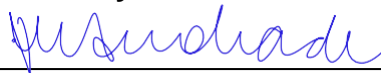
---

**Prof.<sup>a</sup>. Dra. Girlandia Alexandre Brail – UVV**



---

**Prof.<sup>a</sup> Dr. Ewelyne Miranda de Lima – UVV**



---

**Prof<sup>o</sup>. Dr. Tadeu Uggere, de Andrade – UVV**  
Orientador

## Página de assinaturas

**Girlandia A****Girlandia Amorim**

058.615.147-80

Signatário

**Karla C****Karla Cassaro**

126.240.797-42

Signatário

**Ewelyne Lima**

120.944.687-12

Signatário

## HISTÓRICO

- |                         |   |  |
|-------------------------|---|--|
| 22 dez 2023<br>11:51:50 |  | <b>Girlandia Alexandre Brasil Amorim</b> criou este documento. (E-mail: girlandia.brasil@uvv.br, CPF: 058.615.147-80)  |
| 22 dez 2023<br>11:51:51 |  | <b>Girlandia Alexandre Brasil Amorim</b> (E-mail: girlandia.brasil@uvv.br, CPF: 058.615.147-80) visualizou este documento por meio do IP 131.255.21.40 localizado em Cariacica - Espírito Santo - Brazil     |
| 22 dez 2023<br>11:51:54 |  | <b>Girlandia Alexandre Brasil Amorim</b> (E-mail: girlandia.brasil@uvv.br, CPF: 058.615.147-80) assinou este documento por meio do IP 131.255.21.40 localizado em Cariacica - Espírito Santo - Brazil        |
| 22 dez 2023<br>12:41:00 |  | <b>Karla Oliveira dos Santos Cassaro</b> (E-mail: karlinhacassaro@gmail.com, CPF: 126.240.797-42) visualizou este documento por meio do IP 179.102.134.183 localizado em Cariacica - Espírito Santo - Brazil |
| 22 dez 2023<br>12:46:16 |  | <b>Karla Oliveira dos Santos Cassaro</b> (E-mail: karlinhacassaro@gmail.com, CPF: 126.240.797-42) assinou este documento por meio do IP 179.102.134.183 localizado em Cariacica - Espírito Santo - Brazil    |
| 22 dez 2023<br>15:59:26 |  | <b>Ewelyne Miranda de Lima</b> (E-mail: ewelynelima@hotmail.com, CPF: 120.944.687-12) visualizou este documento por meio do IP 191.57.177.147 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil                     |
| 22 dez 2023<br>15:59:32 |  | <b>Ewelyne Miranda de Lima</b> (E-mail: ewelynelima@hotmail.com, CPF: 120.944.687-12) assinou este documento por meio do IP 191.57.177.147 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil                        |



Dedico este trabalho ao meu amado pai,  
Alvimar Algemiro Machado (*in memoriam*) a quem  
sempre me condicionou, me incentivou e acreditou que  
estudar era o caminho.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

À minha mãe, que sempre me deu forças, criando condições e me incentivando nos caminhos por quais eu percorro. A ela que no olhar, não me deixou desanimar, me deixando confiante em seguir e concluir essa etapa.

Aos meus filhos Heitor e Helena que entenderam minha ausência;

Ao meu esposo por ter cuidado dos meus filhos nos momentos de ausência.

Às minhas irmãs e sobrinhos que torceram por mais essa etapa.

Às minhas grandes amigas por compreenderem os vários momentos em que não estivemos juntas.

Ao meu grande mestre, Tadeu, a quem sempre tive admiração e carinho. Educador profissional e da Vida, que inspira autoconfiança, e nos permiti crescer. Gratidão!!

A Girilândia, que me trouxe esperança, quando tinha perdido. Todo meu carinho.

À Dra. Manuela (minha co-orientadora) que sempre esteve disponível para me ajudar e com facilidade me apoiou nessa pesquisa.

À minha incentivadora, Juliana Vidor, que sempre esteve disponível, e me tranquilizou na fase difícil.

Aos amigos do mestrado, pelas trocas, pelos bons momentos e por estarem sempre disponíveis a ajudar. Grata, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer.

À SESA, pela permissão do desenvolvimento de minha pesquisa.

A AFICES e a todos os pacientes de Fibrose Cística do ES.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>09</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>12</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>12</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
1.1 HISTÓRICO.....	12
<b>2 GENÉTICA E FISIOPATOGENIA .....</b>	<b>14</b>
2.1 TRATAMENTO .....	17
2.2 ALFADORNASE .....	20
2.3 ADESÃO AO TRATAMENTO .....	21
2.4 IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO SUPORTE AO PACIENTE DE FIBROSE CÍSTICA.....	22
2.5 AVALIAÇÃO A ADESÃO .....	28
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>25</b>
<b>4 OBJETIVOS .....</b>	<b>27</b>
4.1 OBJETIVOS GERAL .....	27
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
<b>5 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>28</b>
5.1 METODOLOGIA DA PESQUISA.....	28
5.2 A ORGANIZAÇÃO DOS DADOS E O PROCESSAMENTO DOS DSC.....	28
5.3 AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO MEDICAMENTOS E ESTRATÉGIAS QUE COSTUMAM FACILITAR A ADESÃO AOS MEDICAMENTOS NEBULIZADOS E REGIMES.....	30
<b>5.3.1 GRUPO FOCAL .....</b>	<b>30</b>
<b>5.3.2 QUESTIONÁRIO .....</b>	<b>31</b>
<b>5.3.3 Organização e Análise dos Dados .....</b>	<b>31</b>
5.4 DESCRIÇÃO DO SERVIÇO.....	32
5.5 TIPO DE ESTUDO .....	33
5.6 QUESTÕES ÉTICAS.....	34



5.7 COMPILAÇÃO DOS DADOS .....	34
5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>58</b>
<b>8. PERSPECTIVA .....</b>	<b>58</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXOS I .....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXOS II .....</b>	<b>67</b>

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Descrição sociodemográfica.

**Tabela 2** - Descrição das variáveis de hospitalização e clínicas.

**Tabela 3** - Associação entre o caso de alfadornase o que facilita ou prejudica a adesão com o fato de ter sido hospitalizado nos últimos 12 meses.

**Tabela 4** - Comparação entre as palavras mais comentadas no grupo focal.

**LISTA DE ABREVIATURAS**

AF	Assistência Farmacêutica
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CVF	Capacidade Vital forçada
CRF	Conselho Regional de Farmácia
DPOC	Doença pulmonar Obstrutiva Crônica
DSC	Discurso do Sujeito Coletivo
ES	Espírito Santo
EHC	Expressões-chave
GEAF	Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica
HDS	Hospital Dório Silva
HINSG	Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória
IC	Ideia central
MP	Ministério Público
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PFC	Pacientes de Fibrose Cística
REAS	Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação
REBRAFC	Registro Brasileiro de Fibrose Cística
SESA	Secretaria Estadual de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TCUD	Termo de Compromisso de Utilização de Dados
UVV	Universidade Vila Velha
VAS	Vias Aéreas

Aline Policarpo, M.Sc, Universidade Vila Velha – ES, outubro de 2023. **Avaliação dos Fatores da Adesão a Terapia Inalatória no Tratamento com Alfadornase em Pacientes de Fibrose Cística do Espírito** Orientador: Dr. Tadeu Uggere de Andrade, Coorientadora: Dra. Manuela Martins.

**INTRODUÇÃO:** A Fibrose Cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença hereditária, autossômica recessiva que leva a alterações da síntese ou função da proteína CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) aumentando a viscosidade das secreções, levando à perda progressiva da função pulmonar, pancreática e de outros órgãos que expressam a proteína. **OBJETIVO:** Avaliar a adesão ao tratamento com medicamento nebulizante alfadornase e a expectativa da qualidade de vida com o uso da enzima. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo transversal, prospectivo e observacional, por meio de dados epidemiológicos coletados, através de entrevistas com pacientes e/ou responsáveis. A população de estudo será composta por pacientes diagnosticados com Fibrose Cística, de ambos os sexos, estimando-se sendo 82 crianças do HINSG e 50 adultos do HDS, cadastrados no centro de referência de Fibrose Cística do estado do Espírito Santo, sendo esses registrados no endereço eletrônico [registro.gbefc.org.br](http://registro.gbefc.org.br). Esse sitio eletrônico é um banco de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos dos pacientes de FC do Brasil, que é alimentado pelos médicos assistentes, responsáveis pelos Centros de Referência em FC. Foram coletados e avaliados os fatores de adesão a terapia inalatória com alfadornase nesses pacientes. Os dados coletados por meio de formulários e entrevistas aos pacientes e aos responsáveis quando menor de idade, através da técnica do DSC, com a realização de grupo focal, onde permitiu o paciente falar livremente sobre sua condição de saúde e tratamento. Foram coletadas informações de 14 crianças e 8 adulto, mas para verificar se este tamanho amostral foi suficiente para representar o todo, optou-se por utilizar uma amostra aleatória pela proporção com poder do teste de 80%, onde este é o valor mínimo para que o erro do tipo II ( $\beta$ ) não aumente, nível de significância ( $\alpha$ ) de 0,05, tamanho de efeito de 0,27 que é considerado médio por Cohen (1988, p. 40) e proporção constante de 16,7%. O teste do qui-quadrado de adesão comparou a quantidade de palavras mais ditas no grupo focal através da regressão multinominal simples associou o desfecho com o fato de ter sido hospitalizado nos últimos 12 meses. O nível alfa de significância utilizado foi de 5%. **Resultados** 22,73% foram hospitalizados nos últimos 12 meses, onde a frequência de um mês de hospitalização foi percebida em 22,73% e 9,09% se hospitalizaram nos últimos 12 meses, dos 9,09% que se hospitalizara, (4,55%) exacerbação pulmonar, (4,55%) pneumonia, e(4,55%) suspeita de COVID-19. O banco de dados foi analisado por meio IBM SPSS *Statistics version 24*. **Conclusão:** Conclui-se que os fatores de adesão avaliados, como socioeconômicos, uso de nebulizador com terapia inalatória, tempo de administração e limpeza, não dificultam a adesão, como não influencia no caso da alfadornase, se o paciente foi hospitalizado nos últimos 12 meses, uma vez que baixa adesão tem sido associada à diminuição da função pulmonar e exacerbações pulmonares e hospitalização.

**Palavras chaves:** Fibrose Cística. Alfadornase. Nebulização. Adesão terapêutica.

## ABSTRACT

MACHADO, Aline Policarpo, M.Sc.; Vila Velha University – ES, October 2023. **Evaluation of Adherence Factors to Inhalation Therapy and Dornase Alfa Treatment in Patients with Cysical Fibrosis of the Spirit.** Advisor: Dr. Tadeu Uggere de Andrade. Coadvisor: Dra. Manuela Martins.

**INTRODUCTION:** Cystic Fibrosis (CF) or mucoviscidosis is a hereditary, autosomal recessive disease that leads to alterations in the synthesis or function of the CFTR protein (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) increasing the viscosity of secretions, leading to progressive loss of lung and pancreatic function and other organs that express the protein. **OBJECTIVE:** To evaluate adherence to treatment with the nebulizer drug dornase alfa and the expectation of quality of life with the use of the enzyme. **METHODOLOGY:** This is a cross-sectional, prospective and observational study, using epidemiological data collected through interviews with patients and/or guardians. The study population will consist of patients diagnosed with Cystic Fibrosis, of both sexes, estimating 82 children from the HINSG and 50 adults from the HDS, registered at the reference center for Cystic Fibrosis in the state of Espírito Santo, which are registered at the electronic address [Registro.gbefc.org.br](http://Registro.gbefc.org.br). This electronic site is a clinical, laboratory and radiological database of CF patients in Brazil, which is fed by the attending physicians, responsible for the CF Reference Centers. Adherence factors to inhaled therapy with dornase alfa were collected and evaluated in these patients. Data were collected through forms in interviews with patients and those responsible for minors, using the DCS technique, with a focus group, which allowed the patient to speak freely about their health condition and treatment. Information was collected from 14 children and 8 adults, but to verify whether this sample size was sufficient to represent the whole, it was decided to use a random sample by proportion with a test power of 80%, where this is the minimum value for which the type II error ( $\beta$ ) does not increase, significance level ( $\alpha$ ) of 0.05, effect size of 0.27 which is considered average by Cohen (1988, p. 40) and constant proportion of 16.7%. The chi-square test of adherence compared the number of most spoken words in the focus group through simple multinomial regression and associated the outcome with the fact of having been hospitalized in the last 12 months. The alpha level of significance used was 5%. Results 22.73% were hospitalized in the last 12 months, where the frequency of a month of hospitalization was perceived in 22.73% and 9.09% were hospitalized in the last 12 months, of the 9.09% who were hospitalized, (4.55%) pulmonary exacerbation, (4.55%) pneumonia, and (4.55%) suspected COVID-19. The database was analyzed using IBM SPSS Statistics version 24. It was concluded that the adherence factors evaluated, such as socioeconomic factors, use of nebulizer with inhalation therapy, time of administration and cleaning, do not hinder adherence, as it does not influence the case. of dornase alfa, if the patient was hospitalized within the last 12 months, as poor adherence has been associated with decreased lung function and pulmonary exacerbations and hospitalization.

**Keywords:** Cystic Fibrosis. Dornase alfa. Nebulization. Therapeutic adherence.]

## INTRODUÇÃO

### 1.1 HISTÓRICO

A fibrose cística foi identificada pela primeira vez como uma doença separada na década de 1930 (DODGE, 2015). Na Europa, as crianças eram estereotipadas como condenadas se experimentassem sal no suor. Welsh e Smith (1995 apud MELOTTI, 2018) dizia-se: “[...] amaldiçoada a criança que quando beijada na testa tivesse o gosto de sal, pois estaria enfeitiçada e morreria cedo”. Welsh e Smith (1995 apud MELOTTI, 2018)

A patologista Dorothy Andersen descreveu claramente a FC pela primeira vez em 1938, nos Estados Unidos, em seu artigo "Fibrose cística do pâncreas e sua relação com a doença celíaca", onde a pesquisadora definiu a doença como uma distinta da doença celíaca, conseguindo mostrar que a fibrose cística do pâncreas está associada à má absorção e alterações no pâncreas (QUINTON, 1999). Anos depois, o Dr. Farber descobriu que o sistema de ductos dos órgãos afetados pela FC é bloqueado por uma secreção viscosa, daí o nome de mucoviscidose (QUINTON, 1999).

Na década de 50, Di Sant'Agnes documentou o excesso de sódio e cloro no suor, o que ajudou a desenvolver o teste de suor de Gibson e Cooke em 1959 para estimulação da pele na superfície palmar do antebraço usando iontoforese de pilocarpina (EDELMAN; SALLENAVE, 2014). É o teste padrão ouro para o diagnóstico de FC Mundialmente (EDELMAN; SALLENAVE, 2014).

Em 1983, Quinton revelou a falta de permeabilidade do epitélio de pacientes com FC ao cloreto e concluiu que alguns dos canais de transporte deste íon podem estar não funcionando ou funcionando mal. (DODGE, 2015) Ao mesmo tempo, outros investigadores tentavam encontrar um possível gene responsável pela FC. O esforço culminou na identificação do gene e do seu produto, a proteína CFTR. Além de aprofundar a nossa compreensão sobre a FC, esta descoberta forneceu a base para o

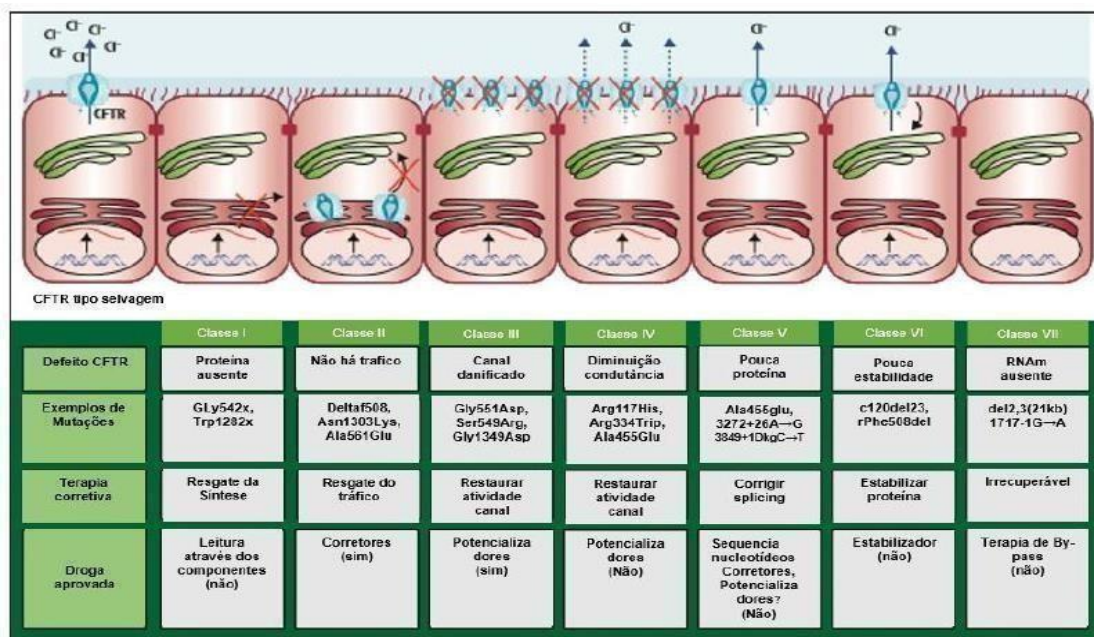
desenvolvimento de novos tratamentos que se concentram na cura da doença e não apenas no alívio dos sintomas (EDELMAN; SALLENAVE, 2014).

## 2. GENÉTICA E FISIOPATOGENIA

A fibrose cística (FC), também conhecida como doença do beijo salgado ou mucoviscidose, é considerada uma doença hereditária autossômica recessiva e letal (PEREIRA et al., 2011 apud FEITOSA, 2017), uma doença global que afeta quase todas as etnias (PEREIRA et al., 2011 apud FEITOSA, 2017) É a doença hereditária autossômica recessiva mais comum e letal em caucasianos (PEREIRA et al., 2011 apud de FEITOSA, 2017).

A doença é causada por mutações em um gene chamado CFTR, localizado no braço longo do cromossomo 7, que codifica uma proteína chamada proteína reguladora da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR), encontrada na membrana apical das células epiteliais (GONSKA; RATJEN, 2015). Esse processo está demonstrado na Figura 1.

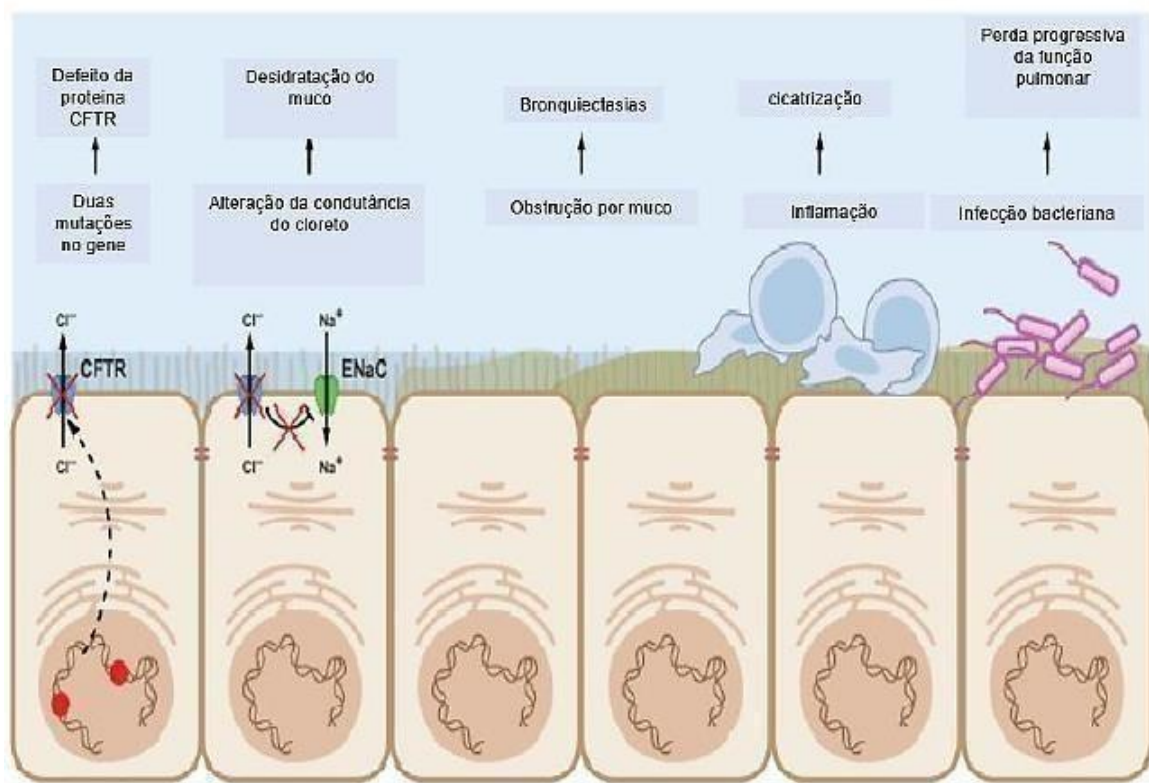
Figura 1 - Ilustração das classes de mutações no gene CFTR



Fonte: Adaptado de Boeck e Amaral (2016) apud MELOTTI (2018).

A doença CFTR devido a uma mutação genética causa alta reabsorção de sódio e água, levando ao ressecamento das secreções mucosas, aumento da viscosidade e obstrução ductal, além de uma resposta inflamatória, resultando em uma doença sistêmica com sinais e sintomas amplamente variados. Afeta principalmente os sistemas respiratório e digestivo, manifestando-se como doença sinopulmonar crônica e purulenta, má absorção intestinal e alto teor de cloreto no suor (MELOTTI, 2018) (Figura 2).

Figura 2- Fisiopatogenia da doença pulmonar na fibrose cística



Fonte: Adaptado de Amaral (2015) apud MELOTTI (2018).

O defeito genético no gene e na proteína CFTR, causam o binômio inflamação e infecção nas VAs, dos pacientes com FC, estimula uma cascata de eventos causando aumento da produção e mudanças nas características físicas do muco, deixando o mais espesso e mais difícil de ser removido, perda progressiva da



função pulmonar e exacerbações pulmonares (BUTTON *et al.*, 2012; MALL *et al.*, 2004; STOLTZ *et al.*, 2010).

A deterioração da função pulmonar (FP) na FC, pode ser precocemente identificada por imagens radiográficas de aprisionamento aéreo e bronquiectasias (WINE *et al.*, 2018), além disso, as propriedades alteradas do muco promovem infecções recorrentes na FC, criando um ciclo vicioso que leva à infecção crônica. (PITTMAN, 2015; ZHOU-SUCKOW, 2017).

Segundo A CONITEC, 2022 estima-se que existam mais de 90.000 doentes com FC no mundo, e a incidência no Brasil é amplamente variável, conforme a região geográfica e o grau de miscigenação populacional, sendo entre 1:1.000 nos estados da região sul até 1:10.000 em São Paulo

Dados de triagem neonatal do estado de Santa Catarina mostram que a prevalência de fibrose cística variou de 1:6.165 a 1:3.68 entre 2004 e 2008. Seleção obrigatória de fibrose cística por meio de teste de triagem do recém-nascido e mensuração da resposta imune com tripsinogênio expande e integra esses dados. Atualmente existem cerca de 6.000 pacientes cadastrados no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), base de dados proveniente da atuação de profissionais da saúde de mais de 50 centros de referência (CR) distribuídos pelo país, sendo 3,4% deles registrados nos dois Centros de Referência do Estado do Espírito Santo, o Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG), que atende população pediátrica, e o Hospital Dório Silva (HDS), que atende população adulta (MELOTTI, 2018)

Estima-se que 98% dos pacientes evoluem para óbito por insuficiência respiratória. Por esse motivo observou-se a necessidade de estudo para conhecer os motivos associados a deterioração pulmonar e seus tratamentos (PEREIRA *et al.*, 2011 *apud* FEITOSA, 2017)

Segundo Sala (2009) as Melhorias nas terapias disponíveis contribuíram para tal extensão da expectativa de vida que a visão atual é não mais considerar a FC uma doença pediátrica, mas sim uma patologia do adulto jovem. No entanto, a insuficiência respiratória ainda é letal no início da idade adulta, devido a disponibilidade limitada e eficácia incompleta dos tratamentos atuais. De fato, embora a maioria dos pacientes

com FC tenha manifestações da doença em múltiplos órgãos, a insuficiência respiratória continua sendo a principal causa de morbidade e mortalidade, devido à obstrução irreversível das vias aéreas, infecções recorrentes e crônicas e perda progressiva da função pulmonar

## 2.1 TRATAMENTO

A mucoviscidose é uma doença que requer um tratamento com abordagem multiprofissional uma vez que as ações desenvolvidas vão além do tratamento medicamentoso, dentre as quais destacam-se: a Promoção à Saúde através de ações educativas com ênfase em mudanças do estilo de vida, correção dos fatores de risco de adoecimento (SAVAGE, 2004 *apud* FEITOSA, 2017).

Adesão é fundamental ao sucesso do mesmo, pois ela garante o controle dos sintomas e consequente melhoria na qualidade de vida dos pacientes (TAVARES *et al.*, 2016).

Os tratamentos atuais para fibrose cística combinam vários agentes que retardam as disfunções pulmonares (mucolíticos, broncodilatadores, antibióticos, corticosteroides, fisioterapia respiratória, desobstrução das vias aéreas e exercícios) ou gastroentericas (reposição de enzimas pancreáticas, reposição de vitaminas lipossolúveis e dietas de alta densidade calórica. Como consequência, a adesão a essas terapias complexas e demoradas muitas vezes incompleta (SALA, MURABITO; GHIGO, 2019)

A primeira invenção patenteada sobre a capacidades da Dnase 1 de clivar o DNA extracelular e, assim, diminuir a viscosidade do muco, em pulmão com fibrose cística foi descrita na década de noventa. Dornase alfa, ou rhDNAse, uma versão recombinante da proteína Dnase1 humana usada como terapêutica da FC. Pulmozyme®, é o medicamento de referência, uma versão recombinante aprovada pela FDA.EMA da Dnase1 humana comercializada pela Genentech para tratamento da FC (ensaio IV concluído em 2013, NCT01712334), onde demonstrou reduzir a incidência

de infecções. A rhDNase hoje considerada padrão ouro. Notavelmente, foi o primeiro medicamento à base de peptídeos a apresentar requisitos de segurança e eficácia necessária para ser desenvolvido e comercializado com sucesso como uma terapêutica inalatória para FC (SALA, MURABITO; GHIGO, 2019).

Pulmozyme® é administrado através de uma variedade de nebulizadores, como Hudson T Up-draft II e Marquest Acorn II com Pulmo-Aide, PARI LC Plus, PARI BABY com PARI PRONEB, Mobilair com o Porta-neb com sistemas de fluxo rápido para nebulizadores (SALA, MURABITO; GHIGO, 2019).

A via preferencial de administração de medicamentos direcionados as disfunções respiratórias na FC idealmente inalatória SALA, MURABITO; GHIGO, 2019. Notavelmente, a inalação não apenas preferível para os efeitos colaterais diminuídos, em comparação com a administração oral e ou sistêmica, mas também conveniente considerando a grande área de superfície e alta vascularização dos pulmões (SALA, MURABITO; GHIGO, 2019)

Medicamentos que requerem nebulização (mucolíticos, antibióticos) aumentam a carga do tratamento. Esses medicamentos, embora caros, são importantes porque ajudam a limpar a membrana mucosa e os vestígios de infecções pulmonares bacterianas, que podem levar a um declínio gradual da função pulmonar e à morte prematura. A complexidade destes sistemas de inalação pode explicar parcialmente as baixas taxas de conformidade. Em adultos, a adesão aos medicamentos nebulizados varia de 31% a 70% (SALA, MURABITO; GHIGO, 2019).

A baixa adesão está associada à diminuição da função pulmonar e ao agravamento da doença pulmonar. Compreender as baixas taxas de adesão é importante, mas compreender estas barreiras e facilitadores à adesão à medicação também é necessário para ajudar a identificar barreiras e facilitadores à adesão à medicação em crianças com FC (SALA, MURABITO; GHIGO, 2019). Pais, crianças e jovens relatam barreiras como esquecimento, gestão de tempo, estilos de vida agitados, número de tratamentos e constrangimento. Em particular, para medicamentos nebulizados, questões como gestão do tempo, comportamento e esquecimento e gosto pela medicação são citadas como barreiras à adesão de pais e filhos (SALA,

MURABITO; GHIGO, 2019). Os fatores que promovem a adesão aos medicamentos nebulizados em crianças e adolescentes incluem histórico familiar e gravidade da doença. O tratamento medicamentoso das manifestações pulmonares é contínuo e necessário, sendo importante que os pacientes tenham grande adesão ao uso de medicamentos, principalmente a alfa-doenzima, que tem a função de afinar o muco e reduzir a colonização de bactérias oportunistas (SALA, MURABITO; GHIGO, 2019).

As principais estratégias para o tratamento de doenças pulmonares são o controle de infecções respiratórias crônicas, principalmente por bactérias como *Pseudomonas aeruginosa*, a realização de fisioterapia respiratória e o uso de mucolíticos para desobstruir as vias aéreas (MELOTTI, 2018).

No Brasil, o tratamento da FC é estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS) para manifestações pulmonares e para IP, através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), publicado pela Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS nº 08, de 15 de agosto de 2017. Dessa forma, são disponibilizadas enzimas pancreáticas para tratamento da IP e medicamentos inalatórios, como alfadornase (mucolítico) e a tobramicina (antibiótico empregado na erradicação ou nas infecções pulmonares crônicas por *P. aeruginosa*). Estes medicamentos fazem parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), financiado com recursos provenientes dos Governos Federal e Estadual.

O tratamento abrange diferentes aspectos da doença e pode ser farmacológico ou não farmacológico. As terapias medicamentosas selecionadas têm efeito direto na prevenção de doenças respiratórias (alfadornase) e de doenças pancreáticas (pancreatina lipase), quando são utilizados antibióticos, mucolíticos, broncodilatadores e anti-inflamatórios, atuando nas complicações da doença. O tratamento contempla as diferentes vertentes da doença podendo ser farmacológico ou não farmacológico.(ROZOV *et al.*, 2013 *apud* FEITOSA, 2017).

Dentre os medicamentos utilizados na terapia antimicrobiana inalatória, destacam-se os antibióticos, tobramicina e a colimicina (CASTRO; FIRMIDA, 2011). Além da terapia medicamentosa padrão para doenças pulmonares, são realizadas

higiene respiratória, exercícios, nutrição e oxigênio suplementar conforme necessário. (FEITOSA, 2017).

## 2.2 ALFADORNASE

A dornase alfa, também conhecida como rhDNase, é utilizada no tratamento da FC com sintomas pulmonares e é responsável por fluidificar secreções e promover a excreção, reduzindo o risco de infecção. Seu mecanismo de ação está relacionado à inibição da enzima rhDNA, que reduz a viscosidade das secreções por atuar no DNA dos leucócitos, promovendo assim a expectoração. Portanto, este medicamento é classificado como mucolítico. (CASTRO; FIRMIDA, 2011).

O medicamento é destinado a pacientes com FC com 6 anos ou mais e com capacidade vital forçada (CVF) superior a 40% do valor previsto, mas também pode ser usado em pacientes com menos de 5 anos que apresentam menor risco de infecções respiratórias. Os efeitos colaterais mais comuns são conjuntivite, alterações na voz, dificuldade para respirar, faringite, laringite e rinite não infecciosa. (LUDWIG NETO *et al.*, 2009 *apud* FEITOSA, 2017).

As vias aéreas íntegras (VA) possuem dois mecanismos de defesa anti-infecciosos. O primeiro é conhecido como mecanismo inespecífico e está localizado no trato respiratório superior. Este mecanismo inclui filtração aerodinâmica de partículas. Tosse, espirro, reflexo broncoconstritor, transporte mucociliar; “depuração” pelos fagócitos. Agentes antibacterianos no muco (lisozima, fibronectina,  $\alpha$ 1-antitripsina) e no sistema complemento. O segundo mecanismo está localizado no trato respiratório inferior e consiste em órgãos linfóides (linfonodos regionais, tecido linfóide associado ao brônquio BALT), imunoglobulinas e linfócitos T. (ROZOV, 1999).

Os batimentos ciliares, nas VAs, são responsáveis pelo “clearance” das secreções pulmonares. Devido aos movimentos ciliares contínuos há deslocamento, no sentido cefálico, do líquido da superfície das VAs. (Ermund *et al.*, 2017; Wine *et al.*, 2018). A depleção, a desidratação e a absorção de fluidos superficiais nas VAs na FC

produzem um muco espesso, que é viscoso e difícil de mover. (HENDERSON *et al.*, 2014; BOUCHER, 2007).

### 2.3 ADESÃO AO TRATAMENTO

Existem muitos fatores que podem afetar a capacidade de um paciente de acessar o tratamento com sucesso e consistência. Este estudo considerou os conceitos desenvolvidos por Leite (2003 e FEITOSA, 2017). Esse conceito afirma que a adesão medicamentosa está relacionada ao uso de pelo menos 80% dos medicamentos prescritos, levando-se em consideração o horário e a dosagem. Nos tratamentos crônicos e de longa duração, onde este resultado se verifica, o sucesso do tratamento e o controle dos sintomas dependem em grande parte da correta implementação do tratamento. São muitas as variáveis que podem levar o paciente a utilizar corretamente e continuamente o seu tratamento.

Para obter bons resultados no tratamento, os pacientes devem aderir à terapia medicamentosa. (GUSMÃO; MION JR, 2006).

A adesão ou aderência, muitas vezes usadas de forma similar, considera o comportamento do paciente em tomar medicamentos, a adesão à dieta alimentar e mudança no estilo de vida de acordo com as prescrições clínicas, resulta positivamente na vida do paciente. (GUSMÃO; MION JR, 2006).

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

FIGURA 3 - Fatores relacionados à adesão.



Fonte: OMS, 2003.

## 2.4 IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO SUPORTE AO PACIENTE DE FIBROSE CÍSTICA

Embora o tratamento da fibrose cística seja caro, os melhores resultados de saúde da fibrose cística podem ser alcançados se o tratamento for devidamente seguido. (MIKESELL, Christina 2017) Dada a carga reconhecida da doença e os múltiplos fatores associados à fibrose cística, que representam desafios tanto para os profissionais de saúde como para os pacientes e seus entes queridos, é essencial fornecer apoio multidisciplinar à PcFC. (ZEITLIN, Pamela apud ALMEIDA, Ricardo Souza, 207) Entre os diferentes membros da equipe multidisciplinar está o farmacêutico, uma das responsabilidades do profissional é melhorar a adesão ao tratamento do paciente, o que é um fator muito importante. Na fibrose cística, a terapia medicamentosa é particularmente importante devido a todas as complexidades envolvidas no tratamento

a esses indivíduos. (Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REAS)

O termo “adesão ao tratamento” refere-se ao grau de concordância entre as recomendações dos profissionais de saúde e os objetivos alcançados pelo paciente durante o tratamento. Considerando fatores como a longa duração do tratamento diário e o grande número de medicamentos utilizados ao longo da vida, reconhece-se que nem sempre os pacientes com fibrose cística alcançam adesão satisfatória, embora esta condição esteja associada a um mau prognóstico, o que a torna um dos fatores centrais na FC (SHAKKOTTAI, 2015). Sabe-se que a adesão do paciente é mais baixa na faixa etária que vai da adolescência à idade adulta, sugerindo que esse perfil de paciente requer apoio especial nesse sentido por parte da família e dos profissionais de saúde, por exemplo. Os medicamentos com baixa adesão incluíram antibióticos inalados e nebulizados, cuja adesão variou de 31% a 53% (SAWICKI, SELLERS, ROBINSON, 2009).

O risco de interações medicamentosas é um dos fatores que dificulta o manejo do tratamento da fibrose cística. Afinal, à medida que novos medicamentos são adicionados ao tratamento, o risco de interações medicamentosas aumenta (JORDAN, NOAH, HENRY, 2016). Nesse estudo destacou-se alguns pontos que justificam o envolvimento dos farmacêuticos na rotina de cuidados aos pacientes com FC, especialmente porque esses profissionais têm a capacidade de gerenciar as complexas e potenciais interações medicamentosas associadas ao tratamento da FC (JORDAN, NOAH, HENRY, 2016).

Algumas dessas interações podem alterar a biodisponibilidade do medicamento, inibindo ou induzindo o CYP450. É necessário alterar o medicamento utilizado ou ajustar a dose para evitar toxicidade e obter efeitos terapêuticos que devem ser monitorados. Nesse caso, seja especialmente cauteloso ao prescrever os moduladores CFTR ivacaftor e lumacaftor, bem como ivacaftor, antifúngicos azólicos e rifampicina para uso com outros medicamentos. (JORDAN, NOAH, HENRY, 2016).

Portanto, algumas das atividades do farmacêutico incluem: Garantir terapia medicamentosa segura, apropriada e econômica, obter um histórico de medicação



completo e preciso, instruir pacientes e cuidadores sobre as melhores formas de administrar medicamentos inalados e instruções adequadas (ALMEIDA, Ricardo, 2023). Solicitar, aconselhar e monitorar eventos adversos e interações medicamentosas potenciais e reais, fornecer informações sobre dosagem intravenosa de antibióticos, recomendações para combinações de medicamentos orais que podem reduzir prescrições, interpretar dados farmacocinéticos (PK) e realizar cálculos e aconselhar sobre regimes de dosagem ideais de aminoglicosídeos e outros antibióticos utilizados no tratamento da fibrose cística (ALMEIDA, Ricardo, 2023). Colaborar para educar outros profissionais de saúde, revisando a literatura sobre tratamentos atuais e futuros, e identificando fatores de risco dos pacientes. Estes benefícios incluem: melhor adesão ao tratamento e menos hospitalizações, melhor acesso aos medicamentos e menos problemas relacionados com a medicação. Embora nem todos os resultados estejam relacionados com um especialista específico, mas sim com a colaboração em grupo (ALMEIDA, Ricardo, 2023)

## 2.5 AVALIAÇÃO DA ADESAO

Considerando os fatores influenciadores da adesão relacionados aos medicamentos nebulizados, tais como a complexidade do plano terapêutico e dificuldade no entendimento da prescrição podem levar ao abandono do tratamento ou a sua realização incorreta (OBRELI-NETO et al., 2012).

Nesse processo, o paciente é o principal responsável pela adesão e não adesão, e os profissionais de saúde são corresponsáveis por meio de treinamento, tratamento e acompanhamento para possibilitar o acordo mútuo entre o paciente e a equipe de tratamento (HAYNES et al., 2008). Esse monitoramento pode ser feito, por exemplo, por testes de adesão (REINERS, 2008). Vários métodos foram desenvolvidos para avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso, que podem ser divididos em métodos diretos e indiretos (REINERS, 2008).

Os métodos diretos utilizam técnicas laboratoriais que determinam quantitativamente medicamentos/metabólitos/marcadores em fluidos biológicos ou realizam observação direta do paciente. As principais limitações do método direto estão relacionadas ao seu alto custo e ao resultado obtido, que indica apenas o uso recente do medicamento e não indica falhas específicas durante o tratamento. Além disso, a análise de fluidos biológicos é considerada um método invasivo, além do método de observação direta, o que é desvantajoso em termos do número de especialistas necessários para monitorar os pacientes. (OBRELI-NETO *et al.*, 2012).

Os métodos indiretos avaliam o comportamento de tratamento do paciente por meio de diversas medidas: entrevistas, diário do paciente, questionários estruturados, contagem manual de comprimidos, registro de medicamentos na farmácia e “Sistema de Monitoramento de Eventos de Medicamentos” - MEMS. Esses procedimentos de avaliação analisam a resposta do paciente ao tratamento sem medir diretamente as concentrações sistêmicas, portanto os resultados devem ser vistos com cautela (OBRELI- NETO *et al.*, 2012). Os algoritmos utilizados nos métodos indiretos são desenvolvidos para monitorar e avaliar o comportamento do paciente no contexto de doenças crônicas e podem ser específicos para pacientes que sofrem de uma determinada doença (OBRELI- NETO *et al.*, 2012).

### **3. JUSTIFICATIVA**

O recente aumento da expectativa de vida e avanço de novas tecnologias vem trazendo consigo mudanças no perfil de prevalência das doenças e nos processos de cuidado em saúde.

A FC é uma doença crônica degenerativa que requer terapêutica ao longo da vida que justifica o abandono. O sucesso do tratamento é crucial porque garante o controle dos sintomas e a consequente melhoria da qualidade de vida. O gênero não é dominante e a maioria dos pacientes são crianças (FEITOSA, 2017).

A não adesão é um problema multifacetado, especialmente para pacientes com doenças crônicas, e tornou-se uma epidemia. Nos Estados Unidos, a não adesão custa ao sistema de saúde mais de 100 mil milhões de dólares anualmente e é responsável por 10% de todas as hospitalizações. É claro que o não cumprimento leva ao aumento da utilização de cuidados de saúde agudos e a custos evitáveis. (VERMIERE *et al.*, 2001).

Estudos realizados por Feitosa (2017), analisaram a adesão em pacientes com fibrose cística e demonstraram que um quinto dos pacientes tomava menos medicamentos que os prescritos pelos médicos, atribuindo este fato principalmente aos pacientes mais jovens, regimes terapêuticos mais complexos e à presença de depressão associada à baixa qualidade de vida.

Em termos de tratamento, além do uso de antibióticos para tratar infecções pulmonares, a maioria utiliza uma combinação de alfadornase e pancreatina + lipase. Os tratamentos não farmacológicos utilizam principalmente alimentos complementares e vitaminas para repor os nutrientes danificados

A quantidade de medicamentos prescritos tem impacto significativo na capacidade do paciente de concluir o tratamento corretamente, pois quanto maior o número ou mais complexo o tratamento, maior a possibilidade de troca de medicamentos, esquecimento de medicamentos ou até mesmo o uso indesejado (REMONDI *et al.*, 2014).

A forma farmacêutica também pode ser considerada um fator, pois os medicamentos inalados, como a dornase alfa, alguns antibióticos e mucolíticos, necessitam de maquinários de difícil transporte, além de tempo necessário para administração, cerca de 2 horas diárias de medicamento e fisioterapia para o sistema respiratório (SAWICKI, HELLER, DEMARS, ROBINSON, 2015).

Outro complicador é a necessidade do uso de enzimas pancreáticas na maioria das refeições, o que significa que os lanches devem ser programados (MODI *et al.*, 2006).

A polifarmácia está diretamente relacionada ao tratamento e adesão incorretos (FEITOSA, 2017). Esses fatos mostram a importância do acompanhamento desses pacientes e do fornecimento de informações adequadas sobre a doença.

O sucesso do tratamento é crucial porque garante o controle dos sintomas e a consequente melhoria da qualidade de vida (TAVARES *et al.*, 2015). Estima-se que 98% dos pacientes evoluem para óbito por insuficiência respiratória. Por esse motivo observou-se a necessidade de estudo para conhecer os motivos associados a deterioração pulmonar. Desta forma foi proposto um estudo para avaliar a adesão do paciente e/ou seus cuidadores ao tratamento da doença, com medicamento inalatório em uso a alfadornase.

## **4. OBJETIVO**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar os fatores de adesão a terapia inalatória em pacientes com Fibrose Cística que fazem uso contínuo da enzima alfadornase (rhDNase) , atendidos em Centro de Referência para Pacientes Pediátricos e Adultos do Estado do Espírito Santo, Brasil.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Traçar o perfil social e econômico dos pacientes portadores de Fibrose Cística(FC);
- Avaliar o nível de adesão ao tratamento e o conhecimento sobre a doença nos pacientes;
- Identificar fatores que afetam sua adesão e estratégias que costumam

facilitar a adesão ao medicamento nebulizado e regimes.

- Mensurar o impacto das variáveis epidemiológicas na adesão ao tratamento da Fibrose Cística.

## 5. MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 METODOLOGIA DA PESQUISA

Os dados foram coletados por meio de entrevistas semiestruturadas, fechadas

(PATON, 2002; FONTANA e FREY, 2000) etapa Quantitativa, Utilizou um roteiro composto de questões que abordam à adesão ao medicamentos e estratégias que costumavam facilitar a adesão ao medicamento nebulizado e regimes dos pacientes de fibrose cística do ES. A etapa Qualitativa, foi através da técnica do DSC, onde aplicou-se o grupo focal, sua aplicabilidade permite a coleta de dados por meio de interações grupais ao discutir um tema especial sugerido pelo pesquisador, criando um discurso central ou discurso sumário, da literatura encontrada no conhecimento social que aplicada a saúde coletiva (TANAKA e MELO, 2001; MORGAN, 1997).

### 5.2 A ORGANIZAÇÃO DOS DADOS E O PROCESSAMENTO DOS DSC

Durante a transcrição e primeira edição das entrevistas, foi dada atenção à veracidade e ao anonimato do que foi dito, por exemplo, palavras repetidas e erros linguísticos foram mantidos e os primeiros nomes dos sujeitos foram omitidos. Sempre que possível, optamos por registrar a grafia correta da fala, exceto em situações que se desviem do vocabulário básico da língua ou suprimam as sílabas e/ou fonemas

iniciais e finais das palavras, conforme recomenda Araújo (2001) para transcrição e edição de textos em entrevistas de pesquisas qualitativas.

Os depoimentos orais obtidos nas entrevistas são transcritos e posteriormente submetidos à leitura preliminar, que é uma das etapas preliminares do processo de análise do material empírico na pesquisa qualitativa. Isso permite ao pesquisador “penetrar” e ter um contato mais próximo com o objeto de análise (BARDIN, 1977).

A leitura flutuante permitirá determinar a resposta a cada pergunta feita, independentemente do momento específico da entrevista em que o entrevistado expressou seus pensamentos e opiniões. Na verdade, quando aberto, produz expressões e emoções menos organizadas, o que exige esforços de organização do material discursivo antes do processamento e análise.

Os depoimentos são então tabulados e organizados segundo o método de análise do discurso sujeito coletivo (DSC). As técnicas de análise de DSC consistem em um conjunto de operações definidas miticamente. 1) Seleção de expressões-chave (ECH) para cada afirmação ou resposta a uma pergunta. 2) Identificação da ideia central (IC) de cada frase-chave. 3) reunião da ECH, referente da ideia central(IC) criando um discurso central ou discurso sumário, o próprio discurso, mencionando ideias principais semelhantes ou complementares e escrito na primeira pessoa que é o próprio DSC (SALES et al., 2007; LEFÈVRE e LEFÈVRE, 2003).

Para analisar e discutir o material discursivo recorreremos à leitura bibliográfica, guiados pelas possibilidades de análise e interpretação de textos (Severino, 1996), utilizando literatura científica com estrutura conceitual universal encontrada no conhecimento social e na sociologia do conhecimento com aplicabilidade em saúde coletiva.

### 5.3 AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO MEDICAMENTO E ESTRATÉGIAS QUE COSTUMAVAM FACILITAR A ADESÃO AOS MEDICAMENTOS NEBULIZADOS E REGIMES

Por meios de pesquisa qualitativa, utilizando a metodologia do grupo focal, será abordam à adesão ao medicamentos e estratégias que costumavam facilitar a adesão ao medicamento nebulizados em pacientes de fibrose cística.

#### 5.3.1 Grupo focal

Grupo Focal, será a técnica aplicada como recurso metodológico que permite compreender os processos que estruturam as percepções, atitudes e representações sociais de grupos humanos (VEIGA e GONDIM, apud GONDIM, 2003, p. 151), neste caso pacientes com fibrose cística do Espírito Santo. É uma abordagem metodológica qualitativa e não diretiva destinada a monitorar discussões entre um grupo de pessoas. Sua utilização permite a coleta de dados por meio da interação grupal durante discussões sobre temas específicos levantados pelo pesquisador (TANAKA & MELO, 2001; MORGAN, 1997).

Neste estudo a técnica foi conduzida por um pesquisador facilitador e um pesquisador auxiliar e a reunião teve duração aproximada de 29 minutos. Para a consecução do debate, utilizar-se-á um roteiro com os seguintes passos: 1) apresentação dos objetivos do grupo, da forma como conduzi-lo, da duração e do tema central de discussão; 2) apresentação por meio de recurso de multimídia, da adesão ao tratamento com alfadornase; 3) apresentação da questão foco: como vocês acham que podemos driblar as dificuldades e os limites percebidos e tornar as ações educativas mais resolutivas e eficazes? 4) debate.

Mediante a concordância dos presentes, o debate foi registrado em dois gravadores, um eletrônico e outro digital. Aspectos importantes da discussão e

intercorrências durante a realização dos grupos foi registrados à parte, por escrito, pelo pesquisador auxiliar.

### **5.3.2 Questionário**

A parte quantitativa Foi realizada entrevistas semiestruturadas, através da plataforma google forms, enviadas através de email e watsapp, para os responsáveis dos pacientes pediátricos e os pacientes adultos. Os participantes foram recrutados através dos Centros de tratamento de Fibrose Cística do ES e da AFICES (uma organização de apoio ao paciente <http://www.racevix.com.br/afices/>). Os membros foram informados sobre o projeto de pesquisa através de grupo de wats Zap por upload de um anúncio contendo os detalhes do estudo. Uma cópia do anúncio foi enviada por e-mail diretamente para os membros da AFICES (onde um e-mail endereço estava disponível) e um e-mail fora do anúncio também será enviado aos membros dos Centros de tratamentos em FC.

### **5.3.3 Organização e Análise dos Dados**

As falas das discussões dos grupos focais foram ouvidas repetidas vezes para que se procedesse ao registro dos fragmentos de discurso mais relevantes e que respondessem ao tema central da discussão.

Após a transcrição do discurso, foram seguidos os procedimentos básicos: 1) fase de análise/organização do material transcrito; 2) revisar o material: editar declarações; 3) processamento dos resultados: conclusão e interpretação (BARDIN, 1977; CÂMARA, 2013).

O conceito de triangulação de resultados foi utilizado na análise dos dados, pois a pesquisa assumiu diversas metodologias, fenômenos e atores, possibilitando a realização de análises separadas cujo objetivo é uma visão abrangente dos resultados



e que eles não sejam limitados a um ponto de vista sobre o mesmo problema (FLICK, 2009; TUZZO e BRAGA, 2016).

Neste estudo a proposta de qualificação teve o objetivo de avaliar adesão da alfadornase, indicar e reelaborar estratégias para melhorar a adesão aos medicamentos nebulizados no tratamento da Fibrose Cística na perspectiva de que os sujeitos envolvidos nesse processo possam fazê-lo com mais propriedade. Ao pesquisador coube, nesse caso, de forma pretensiosa, mas respaldada em referencial teórico-metodológico das ciências sociais aplicado à Saúde Pública, tentar compreender e significar os pensamentos, sentimentos e representações desses sujeitos

#### 5.4 DESCRIÇÃO DO SERVIÇO

No Espírito Santo, foram registrados no último relatório anual do Registro Brasileiro de fibrose cística (2014), sendo 3,4% deles registrados nos dois Centros de Referência do Estado do Espírito Santo, o Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG), que atende população pediátrica, e o Hospital Dório Silva (HDS), que atende população adulta. Estima-se que a incidência de FC no país seja de um caso em cada 7.576 nascidos vivos, com diferenças regionais, sendo incidência mais elevada na região Sul do Brasil (MELOTTI, 2018).

Os Centros de Fibrose Cística do Espírito Santo Pediátrico possuem registrados via MVsis 82 pacientes pediátricos e 50 pacientes adulto.

No ano de 2014, por meio da portaria nº199, e 30 de janeiro de 2014, institui a política nacional de atenção integral às pessoas com doenças raras, aprova as diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no âmbito do sistema Único de saúde(SUS) e institui incentivos financeiros de custeio, servindo como documento orientador para promover a atividades de assistência Farmacêutica e garantir tratamento e atender as necessidades dessa população. (Protocolo SESA , 2016).

Os centros de Referência em FC Pediátrico e Adulto do Espírito Santo é estruturado por Médicos Pneumologista, Médicos gastroenterologista, enfermeira, Nutricionista, Assistente Social, psicólogo, Fisioterapeuta e Farmacêutico.

Os Centros De referência Pediátrico está localizado no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória(HINSG) e o Adulto no Hospital Dório Silva. Os serviços estão sob gestão Secretaria de Saúde do Espírito Santo (SESA). (Protocolo SESA , 2016).

## 5.5 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo prospectivo dos pacientes cadastrados em uso de alfadornase em 2021, observacional e transversal descritivo dos fatores de adesão ao uso de medicamentos nebulizados, realizado em 3 etapas: 1ª etapa: Levantamento dos pacientes com FC no ano de 2021, através do Programa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica SESA (secretaria Estadual Saúde) e a 2ª etapa, foi por meio de pesquisa qualitativa, utilizando a metodologia do grupo focal no ambulatório do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) e Hospital Dório Silva (HDS) que regula os dados dos pacientes com Fibrose Cística, e a 3ª etapa foi quantitativa, através do Questionário com perguntas semi estruturadas fechadas.

Os dados foram coletados por meio de formulário elaborado no programa EpiInfo™ (Anexo II), em entrevistas aos pacientes de FC do Espírito Santo, juntamente à pesquisa qualitativa quanto aos fatores de adesão a terapia inalatória com alfadornase.

Em paralelo, foram avaliados os fatores de adesão (Anexo I).

Por meio de pesquisa qualitativa, utilizando a metodologia do grupo focal, foi colhida a percepção dos pacientes quanto ao conhecimento da doença, do medicamento, da dependência de um dispositivo para medicação, da limpeza do aparelho e da dependência da medicação para sobrevivência.

Os pacientes foram orientados quanto aos objetivos da entrevista, Os que se enquadraram nos critérios e se propuseram a participar, assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Anexo 1), sendo que os menores de 18 anos os responsáveis assinarão o TCLE. Como forma de preservar a identidade dos pacientes, os mesmos serão identificados através de suas iniciais. sendo indispensável a assinatura do termo de consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos participantes da pesquisa.

Para a avaliação da adesão, o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) foi assinado pelos pesquisadores que se comprometeram a manter a confidencialidade sobre os dados coletados na SESA e a privacidade de seus conteúdos.

Para a realização dos grupos focais, centros de referências foram convidados a participar, em separado, onde foram apresentados os resultados dos Fatores de adesão, e as discussões do grupo foram orientadas às causas e soluções para os resultados alcançados. Esses profissionais também foram orientados quanto aos objetivos dos grupos focais e assinaram o TCLE.

Toda pesquisa foi realizada mediante prévia anuência da SECRETARIA Estadual de saúde(SESAs).

## 5.6 QUESTÕES ÉTICAS

Todo o trabalho foi realizado dentro das normas de ética em pesquisa com seres humanos e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP-UVV), sob parecer número 6.024.868 em 26 de Abril de 2023.

## 5.7 COMPILAÇÃO DOS DADOS

Todos os dados quantitativos coletados nos instrumentos de avaliação foram compilados por meio do programa EpiInfo™, um software livre (<http://www.cdc.gov/epiinfo/>).

Os dados obtidos no EpiInfo™ foram, posteriormente, compilados em planilha elaborada no Microsoft Excel® versão Office 2014.

## 5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O programa utilizado nas análises foi o IBM SPSS *Statistics version 24*.

A descrição foi apresentada pela frequência observada, porcentagem, valores mínimo e máximo, mediana média e desvio padrão.

O teste do qui-quadrado de adesão comparou a quantidade de palavras mais ditas no grupo focal.

A regressão multinomial simples associou o desfecho com o fato de ter sido hospitalizado nos últimos 12 meses. O nível alfa de significância utilizado foi de 5%.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG), que atende população pediátrica possui registro de 82 crianças, enquanto o Hospital Dório Silva (HDS) que atendo o público adulto 50, ou seja, foram convidadas a participar do estudo 132 pessoas. Este quantitativo foi utilizado no cálculo amostral. No entanto, a pesquisa foi realizada via e-mail e rede social, e como era de se esperar, houve recusas da parte

dos pacientes ou responsáveis pelos mesmos, sendo assim, a taxa de retorno ou adesão foi de 16,7% que é considerada boa (RAMSHAW, 2019), onde foram coletadas informações de 14 crianças e 8 adultos. Mas, para verificar se este tamanho amostral foi suficiente para representar o todo, optou-se por utilizar uma amostra aleatória pela proporção com poder do teste de 80%, onde este é o valor mínimo para que o erro do tipo II<sup>1</sup> ( $\beta$ ) não aumente, nível de significância<sup>2</sup> ( $\alpha$ ) de 0,05, tamanho de efeito de 0,27 que é considerado médio por Cohen (1988, p. 40) e proporção constante de 16,7%. Assim, o tamanho da amostra calculado com estes parâmetros foi de 22 pacientes. No entanto, como os dois hospitais de referência têm quantidades de pacientes cadastrados distintas, necessitou-se de estratificar a amostra de forma que fossem representativas (ou proporcionais) para cada. A técnica utilizada para o cálculo foi à amostragem estratificada por alocação proporcional, onde foram coletadas informações de 14 pacientes pediátricos e 8 adultos. Portanto, não houve a necessidade de reenviar o instrumento para atingir a meta, pois, a quantidade em cada grupo foi suficiente para representar os mesmos.

A faixa etária mais prevalente foi a de crianças com 63,64% do total. 54,55% são mulheres. 45,45% não tem o ensino fundamental completo. 40,91% recebem menos de um salário mínimo. O peso médio foi de 38,8 kg com desvio padrão de 15,4 kg e a altura média foi de 128,8 cm com desvio padrão de 53,85 cm (**Tabela 1**).

---

<sup>1</sup> Consiste em não rejeitar a hipótese nula quando a mesma na realidade é falsa.

<sup>2</sup> Consiste em rejeitar a hipótese nula quando a mesma na realidade é verdadeira.

TABELA 1: DESCRIÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA

		n	%
Faixa etária	Criança (0 a 17 anos)	14	63,64
	Adulto (18 anos ou mais)	8	36,36
Sexo	Feminino	12	54,55
	Masculino	10	45,45
Escolaridade	Fundamental incompleto	10	45,45
	Fundamental completo	1	4,55
	Médio incompleto	3	13,64
	Médio completo	6	27,27
	Superior completo	1	4,55
	Sem informação	1	4,55
Renda Familiar Mensal	< 1 salário mínimo	9	40,91
	1- 2 salários mínimos	6	27,27
	3 - 5 salários mínimos	1	4,55
	6 -10 salários mínimos	2	9,09
	> 10 salários mínimos	3	13,64
	Sem informação	1	4,55
Peso (kg)	Mínimo-máximo	Mediana	Média ( $\pm$ DP)
	10,2-60,0	43,0	38,8 (15,4)
Altura (cm)	Mínimo-máximo	Mediana	Média ( $\pm$ DP)
	0,93-175,0	147,00	128,8 (53,85)

O fator “Nos últimos 12 meses, o Sr. (a) foi hospitalizado? ” Não apresentou significância com o desfecho de “No caso da Alfadornase o que facilita ou prejudica a adesão?”, portanto, um paciente que foi hospitalizado nos últimos 12 meses não influencia na adesão no caso de Alfadornase. A adesão à medicação nebulizada é difícil de mensurar com precisão, pois medidas subjetivas, como perguntar ao paciente e questionários autopreenchidos, têm superestimado as taxas devido ao viés de desejabilidade social (Morton, 2017) (TABELA 2).

TABELA 2: DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS DE HOSPITALIZAÇÃO E CLÍNICAS

		n	%
Nos últimos 12 meses, o Sr. (a) foi hospitalizado?	Não	17	77,27
	Sim	5	22,73
Nos últimos 12 meses, quantas vezes foi hospitalizado?	1 vez	5	22,73
	Não se aplica	17	77,27
Nos últimos 12 meses, por quanto tempo ficou hospitalizado?	14 dias	2	9,09
	15 dias	2	9,09
	2 dias	1	4,55
	Não se aplica	17	77,27
Por qual motivo ficou hospitalizado? Não sabe? Se sim, qual motivo?	Cirurgia de adenoide	1	4,55
	Complicação por bactéria <i>axella spp.(moraspe)</i>	1	4,55
	Exacerbação pulmonar	1	4,55
	Pneumonia	1	4,55
	Suspeita de COVID-19	1	4,55
	Não se aplica	12	54,55
	Sem informação	5	22,73
Nos últimos 12 meses, o (a) Sr. (a) teve febre, pneumonia, crise asmática? (Ocorrência de eventos respiratórios maiores)	Não	7	31,82
	Sim	15	68,18
Descreva abaixo: Febre, Pneumonia, Outro!	Febre	4	18,18
	Febre e crise asmática	2	9,09
	Febre e falta de ar	1	4,55
	Febre e hemoptises	1	4,55
	Febre e pneumonia	2	9,09



	Febre, crise asmática e tosse	1	4,55
	Febre, pneumonia, sinusite e falta de ar	1	4,55
	Febre, sinusite e secreção nasal	1	4,55
	Pneumonia e crise asmática	1	4,55
	Não se aplica	7	31,82
	Sem informação	1	4,55
	Não	1	4,55
	<i>Pseudomonas</i>	2	9,09
	<i>Pseudomonas</i> e <i>Burkholderia cepacia</i>	1	4,55
	<i>Pseudomonas</i> e <i>Staphylococcus</i>	2	9,09
É colonizado por alguma bactéria? Se sim, qual?	<i>Pseudomonas</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> e <i>Staphylococcus</i>	1	4,55
	<i>Staphylococcus</i>	10	45,45
	<i>Staphylococcus</i> e <i>Burkholderia cepacia</i>	1	4,55
	Sem informação	4	18,18
	Não	6	27,27
Utiliza algum outro medicamento nebulizado para Fibrose Cística? Se sim, qual?	Aztreonan	1	4,55
	Colistimetato de sódio	1	4,55
	Onron	1	4,55
	Pulmozyme	6	27,27
	Pulmozyme e Colemicina	1	4,55
	Pulmozyme e Salina Hipertônica	1	4,55

	Pulmozyme, Colimicina, Tobramicina e Seretide	1	4,55
	Salina hipertônica	1	4,55
	Tobramicina	1	4,55
	Sem informação	2	9,09
O (a) Sr (a) quanto tempo leva para configurar seu nebulizador, inalar/administrar a alfadornase (observar o tempo do medicamento) e limpar o nebulizador.	Menos que 15 minutos	4	18,18
	30 minutos	13	59,09
	Mais que 30 minutos	3	13,64
	1 Hora	2	9,09
Quantas vezes por dia faz isso?	Uma vez	17	77,27
	Duas vezes	5	22,73
Como você se sente ao tomar um medicamento que necessita de um nebulizador?	Bem	10	45,45
	Confortável	8	36,36
	Mal	4	18,18
Como você acha que esse medicamento ajuda com sua Fibrose Cística?	Ajuda um pouco	1	4,55
	Ajuda com as secreções	16	72,73
	Ajuda muito	1	4,55
	Fundamental para ter uma melhor capacidade respiratória	1	4,55
	Manter a saúde do pulmão juntamente com os exercícios	2	9,09
	Sem informação	1	4,55

No caso da Alfadornase o que facilita ou prejudica a adesão?	Nada	13	59,09
	Necessidade do aparelho	4	18,18
	Tempo para nebulizar	5	22,73
Já deixou de tomar medicação ou diminuiu o número de tomadas, mesmo não sendo consentida pelo médico?	Não	13	59,09
	Sim	9	40,91
Que estratégia você usa para ajudá-lo aos medicamentos prescritos?	Despertador	6	27,27
	Lembrete de celular	4	18,18
	Não utiliza	12	54,55
Está tendo acesso ao (s) medicamento (s) que usa rotineiramente?	Não	1	4,55
	Sim	21	95,45
Se não encontrou o (s) medicamento (s) na farmácia do programa, comprou?	Não	8	36,36
	Sim	10	45,45
	Sem informação	4	18,18

O fator “Nos últimos 12 meses, o Sr. (a) foi hospitalizado? ” Não apresentou significância com o desfecho de “No caso da Alfadornase o que facilita ou prejudica a adesão? ”, portanto, um paciente que foi hospitalizado nos últimos 12 meses não influencia na adesão no caso de Alfadornase **(TABELA 5)**

**TABELA 2: ASSOCIAÇÃO ENTRE O CASO DE ALFADORNASE O QUE FACILITA OU PREJUDICA A ADESÃO COM O FATO DE TER SIDO HOSPITALIZADO NOS ÚLTIMOS 12 MESES**

Variável dependente - No caso da Alfadornase o que facilita ou prejudica a adesão?			OR	Erro padrão robusto	Valor p*	IC de 95% para OR	
						Limite inferior	Limite superior
Nada	Nos últimos 12 meses, o Sr. (a) foi hospitalizado?	Não	1	-	-	-	-
		Sim	0,273	0,333	0,287	0,025	2,989
Necessidade de aparelho	Nos últimos 12 meses, o Sr. (a) foi hospitalizado?	Não	1	-	-	-	-
		Sim	0,500	0,753	0,645	0,026	9,581

\*Regressão multinominal simples; OR - *Odds Ratio*; 1 - categoria de referência; significativo se  $p \leq 0,050$

Com a melhora da sobrevida, a adoção generalizada de diretrizes de cuidados e o monitoramento frequente de complicações, a complexidade geral do tratamento para a crescente população de adolescentes e adultos jovens com FC está aumentando. Como tal, apoiar a adesão a terapias crônicas é um desafio significativo para os clínicos em centros de tratamento de FC, e os esforços para entender e abordar a adesão são críticos. Embora o conhecimento e a educação sobre a doença sejam frequentemente utilizados como pedra angular para intervenções de adesão, outros fatores que afetam os comportamentos de adesão precisam ser abordados para que tais programas alcancem sucesso.

Nesse estudo, identificamos barreiras e motivadores importantes para comportamentos de adesão que poderiam ser usados como insights para futuras intervenções focadas na juventude. Nossa abordagem qualitativa fornece novos dados para melhor compreender as experiências populacionais e agrega valor à literatura existente que examina as barreiras/fatores à adesão à FC relatadas anteriormente por meio de questionário

Estudo recente demonstra que a baixa adesão aos medicamentos para fibrose cística está associada a internações hospitalares mais longas, custos mais elevados e exacerbações respiratórias, aumento de hospitalizações, aumento da incidência de exacerbações pulmonares que requerem antibióticos intravenosos (IV) e uma diminuição na função pulmonar basal (Eakin, 2013)

Segundo Abbott (2020), existem muitas razões para o não cumprimento. Mesmo com o desenvolvimento de tecnologias para reduzir a duração do tratamento, a adesão à aerossolterapia permanece baixa. A não adesão é um problema específico da adolescência, com evidências mostrando que as meninas são mais não aderentes do que os meninos, levando a uma função pulmonar deficiente. Pacientes que têm uma vida familiar harmoniosa e equilibrada podem ter melhores condições de integrar os tratamentos para fibrose cística. As crenças sobre o tratamento e as percepções da sua eficácia são fatores importantes na adesão.

De acordo com Drabble (2020) a adesão à terapia com nebulização também foi baixa em geral, com adesão média medida objetivamente de 36% e apreciado pelo paciente de 80%. A má adesão à terapia com nebulizadores está associada a maus resultados de saúde, incluindo diminuição da função pulmonar, exacerbação de doenças pulmonares que requerem terapia antibiótica intravenosa e custos de serviço mais elevados.

Neste estudo de intervenção, Drabble (2020) que incluiu um ensaio piloto randomizado controlado e uma avaliação de processo de métodos mistos, conclui que um Ensaio clínico randomizado em grande escala era viável com um número de exacerbações pulmonares como desfecho primário.

De acordo com Hatziagorou 2022 em um estudo de coorte retrospectiva, os adultos apresentaram maior conformidade com uma média geral de rMCc de 0,81 (DP = 0,24 ) em comparação com crianças que tiveram uma média de rMCc de 0,68 (DP = 0,24 ) ( $p < 0,05$ , IC 95% = -0,27 a -0,03) em adultos e crianças. O que não se prevaleceu nesse estudo, onde faixa etária mais prevalente foi a de crianças com 63,64% do total.

Em um ensaio randomizado, controlado por placebo, com duração de dois anos, em pacientes jovens com fibrose cística e anormalidades leves da função pulmonar, mostrou que o tratamento com dornase alfa preserva a função pulmonar e reduz o risco de exacerbação da doença (VOLPI, 2022). Após 96 semanas, os pacientes tratados com alfadornase mantiveram o VEF1 (alteração média em relação ao valor basal  $\pm$  SE,  $0,04 \pm 0,8\%$  do previsto), enquanto os pacientes tratados com placebo tiveram uma redução média em relação ao valor basal de  $3,2 \pm 0,8\%$  do esperado. de  $0,0 \pm 0,8\%$  esperado. Portanto, o benefício esperado em pacientes tratados com dornase alfa foi de  $3,2 \pm 1,2\%$  ( $p = 0,006$ ). Os pacientes que receberam alfa-dornase tiveram um risco reduzido de 34% de exacerbação respiratória (risco relativo 0,66,  $p = 0,048$ ). Os resultados deste estudo de dois anos apoiam a importância da intervenção precoce para crianças com fibrose cística entre as idades de 6 e 10 anos (VOLPI, 2022)

Em particular, os jovens com fibrose cística têm dificuldade em aderir aos medicamentos e outras formas de tratamento porque dependem menos dos entes queridos e assumem mais responsabilidade na gestão dos seus medicamentos. Os

adolescentes relataram menor adesão aos métodos de desobstrução das vias aéreas, cerca de 40% a 47%, e ainda menor adesão às recomendações dietéticas, cerca de 16% a 20% (ABRAÃO, 2018).

Um estudo longitudinal proposto por GIRÓN, 2022 a adesão a outras terapias foi moderada, enquanto a adesão ao rhDNAse foi quase baixa. Artigos clássicos avaliando atenção terapêutica na fibrose cística mostram baixa adesão nesses pacientes, sendo está associada a um declínio mais pronunciado da função pulmonar e a mais exacerbações. Na adolescência tende a ser menor entre adolescentes e adultos jovens, e também constatamos nos resultados que a adesão se concentrou majoritariamente na faixa etária de 20 a 30 anos ( $p = 0,017$ ). O sexo, o índice de massa corporal (IMC) e o genótipo foram semelhantes entre os três grupos, com a maior fração de mulheres (63,3%).

A má adesão é um problema no tratamento da fibrose cística em crianças e adultos. Os dados de adesão em adultos indicam que a terapia inalatória é responsável por uma média de 36% das prescrições repetidas acordadas. A adesão depende do tipo de tratamento (medicamentos nebulizados versus enzimas) e do tipo de relato (autorrelato versus dados objetivos). A adesão abaixo do ideal está associada a resultados adversos para os indivíduos e para o sistema de saúde, incluindo diminuição da função pulmonar basal, aumento da incidência de exacerbações pulmonares, aumento do risco de hospitalização, aumento do uso de antibióticos intravenosos e aumento dos custos de saúde. (RICHARDS, 2022)

Eakin (2011), descobriu-se que a pontuação composta do MPR prediz significativamente os ciclos de antibióticos intravenosos durante o mesmo período de 12 meses, de modo que o grupo com menor adesão (<50%) teve a maior probabilidade de exacerbação (OR = 2,34),  $Pp = 0,05$ , após controle da gravidade da doença e complexidade posológica. Além disso, a adesão ao tratamento foi associada à função pulmonar basal (estimativa = 29,81,  $P = 0,007$ ), embora não tenha previsto um declínio na função pulmonar ao longo de 12 meses.

A adesão não se mostrou associada ao peso, história de exacerbações e complexidade medicamentosa (HATZIAGOROU, 2022).



Um estudo realizado por BONFIN, 2019, quando avaliados os níveis autorreferidos de adesão ao tratamento (AT) e as associações com variáveis clínicas e sociodemográficas no PFC, os resultados mostraram que 27,9% não concluíram o ensino fundamental e 16,03% concluíram o ensino fundamental, o que não foi observado entre os usuários entrevistados no atual trabalho que foi 45,45% não possuem o ensino médio completo.

Segundo, (Harris, Jamie C, 2022), as organizações como a Cystic Fibrosis Foundation (CFF) tenham orientações para a limpeza e desinfecção adequadas de nebulizadores domésticos após cada uso para evitar contaminação, as famílias que geralmente têm dificuldade em aderir a essas recomendações devido a restrições de tempo. Dos 22 pacientes, 13(59,1%) levam em média 30 minutos para limpar, configurar e Inalar/administrar a alfadornase, sendo que 17(77,3%) fazem uma vez ao dia.

Lumley, 2022 demonstrou que o foco em nebulizadores que registram eletronicamente a atividade de nebulização fornece dados objetivos de conformidade para a terapia nebulizadora realizada, com ênfase na dependência do nebulizador em PFC dos entrevistados, 10 ( 45,5%) sentiam-se bem ao tomar medicamentos que necessitavam de nebulizador para diluir secreções.

Questionados sobre o que prejudica a adesão a alfadornase, 13(59,1%) responderam que não tem problema algum, 5(22,7%) tempo para nebulizar, e 4(18,2%) a necessidade do aparelho.

Em termos de tratamento, o uso de medicação é uma intervenção de saúde comum, e o uso prolongado de medicação pode ter consequências pessoais, especialmente quando os regimes de tratamento são complexos e envolvem múltiplos medicamentos (OLIVEIRA, 2009). Questionados se deixaram de tomar medicação ou diminuiu o número de tomadas, mesmo não sendo consentida pelo médico, 59,9% responderam que não.

O hábito pode ser o melhor preditor da adesão ao tratamento do que os estímulos conscientes. Embora comumente usado para se referir a ações repetidas e repetitivas, o termo "hábito" em psicologia descreve um processo inconsciente pelo qual

sinais situacionais (por exemplo, hora do dia) estimulam o desejo de realizar uma ação (por exemplo, usar nebulizador) (Zhe Hui Hoo, 2019).

Como os comportamentos habituais são automaticamente sinalizados, é necessário pouco esforço cognitivo consciente. Os hábitos são formados através da repetição contínua de ações específicas em situações específicas, mudando gradativamente o controle cognitivo do início da ação de um processo reflexivo para um processo automático, de modo que a detecção da situação seja suficiente para motivar a ação relevante. Isto reduz a dependência da atenção consciente ou de processos deliberativos para iniciar a ação (Zhe Hui Hoo, 2019).

A relação entre o nível de conhecimento e a adesão ao tratamento não foi significativa, pois o conhecimento da doença não levou a um maior aumento na adesão (Zhe Hui Hoo, 2019).

Entretanto, apesar do afincamento em obter os medicamentos, 95,45% dos pacientes relataram que tem acesso ao medicamento que usa rotineiramente, que está disponível no SUS para todos os pacientes de fibrose cística, porém muitos estados não têm medicamentos disponíveis.

[...] “no caso, paciente do estado do Espírito Santo, tendo total acesso aos medicamentos, já pacientes de SP, RJ e dentre outros estados, já relatam que por lá é difícil de conseguir algumas medicações essenciais SUS”

Depoimentos do Grupo Focal dos pacientes de Fibrose cística sobre sua condição de saúde, tratamento (s) e serviço de saúde e outras questões relacionadas.

Seis usuários selecionados concordaram em participar do estudo, sendo que todos recebem atendimento nos Centros de referência de Fibrose Cística do Espírito Santo.

Os resultados serão demonstrados por meio das 5 questões centrais do estudo que compõem as categorias de análise dos discursos. Para cada uma delas serão expostas as IC extraídas dos depoimentos dos usuários e ainda, seus respectivos DSC.

As três palavras mais comentadas pelo grupo focal foram: medicamento (8,79%), nebulizador (8,79%) e manter (8,79%), no entanto, o teste não acusou

significância estatística, logo, as proporções foram consideradas semelhantes entre as 20 palavras mais comentadas no grupo focal (Tabela 6).

TABELA 2: COMPARAÇÃO ENTRE AS PALAVRAS MAIS COMENTADAS NO GRUPO FOCAL

Palavras mais comentadas	n	%	Valor p*
Medicamento	8	8,79	0,809
Nebulizador	8	8,79	
Manter	8	8,79	
Bem	6	6,59	
Nebulização	6	6,59	
Paciente	5	5,49	
Fibrose cística	5	5,49	
Rotina	4	4,40	
Viagem	4	4,40	
Ajuda	4	4,40	
Medicação	4	4,40	
Tratamento	4	4,40	
Alfadornase	4	4,40	
Limpeza	4	4,40	
Adesão	4	4,40	
Condição	3	3,30	
Família	3	3,30	
Água	3	3,30	
Saúde	2	2,20	
Doença	2	2,20	

\*. Teste do qui-quadrado de Adesão; significativo se  $p \leq 0,050$

lembretes eletrônicos, para ajudar a manter seu regime de tratamento diário (KREPS *et al.* 2011 *apud* LOMAS, 2014).

A análise do grupo focal com adolescentes e pais também identificou vários fatores-chave que podem promover a adesão dos adolescentes ao tratamento da FC. Entre eles estão: (i) Reconhecer a condição de saúde e doença, impacto na saúde e nos sintomas da FC a partir da não adesão ao tratamento, o que, por vezes, foi visto como estímulo para uma maior adesão; na qual um jovem relata “não tem essa opção de não fazer, mas é algo que já estou condicionado todos os dias”... (ii) Como se sente usando um medicamento que necessita de nebulizador, onde relataram que é difícil durante as viagens e passeios, que se sentem preocupados se vão conseguir manter a próxima nebulização, mas conseguem resolver analisando a logística e outros cuidados.; (iii) Qual a estratégia usam para manter a nebulização fora do ambiente hospitalar, relatam que sempre é preciso recalcular a rota para que consiga encaixar esse uso desse medicamento dentro do passeio ou viagem. (iv). Como é feita a limpeza do nebulizador e o uso da alfadornase, todos participantes do grupo relataram que limpam com água corrente e sabão neutro, outros acrescidos de álcool. Todos os participantes relataram que entre limpeza fazer a medicação gastam o equivalente a 30 minutos. os participantes relataram. (v) O que facilita ou prejudica a adesão, os pacientes entrevistados relataram que o amor a família e os amigos o mantem motivado.

A relação entre o nível de conhecimento e a adesão ao tratamento não foi significativa, pois o conhecimento sobre a doença não levou a um aumento significativo na adesão ao tratamento

Goodfellow, 2015 realizou o primeiro estudo para investigar a influência das crenças dos pais e dos sintomas depressivos na adesão das crianças ao tratamento da FC. Já foi relatada anteriormente baixa adesão à terapia nebulizadora em adultos, o que está relacionado a dúvidas sobre a necessidade do uso de nebulizadores e tendências futuras no mesmo cenário. Neste estudo, os pais de crianças entre os 11 e os 18 anos tinham crenças significativamente mais elevadas do que os seus filhos sobre a necessidade de todos os tratamentos. Isto pode ser explicado, em particular, pelo facto de as crianças terem objetivos de tratamento inconsistentes em comparação com os pais e os médicos. Esta conclusão pode ser particularmente importante à medida que as crianças se

tornam independentes e assumem mais responsabilidade pelo tratamento, uma vez que as percepções das crianças sobre as necessidades de tratamento podem diferir das percepções dos seus pais.

A questão que inicia a averiguação do estudo relaciona-se condição de saúde e doença, segundo a organização mundial da saúde (OMS) abrange dimensões relacionada ao próprio paciente, ao tratamento e a doença.

As questões foram demonstradas na tabela 04, onde identificou-se as IC nos depoimentos dos usuários e a partir delas foram elaborados os DSC.

### **Primeira questão: O que o(a) Sr(a) pensa sobre sua(s) condição de saúde e doença**

*“[...] Para mim é um pouco difícil responder essa pergunta por que é algo que já estou acostumado com a rotina, medicamentos, mas é algo que não deixa de ser difícil. É uma batalha todos os dias, e uma luta todos os dias, tem dias que a gente está animado, tem dias que não quer fazer nada, porém para gente fibrocísticos a gente não tem essa opção de não fazer, é mas é algo que eu já estou condicionado todos os dias então, é algo que já acordo e já faço. É algo que já estamos acostumados, encaixados nas rotinas já sabe também os horários que a gente precisa estar fazendo, mas é algo que eu me sinto presa, mas já respondendo a próxima pergunta. ’ (DSC)”*

Outros estudos concluíram que pacientes preocupados com sua condição apresentam maior adesão (ABBOTT et al., 2009). O modelo de crenças em saúde, no qual as percepções dos pacientes sobre a gravidade da doença estão relacionadas com a adesão ao tratamento, pode não ser aplicável a pacientes com FC.

Por outro lado, as crenças dos pacientes sobre o benefício do tratamento (ou seja, o ceticismo sobre a necessidade do tratamento) podem ter um impacto significativo na adesão (KREPS et al. 2011 apud LOMAS, 2014)

O desafio para a equipe de tratamento da fibrose cística é mudar efetivamente os sistemas de crenças dos pacientes para que eles possam ver corretamente o impacto das opções diárias de tratamento nos resultados de saúde a longo prazo. Se o paciente acreditar que os benefícios do tratamento não superam os riscos, é improvável que o

aumento do conforto aumente a adesão ao tratamento. Em cada consulta, devem ser enfatizados os potenciais benefícios do tratamento (ABBOTT *et al.* 2009).

**Segunda questão: Como se sente usando um medicamento que depende de um nebulizador.**

*“Atualmente eu faço uso somente do pulmozyne® e por conta disso eu não sinto nenhuma dificuldade em realizar esse medicamento por conta que faço uma vez só, e que já virou hábito algo da rotina, ao normal pra mim, eu nunca parei pra imaginar a minha vida sem esse medicamento, mas é claro que quando vou fazer uma viagem, eu faço alguma saída, tenho que ficar, preocupada se eu vou conseguir me manter até conseguir fazer a próxima nebulização, mas isso a gente vê todo sistema de logística e resolve tudo certinho.*

A adesão à terapia nebulizadora foi significativamente menor nos finais de semana e férias escolares, o que pode indicar que as doses foram perdidas por falta de tratamento regular durante a semana. A conformidade abaixo do ideal pode resultar de uma combinação de fatores intencionais e não intencionais, pelo que ambas as questões precisam de ser revisadas e abordadas para manter as taxas altas.

No entanto, os jovens receberam tratamentos de nebulização com mais frequência durante os dias letivos do que nos fins de semana ou feriados, quando se esperava que tivessem mais tempo livre.

Medicamentos inalados como a dornase alfa, alguns antibióticos e mucolíticos requerem máquinas difíceis de transportar, bem como tempos para tomadas estimados em aproximadamente 2 horas por dia. A forma farmacêutica também é considerada um fator de influência. (SAWICKI, HELLER, DEMARS, ROBINSON, 2015)

**Terceira questão: Qual a estratégia você usa para manter a nebulização fora do ambiente domiciliar (ex: viagem, passeio e outros)**

*“Eu me pego um pouco nessa questão que me sinto um pouco presa, por que foge um pouco do que geralmente faço no dia a dia, no cotidiano, eu preciso sempre pensar se no local que eu vou, vai ter uma tomada, uma geladeira para eu guardar o*

*Pulmozyne®, a alfadornase, então eu preciso sempre tá pensando nessas coisas, recalculando toda minha rotina, pra que eu consiga encaixar esse uso desse medicamento de nebulizar dentro desse passeio, ou viagem que eu faria. Então tudo que eu faço, eu prefiro pensar tudo certinho, se eu posso está levando, bolsinha de gelo enfim essas coisas.*

A terapia nebulizada para pacientes com fibrose cística leva uma quantidade substancial de tempo, com os pacientes tentando alterar sua rotina para incorporar a nebulização em suas vidas diárias.

Segundo Doherty,2021 o estudo constatou que a manutenção e limpeza dos dispositivos durante as viagens estava aquém do ideal e também identificou uma tendência preocupante de “férias com nebulizadores”. Pacientes com fibrose cística devem estar cientes dos riscos à saúde de não administrar medicamentos em aerossol em período de viagens, bem como do risco de infecção por novos patógenos durante a limpeza/esterilização/secagem. As equipes multidisciplinares de FC devem enfatizar a importância de manter a terapia com nebulizadores durante viagens e implementar procedimentos eficazes de limpeza, desinfecção e secagem dos nebulizadores.

#### **Quarta questão: Como é feita a limpeza do nebulizador e o uso de alfadornase**

*“A limpeza do nebulizador, ao menos a minha eu faço fervendo em água, mas antes eu passo álcool ou lavo com detergente. A minha limpeza sempre foi essa eu nunca tive nenhum problema quanto a isso ao uso de alfadornase sempre faço até acabar. O medicamento isso demora uns 15 minutos por ai, depois eu repito o processo de lavagem e deixo secando por que uso o nebulizador somente uma vez o dia, então é sempre usar, lavar, usar, lavar, então é um processo bem simples no meu caso que faço uma nebulização”.*

Os nebulizadores utilizados para soluções inalatórias podem demorar muito, não só para administrar o medicamento, mas também para limpar e preparar o nebulizador. Tecnologias como nebulizadores de malha vibratória, nebulizadores a jato e nebulizadores ultrassônicos podem reduzir o tempo de administração, mas nem todos os nebulizadores são aprovados para administrar todos os medicamentos inalados. O tempo



de entrega do nebulizador pode ser mais rápido, mas o medicamento não é administrado adequadamente e, portanto, não atinge resultados ideais. (HEIJERMAN *et al.*, 2009; COATES *et al.*, 2011; DANIELS *et al.*, 2013; GOVONI *et al.*, 2013).

A terapia de nebulização para pacientes com fibrose cística leva muito tempo, pois os pacientes tentam mudar sua rotina para incorporar a nebulização em suas vidas diárias (HOGAN, 2014).

Um estudo YEGIT 2021, avaliou a eficácia de um programa de treinamento padronizado sobre práticas de limpeza e desinfecção de nebulizadores usando pré e pós-testes, com melhorias significativas usando métodos apropriados de acordo com as diretrizes de CFF IPC. A frequência de limpeza dos nebulizadores após cada uso aumentou de 58,4 % para 78% ( $p < 0,01$ ) e a frequência de desinfecção após cada uso aumentou de 33,6% para 75,7% ( $p < 0,01$ ). Além disso, os métodos de limpeza e armazenamento do nebulizador foram significativamente melhorados.

Murray 2019 mostrou, através de um estudo com 20 crianças, que quase todas as famílias perceberam a importância de evitar germes em 95% (19/20) e de limpar aerossóis em 89% (16/18). 75% (15/20) relataram limpeza após cada uso ou diariamente com água e sabão conforme recomendado pelo CFF, que era o único método de limpeza recomendado para todos os domicílios. Isto indica que a maioria dos agregados familiares relatou limpeza regular. Enquanto 75% (15/20) dos agregados familiares classificaram a desinfecção como muito ou pouco importante, apenas 45% (9/20) desinfetaram diariamente ou após cada utilização ( $p = 0,038$ , teste exacto de Fisher).

A educação demonstrou ser muito eficaz no aumento das taxas de boas práticas de higiene dos nebulizadores. A necessidade de limpeza completa, desinfecção, secagem e armazenamento adequado das peças do nebulizador e substituição do equipamento do nebulizador deve ser enfatizada regularmente durante os horários recomendados para famílias com fibrose cística (MURRAY, 2019)

#### **Quinta Questão: O que facilita ou prejudica a adesão**

*“O que facilita a adesão é a questão dos amigos da família, por que o lado sentimental importa muito, pelo menos para mim paciente de fibrose cística, manter*

*motivação pelas pessoas que eu amo me ajuda muito fazer o tratamento e tem as coisas disponíveis para mim, a medicação, a nebulização, a fisioterapia isso me ajuda muito a fazer tudo que tenho que fazer, de uma maneira que não me sinto escravo da Fibrose Cística. Mas estou fazendo para me manter vivo por que eu amo essas pessoas”*

Estudos recentes demonstraram que a intervenção intensiva nem sempre é uma estratégia eficaz para melhorar a adesão (por exemplo, Choudhry et al., 2017; Kahwati et al., 2016). Descobrimos que os seguidores mais altos veem os lembretes como desnecessários, talvez porque tenham rotinas estabelecidas, enquanto os seguidores mais baixos veem os lembretes como desnecessários e facilmente ignorados. Estabelecendo hábitos compatíveis(DRABLE,2019).

Crianças mais velhas e adolescentes provenientes de relações familiares infelizes e conflituosas correm maior risco de descontinuar o tratamento da FC (Delambo et al., 2009; Blanco et al., 2009). Tomados em conjunto, estes resultados sugerem que quando os pacientes têm um ambiente familiar saudável, podem equilibrar as preocupações sobre as consequências negativas da não adesão com esperanças de resultados positivos, melhorando assim a adesão(KREPS et al. 2011 apud LOMAS, 2014).

Os pacientes devem ser encorajados a identificar e usar uma variedade de estratégias organizacionais, tais como diários escritos, gráficos de modificação de comportamento ou lembretes eletrônicos, para ajudá-los a manter um regime de tratamento diário. (KREPS et al. 2011 apud LOMAS, 2014).

Diante do exposto, Aa Fibrose Cística é uma doença crônica, que necessita de tratamento o resto da vida, o que dificulta a adesão ao tratamento.

A adesão à medicação pulmonar é fundamental para retardar a progressão da doença pulmonar na fibrose cística (FC), como função pulmonar mais baixa, aumento das exacerbações pulmonares, aumento das internações hospitalares e internações hospitalares mais longas, pois ela melhora os sintomas e conseqüentemente a melhoria a qualidade de vida. Portanto, o desfecho “paciente que foi hospitalizado nos últimos 12 meses, neste estudo não influencia na adesão a alfadornase, mas, a baixa adesão á medicação por meio de nebulizadores esta ligada a resultados clínicos ruins para pessoas com Fibrose cística”.

Não há predominância entre os sexos e a maioria dos pacientes são crianças da Grande Vitória e do interior do estado

Em relação ao tratamento com terapia inalatória, muitos além da alfadornase, utilizam também antibióticos. A polifarmácia está diretamente relacionada a não realização correta do tratamento, assim como a adesão a ele.

A correlação entre o nível de conhecimento e a adesão ao tratamento não demonstrou ser significativa não tendo o conhecimento sobre a doença um maior incremento na sua adesão.

## **7. CONCLUSÃO**

Conclui-se que a atuação do Farmacêutico é importante para melhorar a adesão do paciente ao medicamento, principalmente no que tange a educação no uso dos dispositivos inalatórios e considerando fatores como a longa duração do tratamento diário e o grande número de medicamentos utilizados ao longo da vida, reconhece-se que nem sempre os pacientes com fibrose cística alcançam adesão satisfatória, embora esta condição esteja associada a um mau prognóstico, o que a torna um dos fatores centrais na FC. Sabe-se que a adesão do paciente é mais baixa na faixa etária que vai da adolescência à idade adulta, sugerindo que esse perfil de paciente requer apoio especial nesse sentido por parte da família e dos profissionais de saúde.

## **8. PERSPECTIVA**

Que a garantia ao acesso do medicamento seja uma realidade em todo território nacional, pois ainda temos estados que falta a medicação e nebulizadores adequados. Que as políticas públicas de divulgação da doença para conhecimento dos profissionais de saúde e dos pacientes sejam cada vez maiores.

Que o trabalho do farmacêutico nas equipes multidisciplinares seja de reconhecimento para garantirmos acesso aos medicamentos, prevenção da utilização inadequada, adesão, promoção da qualidade de vida.

## 9. REFERÊNCIAS

- AMARAL, MD. Novel personalized therapy for cystic fibrosis: treating the basic defect in all patients. **Jornal International of Medicine**. 2015; 277:155-166.
- ARAÚJO, D. R. D. Como transcrever sua entrevista: Técnica de editoração da transcrição de entrevista em pesquisa de abordagem compreensiva. **Psico**, v. 32, n. 1, p. 147-157, 2001.
- ARAÚJO, A. L. A.; PEREIRA, L. R. L.; UETA, J. M.; FREITAS, O. Pharmacist care in the Brazilian Primary Health Care System. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, Supl. 0, p. 611-617, 2008.
- ARAÚJO, P. S.; COSTA, E. A.; GUERRA JÚNIOR, A. A.; ACURCIO, F. A.; GUIBU, I. A.; ÁLVARES, J.; COSTA, K. S.; KARNIKOWSKI, M. G. O.; SOEIRO, O. M.; LEITE, S. N.; Atividades farmacêuticas de natureza clínica na atenção básica no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, Supl. 2:6s, 2017.
- BALFOUR, Louise et al. Development and psychometric validation of a cystic fibrosis knowledge scale. *Respirology*, v. 19, n. 8, p. 1209-1214, 201
- BATALLA-MARTÍNEZ, C.; BLANQUER, A.; CIURANA, M. R. GARCIA, S. M; JORDI, C. E.; PÉREZ, C. A. Cumplimiento de laprescripción farmacológica em pacientes hipertensos. **Atenprimaria**, v.1, p. 185-91, 1984.
- BEN, A.J.; Newmann, C.R.; Serrate, S.M. Teste de Morisk Green e Brief Medication Questionare para avaliar adesão a medicamentos - **Revista Saúde Pública**- Porto Alegre -2011.
- BOECK K; AMARAL, M D. Progress in therapies for cystic fibrosis. **The Lancet Respiratory Medicine**. 2016 Aug 4(8):662-674.
- CÂMARA, R. H. Content analysis: from theory to practice in social research applied to organizations. **Gerais: Revista Interinstitucional de Psicologia**, v. 6, n. 2, p. 179-191, 2013.
- CASTRO, M.C.S.; FIRMIDA, M.C. O tratamento na fibrose cística e suas complicações. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**. v.10, n.4, p.82-108, 2011.
- CRONLY, Jennifer A. et al. Health-related quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis: physical and mental health predictors. *Respiratory care*, v. 64, n. 4, p. 406- 415, 2019.

DE ALMEIDA SILVA, Pedro Henrique et al. Qualidade de vida de crianças/adolescentes com fibrose cística segundo a percepção de seus pais/cuidadores. *Revista Brasileira de Qualidade de Vida*, v. 11, n. 2, 2019.

DODGE J. A. A millennial view of cystic fibrosis. *Developmental period medicine*. 2015; 19(1): 9-13.

EAKIN MN, BILDERBACK A, BOYLE MP, et al. Longitudinal association between medication adherence and lung health in people with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 10:258-264.

EDELMAN A, SALLENAVE J. M. Cystic fibrosis, a multi-systemic mucosal disease: 25 years after the discovery of CFTR. *The International Journal Biochem & Cell Biology*. 2014;52:2-4.

FEITOSA, Keith Brabo Tavares. Avaliação da adesão ao tratamento com Alfadornase em pacientes com fibrose cística. 2017. 74f. **Dissertação** (Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Pará, Belém, 2017.

FIBROSE CÍSTICA. Enfoque Multidisciplinar. Norberto Ludwig Neto. **Editor**. 2009. Peres, Mônica Chang Wayhs, Norberto Ludwig Neto, Rosélia Assunção da Costa, Sônia Gonçalves Costa . Dornelas EC, Fernandes MM, Galvão LC, *et al*.  
FLICK, U. **Introdução à pesquisa qualitativa**. Porto Alegre: Artmed,. 86 p. 2009.

FONTANA, A.; FREY, J. H. **The interview – from structured questions to negotiated text**. In: DENZIN, N. K.; LINCOLN, Y. S. *Handbook of qualitative research*. 2nd ed. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 2000. p. 645-672.

GONSKA T, RATJEN F. Newborn screening for cystic fibrosis. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 9 (5):619-631. 2. 2015.

GOODFELLOW et al.; licensee BioMed Central. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly credited. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

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

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

HATZIAGOROU E, FIEUWS S, ORENTI A, et al. Risk factors for forced expiratory volume in 1 s decline in European patients with cystic fibrosis: data from the European Cystic FIBROSIS Society Patient Registry. *ERJ Open Research* 2023 9: 00449-2022; DOI: 10.1183/23120541.00449-2022.

HOGAN A.; BONNEY, M et. Al. Factors affecting nebulised medicine adherence in adult patients with cystic fibrosis: a qualitative study. *International Journal of Clinical Pharmacy*. v..37, p.86-93, 2014.

HOGAN, A., BONNEY, MA., BRIEn, Ja. *et al.* Fatores que afetam a adesão à medicação nebulizada em pacientes adultos com fibrose cística: um estudo qualitativo. *Int J Clin Pharm* **37**, 86-93 (2015). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11096-014-0043-6>. Acesso em: 24 mar. 2023.

JAMIESON, Nathan et al. Children's experiences of cystic fibrosis: a systematic review of qualitative studies. *Pediatrics*, v. 133, n. 6, p. e1683-e1697, 2014.

JORDAN, Cameron L.; NOAH, Terry L.; HENRY, Marianna M. Therapeutic challenges posed by critical drug-drug interactions in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, v. 51, n. S44, p. S61-S70, 2016.

LEFEVRE, F.; LEFEVRE, A. M. C. **O discurso de sujeito coletivo: um novo enfoque em pesquisa qualitativa (desdobramentos)**. Caxias do Sul: Educ, 2003.

LOUIE, Jessica M. et al. Evaluation of home medication reconciliation by clinical pharmacists for adult and pediatric cystic fibrosis patients. *Pharmacy*, v. 6, n. 3, p. 91, 2018.

MARTINS, N.P.F. e RODRIGUES, L.R. Qualidade de vida e Adesão ao Tratamento Farmacológico entre Idosos Hipertensos. **Associação Brasileira de Enfermagem**, 2016.

MELO, D. O.; SILVA, S. R. A.; CASTRO, L. L. C. Evaluation of drug prescription quality indicators in a primary care unit with diferente models of healthcare. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 259-270, 2016.

MELO, D. O.; CASTRO, L. L. C. Pharmacist's contribution to the promotion of access and rational use of essential medicines in SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 235-244, 2017.

MELOTTI, Roberta de Cássia Nunes Cruz. Perfil clínico e laboratorial dos pacientes com Fibrose Cística no Espírito Santo: a dosagem do cloreto correlacionou inversamente ao valor da elastase pancreática fecal. 2018. 109f. **Dissertação** (Mestrado) Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências de Saúde. 2018.

MIKESELL, Christina L. et al. Objective measurement of adherence to out-patient airway clearance therapy by high-frequency chest wall compression in cystic fibrosis. *Respiratory care*, v. 62, n. 7, p. 920-927, 2017

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

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

MURRAY, P.R. e cols. *Microbiologia Médica*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. OBRELI NETO, P.R.; *et al.* Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. **Rev. Bras. Farm.** 93(4): 403-410, 2010.

OLIVEIRA, L. H.; MATTOS, R. A.; SOUZA, A. I. S. Travelling citizens: the “users” of the Brazilian Unified Health System and the meanings of its demand to the health care emergency services in the context of a process of assistential model reorientation. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 14, n. 5, p. 1929-1938, 2009.

PATTON, M. Q. **The nature of quality inquiry**. In: \_\_\_\_\_ *Qualitative research e evaluation methods*. 3rd ed. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 2002. 128 p.

PEREIRA, N. C.; LUIZA, V. L.; DA CRUZ, M. M. Pharmaceutical services at primary care in the municipality of Rio de Janeiro: an evaluability assessment. **Saúde Debate**, v. 39, n. 105, p. 451-468, 2015.

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

ROWE S. M, VERKMAN A. S. Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator Correctors and Potentiator. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013 Jul 1;3(7).

SALA, V.; MURABITO, A.; GHIGO, A. Inhaled Biologicals for the Treatment of Cystic Fibrosis. **Bentham Science Publishers**. 2019, 13, 19-26.

SHAKKOTTAI, Aarti et al. A five-year retrospective analysis of adherence in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, v. 50, n. 12, p. 1224-1229, 2015.

SAWICKI, Gregory S.; SELLERS, Deborah E.; ROBINSON, Walter M. High treatment burden in adults with cystic fibrosis: challenges to disease selfmanagement. *Journal of cystic fibrosis*, v. 8, n. 2, p. 91-96, 2009.

63

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

SAWICKI, Gregory S.; SELLERS, Deborah E.; ROBINSON, Walter M. High treatment burden in adults with cystic fibrosis: challenges to disease selfmanagement. *Journal of cystic fibrosis*, v. 8, n. 2, p. 91-96, 2009.

SHAKKOTTAI, Aarti et al. A five-year retrospective analysis of adherence in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, v. 50, n. 12, p. 1224-1229, 2015.

SEVERINO, A. J. **Metodologia do trabalho científico**. São Paulo: Cortez, 305 p. 1996

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any VOLPI, SÔNIA. medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.© 2022 The Authors. *Health Science Reports* published by Wiley Periodicals LLC. *Health Sci. Rep.* 2022;

ZHE HUI HOO, et al.(2019). A pragmatic behavior-based habit index for adherence to nebulized treatments among adults with cystic fibrosis. *Patient Prefer Adherence*. vol.13, p. 283-284. Fevereiro, 2019.

TANAKA, O. Y.; MELO, C. **Avaliação de programas de saúde do adolescente – um modo de fazer**. São Paulo: EDUSP, 2001. 83 p.

TAVARES, G. R. P.; SILVA, D. M.; BARCELOS, P. C.; RIBEIRO, C.; MOREIRA, G. L. Diagnósticos das Ações Judiciais direcionadas à Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo. In: **Congresso CONSAD de Gestão Pública**, 3., Painel 09/035, 2010, Brasília, DF: Consad, 2010

TAVARES, D.M.S.; GUIMARÃES, M.O.; FERREIRA, P.C.S.; DIAS, F.A.; MARTINS, N.P.F.; RODRIGUES, L.R.. Quality of life and accession to the pharmacological treatment among elderly hypertensive. *Rev Bras Enferm*, v. 68, n. 6, p. 122-129, 2015.

WELSH M. J, SMITH A. E. Cystic fibrosis. *Sci Am*. Dec; 273(6): 52-9. 1995.

ZEITLIN, Pamela L. Emerging drug treatments for cystic fibrosis. *Expert opinion on emerging drugs*, v. 12, n. 2, p. 329-336, 2007. 66

ZIELENSKI J, TSUI L. C. Cystic Fibrosis. Genotypic and phenotypic variations. *Annual Review Genetics*. 1995;29:777-80



**ANEXO I**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **AVALIAÇÃO DA ADESÃO A TERAPIA INALATORIA COM ALFADORNASE EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA NO ESPÍRITO SANTO.**

Neste estudo pretendemos avaliar a adesão ao tratamento com alfadornase assim como resultado das mesmas, nos pacientes portadores de fibrose cística, cadastrados num Centro de Referência em Fibrose Cística do hospital Infantil Nossa senhora da Glória (HINSG) e hospital Dorio Silva (HDS) no período de outubro de 2020 a maio de 2021.

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

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: utilização dos prontuários para a retirada das informações, aplicação do roteiro de levantamento de dados pessoais relativo à temática além da metodologia do grupo focal que permite compreender o processo de construção de percepções, atitudes e representações sociais de grupos humanos.- perguntas relacionadas ao conhecimento da doença; também será solicitada a relação dos medicamentos utilizados, no exame da prova da função respiratória já realizado pelo paciente será avaliada a capacidade pulmonar através do Volume Expiratório Forçado (VEF1) e Capacidade de Força Vital (FVC1) dos pacientes.

Bem como avaliar o perfil clínico através de perguntas para posterior resultado do Escore de Shwachman-Kulczycki. Ao final da pesquisa serão realizadas as perguntas relacionadas à temática do estudo, Todas as perguntas relacionadas ao paciente e a adesão estão elencadas no APÊNDICE I, em anexo.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento.

A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou os dados que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

Os participantes da pesquisa serão submetidos à entrevista e suas identidades serão mantidas em sigilo não constando no formulário de extração de dados, sendo utilizado seu número de prontuário da instituição, portanto não sofrerão riscos diretos. Entretanto, sentindo-se lesados moralmente poderão requerer ressarcimento pelos pesquisadores conforme processo jurídico. Contudo ressaltamos que as informações são sigilosas e têm como único objetivo a pesquisa científica e a geração de novos conhecimentos. Esse trabalho busca gerar novos subsídios para a orientação dos profissionais no cuidado dos pacientes portadores de fibrose cística e instigar novas pesquisas na área da saúde. O(A) Sr.(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Caso haja danos decorrentes da violação do anonimato, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, na Universidade de Vila Velha (UVV) e a outra será fornecida a você.

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos do estudo — Avaliação da Adesão ao Tratamento com terapia inalatória com Alfadornase em Pacientes com Fibrose Cística no Espírito Santo, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo

Vitoria - ES, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023.

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

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

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

## ANEXO II

### QUESTIONÁRIO

#### 1. Dados socioeconômicos

**Idade:** ( ) 0-2 ( ) 2-6 ( ) 6-10 ( ) 10-14 ( ) 14-18 ( ) 18-25 ( ) 25-35 ( ) acima de 35anos

**Sexo:** ( ) Feminino ( ) Masculino

**Escolaridade:**

- ( ) Analfabeto
- ( ) Fundamental completo
- ( ) Fundamental incompleto
- ( ) Médio completo
- ( ) Médio incompleto (
- ) Superior completo (
- ) Pós-graduação

**Renda familiar mensal:**

- ( ) < 1 salário mínimo
- ( ) 1-2 salários mínimos
- ( ) 3-5 salários mínimos
- ( ) 6-10 salários mínimos
- ( ) > 10 salários mínimos

#### 2. Dados antropométricos

2.1 Peso:

2.2 Altura:

#### 3. Perguntas estruturadas sobre a Fibrose Cística, sintomas, cuidados e tratamentos

3.1 Nos últimos 12 meses, o (a) Sr (a) foi hospitalizado?

( ) Sim. Responder questões a, b, c

( ) Não. Ir para questão 3.2

a. Nos últimos 12 meses, quantas vezes foi hospitalizado?

\_\_\_\_\_

b. Nos últimos 12 meses, por quanto tempo ficou hospitalizado?

\_\_\_\_\_

c. Por qual motivo ficou hospitalizado? ( ) Não sabe ( ) Sabe. Motivo:

\_\_\_\_\_

3.2 Nos últimos 12 meses, o (a) Sr (a) teve febre, pneumonia, crise asmática? (*Ocorrência de eventos respiratórios maiores*)

( ) Sim. Qual? ( ) febre ( ) Pneumonia ( ) Outro \_\_\_\_\_

Quantos? \_\_\_\_\_

( ) Não

3.3 É colonizado por alguma bactéria? Qual-----.

3.4 Utiliza algum outro medicamento nebulizante para fibrose cística? Qual -----.

3.5 O (a) Sr (a) quanto tempo leva para configurar seu nebulizador, inalar/administrar a alfadornase (observar o tempo do medicamento) e limpar o nebulizador.

( ) menos que 15 minutos

( ) 30 minutos

( ) mais que 30 minutos

( ) 1 hora

3.6 Quantas vezes por dia faz isso?

( ) 01 vez ( ) 02 vezes ( ) mais vezes

**3.7 Como você se sente ao tomar um medicamento que necessita de um nebulizador?**

( ) Confortável ( ) Bem ( ) Mal

3.8 Como você acha que esse medicamento ajuda com sua Fibrose Cística ? \_\_\_\_\_

**3.9 No caso da Alfadornase o que facilita ou prejudica a adesão?**

- ( ) Tempo para nebulizar
- ( ) Necessidade do Aparelho
- ( ) limpeza do aparelho
- ( ) Não tem problema algum

**3.9.1 Já deixou de tomar a medicação ou diminui o número de tomadas, mesmo não sendo consentida pelo médico?**

( ) Sim. Responder as questões a, b e c

( ) Não

a - ( ) Esqueceu

b - ( ) se sentiu mal

c - ( ) por que se sentia bem

**3.9.2 Que estratégias você usa para ajudá-lo aos medicamentos prescritos?**

- ( ) Lembrete de celular
- ( ) Aplicativo de mensagens
- ( ) Despertador
- ( ) Não utiliza

**4 Perguntas estruturadas sobre acesso a medicamentos**

4.1 Está tendo acesso ao (s) medicamento (s) que usa rotineiramente?

( ) Sim ( ) Não. Por quê?

\_\_\_\_\_

4.1 Se não encontrou o (s) medicamento (s) na Farmácia do programa, comprou?

( ) Sim ( ) Não. Por quê? ( ) Não vende em farmácia ( ) Está em falta ( ) Não tenho dinheiro ( ) Outros:

---

**5 Pesquisa qualitativa: perguntas semi-estruturadas que possibilitam o paciente falar livremente o que pensa sobre sua condição de saúde, tratamento (s), serviço de saúde e outras questões relacionadas, sem que haja respostas pré-definidas para nossas perguntas, inclusive fazendo com ele expresse seus sentimentos**

**(NESSAS PERGUNTAS E RESPOSTAS, GRAVAR AS FALAS DO PACIENTE)**

5.1 O que o (a) Sr (a) pensa sobre sua (s) condição de saúde e/ou doença?

5.2 Como você se sente usando um medicamento que depende de um nebulizador?

5.3 Qual a estratégia você usa para manter a nebulização fora do ambiente domiciliar.(Ex: viagens, passeios e outros)?

5.4 Como é feita a limpeza do nebulizador e o uso da alfadornase?

5.5 O que facilita ou prejudica a adesão?

**6 Aplicação e preenchimento dos questionários (google forms)**

6.1 Qualidade de vida

6.2 Adesão ao tratamento

6.3 Estratégias