

**Fundação Oswaldo Cruz**

**Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente**

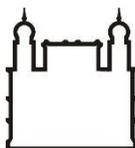
**Fernandes Figueira**

**Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro**

**Gabriel Gaspar Garcia**

Rio de Janeiro

Março de 2024



**Fundação Oswaldo Cruz**

**Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes  
Figueira**

**Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o  
medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro**

**Gabriel Gaspar Garcia**

Trabalho de Conclusão apresentado à  
Comissão de Residência  
Multiprofissional, como parte dos  
requisitos para obtenção do certificado de  
conclusão do Programa de Residência  
Multiprofissional em Saúde da Criança e  
do Adolescente Cronicamente Doentes  
na área de Farmácia

Orientadora: Cláudia Dayube Pereira

Coorientadora: Diana Domingues da Camara Graça

Rio de Janeiro

Março de 2024

## CIP - Catalogação na Publicação

Garcia, Gabriel Gaspar.

Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro / Gabriel Gaspar Garcia. - Rio de Janeiro, 2024.

91 f.; il.

Monografia (Residência Multiprofissional em Farmácia) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2024.

Orientadora: Cláudia Dayube Pereira.

Co-orientadora: Diana Domingues da Camara Graça.

Bibliografia: f. 74-83

1. Pediatria. 2. Fibrose Cística. 3. Medicamento. 4. Conhecimento. 5. Educação em Saúde. I. Título.

**Gabriel Gaspar Garcia. Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro. Trabalho de Conclusão de Residência (Residência Multiprofissional em Saúde da Criança e do Adolescente Cronicamente Adoecidos), Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – IFF, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2023.**

## RESUMO

**Introdução:** A fibrose cística (FC) é uma doença de cunho genético, ocasionada por uma mutação no gene “*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*” (CFTR). O uso de medicamentos é um pilar essencial do tratamento para retardar a progressão desta doença e causar uma melhor qualidade de vida ao paciente. O tratamento consiste muitas vezes em diversos medicamentos, que incluem também classes farmacológicas distintas, entre eles, a pancreatina. Como na fibrose cística há a utilização de muitos medicamentos, é essencial para que haja uma avaliação de como os cuidadores de FC estão sendo orientados e a eficiência desse processo. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística do atendidos ambulatorialmente sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro. **Método:** Trata-se de um estudo observacional com caráter analítico e descritivo, com o intuito de medir o conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro. Para atender aos objetivos específicos do estudo serão realizadas diferentes etapas. A coleta de dados será realizada pelo pesquisador durante os meses de Junho até Outubro de 2023 na farmácia ambulatorial do instituto estudado, às quartas-feiras de 08:00 às 12:00h. Para atender o primeiro objetivo específico, avaliar o conhecimento dos cuidadores acerca do medicamento pancreatina, será aplicado o questionário Conhecimento do Cuidador sobre Os Medicamentos (CPM-C) aplicado para os cuidadores de pacientes que tem os seus medicamentos dispensados pela farmácia ambulatorial do instituto estudado. Para atingir o segundo objetivo específico, identificar quais fatores podem interferir no conhecimento cuidadores de pacientes com fibrose cística sobre o medicamento pancreatina, serão realizadas entrevistas estruturadas utilizando o Roteiro de Entrevista Sociodemográfico. **Resultados:** Foram entrevistados 16 cuidadores, dos quais 10 (62,5%) deles eram mulheres, a idade predominante de 44 a 49 anos (31,25%), de escolaridade majoritariamente de ensino médio completo (37,5%) e maior parte eram cuidadores de pacientes que utilizavam a pancreatina entre dois a cinco anos (43,75%). Sobre o conhecimento dos cuidadores sobre o medicamento, a maior parte teve conhecimento insuficiente sobre a pancreatina (50%), as perguntas sobre processo de uso tiveram melhores médias de nota e as sobre segurança as menores. A pergunta com a maior porcentagem (94%) de respostas incorretas foi sobre precauções e a com maior número de respostas corretas (88%) foi a de duração do tratamento. **Conclusão:** Foi identificado que existe uma lacuna no conhecimento dos cuidadores sobre o

medicamento pancreatina, visto que maior parte resultado de conhecimento insuficiente e ausente. Além disso, foi identificado um deficit maior no conhecimento das perguntas sobre precaução, contraindicações e reações adversas. Não foi identificada relação direta entre conhecimento dos cuidadores sobre o medicamento e escolaridade e tempo de uso de pancreatina.

**Palavras-Chave: Pediatria, Fibrose Cística, Medicamento, Conhecimento, Educação em Saúde.**

**Gabriel Gaspar Garcia. Knowledge of caregivers of Cystic Fibrosis patients about the drug pancreatin in a reference hospital in Rio de Janeiro. Work of Completion of Residence (Multiprofessional Residency in the Health of Children and Adolescents Chronically Adoecidos), National Institute of Health of Women, Children and Adolescents Fernandes Figueira - IFF, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2022.**

### ABSTRACT

**Introduction:** Cystic fibrosis (CF) is a genetic disease caused by a mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene (CFTR). The use of medication is an essential pillar of treatment to slow the progression of this disease and provide a better quality of life for the patient. Treatment often consists of several drugs, which also include different pharmacological classes, including pancreatin. As in Cystic fibrosis there is the use of many drugs, it is essential for there to be an assessment of how CF caregivers are being guided and the efficiency of this process. **Objective:** To assess the knowledge of caregivers of patients with cystic fibrosis treated at an outpatient clinic about the drug pancreatin in a reference hospital in Rio de Janeiro. **Method:** This is an observational study with an analytical and descriptive character, with the aim of measuring the knowledge of caregivers of Cystic Fibrosis patients about the drug pancreatin in a reference hospital in Rio de Janeiro. To meet the specific objectives of the study, different stages will be carried out. Data collection will be carried out by the researcher during the months of June to October 2023 at the of the studied institute outpatient pharmacy, on Wednesdays from 08:00 to 12:00h. To meet the first specific objective, to evaluate the caregiver's knowledge about the drug pancreatin, the Caregiver's Knowledge of Medications questionnaire will be applied to caregivers of patients who have their medications dispensed by the of the studied institute outpatient pharmacy. To achieve the second specific objective, to identify which factors may interfere with the knowledge of caregivers of Cystic fibrosis patients about the drug pancreatin, structured interviews will be conducted using the Sociodemographic Interview Script. **Results:** Sixteen caregivers were interviewed, of whom 10 (62.5%) were women, predominantly aged 44 to 49 years (31.25%), with mostly completed high school education (37.5%), and most were caregivers of patients who had been using pancreatin for two to five years (43.75%). Regarding caregivers' knowledge on the medication, the majority scored insufficient knowledge on pancreatin (50%), questions about the process of use had higher average scores, while those about safety had lower scores. The question with the highest percentage (94%) of incorrect answers was about precautions, and the one with the highest number of correct answers (88%) was about the treatment duration. **Conclusions:** It was identified that there is a gap in caregivers' knowledge about the medication pancreatin, as most resulted in classifications of "insufficient" or "does not know the medication". Furthermore, a greater deficit was identified in knowledge about questions regarding precautions, contraindications, and

adverse effects. No direct relationship was identified between caregivers' knowledge on the medication and their education level or duration of pancreatin use.

**Key Words: Pediatrics, Cystic Fibrosis, Medicine, Knowledge, Health Education**

**Lista de Ilustrações**

Figura 1 - Representação da proteína CFTR e seus domínios.....	26
Figura 2 - Esquema de proteínas membranares presentes nas células dos ductos pancreáticos: A figura representa de modo geral todos os transportadores que podem estar presentes nas células, mas não necessariamente em humanos e/ou em toda a extensão dos ductos.....	30

**Lista de Tabelas**

Tabela 1 - Relação de participantes de acordo com sexo, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	51
Tabela 2 - Relação de participantes de acordo com idade, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	51
Tabela 3 - Relação de participantes de acordo com raça, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	52
Tabela 4 - Relação de participantes de acordo com escolaridade, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	53
Tabela 5 - Relação de valores estatísticos encontrados nas entrevistas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	55
Tabela 6 - Relação de participantes de acordo com nível de conhecimento sobre pancreatina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	56
Tabela 7 - Relação de participantes de acordo com sexo e nível de conhecimento sobre pancreatina encontrado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	56
Tabela 8 - Relação de participantes de acordo com a média das notas atribuídas para cada classificação das perguntas realizadas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	58
Tabela 9 - Relação de participantes de acordo com a média das notas atribuídas para cada pergunta realizada, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	59
Tabela 10 - Relação de participantes de acordo com o tempo de uso de pancreatina associado a média de CPM-C encontrada e sua classificação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	61

**Lista de Quadros**

Quadro 1 - Valores de referência do exame de elastase fecal para diagnóstico de insuficiência pancreática.....	24
Quadro 2 - Recomendações de dose de pancreatina.....	32
Quadro 3 -Cronograma de realização do trabalho de conclusão de residência	47
Quadro 4 - Valores dos pesos atribuídos a cada componente do questionário CPM-C.....	50
Quadro 5 - Classificação do conhecimento dos cuidadores sobre medicamentos (CPM-C).....	50
Quadro 6 - Relação de participantes de acordo com a média de CPM-C encontrado para diferentes níveis de escolaridade e sua classificação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	58

**Lista de Gráficos**

Gráfico 1 - Relação de participantes de acordo com local de residência, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	55
Gráfico 2 - Relação de participantes de acordo com tempo de uso de pancreatina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	55
Gráfico 3 - Relação de participantes de acordo com a classificação atribuída as respostas a cada pergunta do questionário, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023..	61
Gráfico 4 - Relação de participantes de acordo com o nível de conhecimento dos cuidadores e com o tempo de uso de pancreatina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.....	63

**Lista de Siglas**

ABC	Adenosine Triphosphate ATP-binding Cassete
AC	Adenilato Ciclase
ADP	Adenosina Difosfato
AMPc	Monofosfato Cíclico de Adenosina
AQP	Auaporinas
ATP	Adenosina Trifosfato
CACC	<i>Calcium-activated Chloride Channel</i> - Canais de Cloreto Ativados por Cálcio
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CPM	Conhecimento do Paciente sobre seus Medicamentos
CPM-C	Conhecimento do Cuidador sobre os Medicamentos
CPM-ES-ES	Conocimiento del Paciente sobre sus Medicamentos
FC	Fibrose Cística

Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
IFF	Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira
LME	Laudo de Solicitação de Medicamentos
MDS	Trasmembranares Membrane-spanning Domains
NASF	Núcleos de Apoio à Saúde da Família
NBC	<i>Sodium bicarbonate cotransporter</i> - Cotransportador de sódio/bicarbonato
NBD	<i>Nucleotide-binding Domain</i> - Domínios de Ligação de nucleotídeos
NHE	<i>Sodium-hydrogen Exchanger</i> - Trocador sódio-hidrogênio
OMS	Organização Mundial de Saúde
OSR1	<i>Oxidative Stress Response 1</i>
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PKA	Proteína Quinase A
PKC	Proteína Quinase C
RNM	Resultados Negativos Associados à Medicação

SPAK	<i>Ste20-related Proline-alanine-rich Kinase</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCR	Trabalho de Conclusão de Residência
TIR	Tripsinogênio Imunorreativo
TRE	Terapia de Reposição Enzimática
WNK	<i>With no Lysine Kinase</i>

**SUMÁRIO**

Capítulo 1 -Introdução.....	15
1.1 - Justificativa.....	16
Capítulo 2 -Objetivos.....	19
2.1 - Objetivo geral.....	19
2.2 - Objetivos específicos.....	19
Capítulo 3 -Referencial Teórico.....	20
3.1 - Fibrose Cística.....	20
3.2 - CFTR.....	25
3.3 - Pancreatina.....	30
3.4 - Farmácia clínica e educação em saúde.....	41
Capítulo 4 -Métodos.....	46
4.1 - Desenho de estudo.....	46
4.2 - Local de Estudo.....	46
4.3 - Período do estudo.....	46
4.4 - Cronograma.....	47
4.5 - População do Estudo.....	47
4.6 - Coleta de dados.....	48
4.6.1 - Instrumentos utilizados.....	48
4.6.2 - Método.....	48
4.7 - Aspectos éticos.....	51
4.8 - Análise de dados.....	51
Capítulo 5 -Resultados.....	52

Capítulo 6 -Discussão.....	64
Capítulo 7 -Considerações Finais.....	73
Capítulo 8 -Referências.....	74
Capítulo 9 -Apêndices.....	84
9.1 - Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	84
9.2 - Apêndice B – Questionário Adaptado Conhecimento dos Cuidadores sobre os Medicamentos (CPM-C).....	86
9.3 - Apêndice C – Roteiro de Entrevista Sociodemográfico.....	87
9.4 - Apêndice D – Parecer Consubstanciado do CEP.....	88

## Capítulo 1 - Introdução

A Fibrose Cística (FC) é uma doença autossômica recessiva que está associado a defeitos no gene regulador da proteína de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR) que dá nome a proteína que é codificada por ele (1)(2).

A proteína CFTR está presente na membrana apical das células epiteliais dos tecidos digestório, respiratório, reprodutor e em glândulas sudoríparas, sendo responsável pelo transporte de íons cloreto e bicarbonato através da membrana, regulando transporte de íons e água (1)(2)(3).

Sendo assim, a FC possui manifestações clínicas relacionadas a diversos sistemas do corpo como pulmonares, pancreático, gastrointestinal, geniturinário e pele (4).

Dessa forma, é muito importante que o diagnóstico seja confirmado em todos os pacientes, oriundos da triagem neonatal, permitindo a identificação precoce e melhora no prognóstico (5).

Assim, um dos tratamentos mais importantes da FC é a terapia de reposição enzimática (TRE), utilizado na insuficiência pancreática, possibilitando a melhora da má absorção e digestão (6).

De um modo geral, profissionais de saúde devem executar ações para garantir a promoção da saúde, sendo importante ressaltar uma delas:

desenvolver habilidades pessoais do paciente, dentre elas prover ao paciente informação e educação (7).

Para desenvolver as habilidades pessoais, garantir que o paciente tenha informação necessária para tomar decisões informadas sobre seu tratamento é importante (7). No caso dos pacientes ambulatoriais de FC do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) uma das formas de proporcionar isso é o cuidado farmacêutico e provendo o serviço de educação em saúde sobre uso de medicamentos para pacientes e cuidadores.

Vale ressaltar que a interdisciplinaridade nos serviços de saúde na atenção à criança com FC é um dos meios de alcançá-los. Visto que o cuidado integral é essencial para que o tratamento tenha qualidade. Assim, a atuação do farmacêutico clínico deve ser incentivada nesse caso, provendo um olhar específico sobre o tratamento e contribuindo com os outros profissionais.

### 1.1 - Justificativa

A FC é uma condição crônica complexa de saúde (8). Alguns pacientes de FC podem ser dependentes de tecnologia, como, a oxigenoterapia. O uso de medicamentos é um pilar essencial do tratamento para retardar a progressão desta doença e causar uma melhor qualidade de vida ao paciente (9).

O tratamento consiste muitas vezes em diversos medicamentos, que incluem também classes farmacológicas distintas, como por exemplo:

tobramicina, alfadornase, salina hipertônica, enzima pancreática, n-acetilcisteína, azitromicina e ciprofloxacino (10)(11). Isso gera para a equipe de saúde mais desafios para realizar o acompanhamento da farmacoterapia em questões sociais com relação a acesso a medicamentos, como também técnicas como providenciar orientação e atenção a esse paciente e ao seu cuidador.

O tratamento farmacológico quando caracterizado pela polifarmácia tem sido muito estudado na faixa etária de idosos, sendo um fator de diminuição da adesão. Esta polifarmácia aumenta a complexidade da terapia já que há maior número de medicamentos e esquemas posológicos (12)(13).

Por esse motivo, o conhecimento do paciente sobre medicamentos contribui positivamente para o sucesso do tratamento, adesão e para o protagonismo do paciente em sua terapia (14). Como na FC há a utilização de muitos medicamentos, é essencial haja uma avaliação de como os cuidadores de FC estão sendo orientados e a eficiência desse processo, já que muitas vezes eles são responsáveis pela administração.

O interesse pela FC se deu no início da residência durante o estágio na farmácia ambulatorial, fiquei surpreso devido à grande quantidade e diversidade de medicamentos dispensados aos pacientes com FC, o que me fez querer entender mais acerca do tratamento farmacológico da doença.

Foi realizada uma busca em setembro de 2022 para averiguar a produção científica sobre o tema proposto e o objeto de estudo do trabalho presente, sendo utilizados inicialmente os descritores "*Patient Medication*

*Knowledge*” na base de dados PUBMED. Foram encontrados 10.049 artigos, o que mostra um interesse na comunidade científica sobre o tema em educação em saúde na área da orientação sobre medicamentos

Ao realizar uma nova pesquisa com os descritores “*Patient Medication Knowledge*” AND “*Cystic Fibrosis*”, foram encontrados apenas 26 artigos, o que demonstra que ainda há um campo para ser explorado e mais estudos a serem produzidos sobre o tema relacionado à fibrose cística. Além disso, muitos destes estudos foram relacionados ao conhecimento dos pacientes acerca da doença e não de sua farmacoterapia, e no cuidado de crianças e adolescentes, isso se estende para os cuidadores.

O IFF/Fiocruz é uma instituição de assistência, ensino, pesquisa e desenvolvimento tecnológico (15). É reconhecido como um hospital de referência para a FC em crianças e adolescentes no estado do Rio de Janeiro, com aproximadamente 200 pacientes atendidos (16).

O IFF também é polo dispensador e os pacientes e/ou seus responsáveis retiram os medicamentos no setor de farmácia ambulatorial e apesar do grande número de pacientes, não existe um farmacêutico clínico dedicado ao atendimento deles.

Por isto, pretende-se com o resultado desta pesquisa ao avaliar o entendimento, identificar as lacunas e os fatores que podem contribuir para o conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística sobre o uso de pancreatina, mostrar a relevância do farmacêutico clínico.

## Capítulo 2 - Objetivos

### 2.1 - Objetivo geral

Avaliar o conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística quanto ao uso de pancreatina, em um hospital de referência no Rio de Janeiro.

### 2.2 - Objetivos específicos

- Identificar as lacunas no conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística quanto ao uso de pancreatina.
- Identificar os fatores que podem contribuir para o conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística quanto ao uso de pancreatina.

## Capítulo 3 - Referencial Teórico

### 3.1 - Fibrose Cística

A fibrose cística é uma doença genética autossômica recessiva causada por mutações no gene CFTR, localizado no cromossomo 7 (17)(18). Com essa alteração, a proteína CFTR tem sua função diminuída ou inibida completamente, afetando diversos órgãos do corpo, como fígado, trato gastrointestinal, respiratório, sistema reprodutor masculino e pâncreas (17). Com esse processo, há o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica e progressiva, sinusite, desnutrição devido à baixa absorção de nutrientes por insuficiência pancreática exócrina, cirrose biliar e diabetes melito relacionada a fibrose cística (19).

Até o ano de 2020, foram registradas 6112 pessoas com fibrose cística no Brasil, sendo São Paulo o estado com o maior número de indivíduos, com 1523, e o Rio de Janeiro o quinto Estado brasileiro com maior número de pacientes com 457, representando 7,5% do total. A distribuição brasileira por raça se alinha com a mundial, indivíduos brancos têm maior risco genético de possuírem fibrose cística, com 69,18% dos pacientes sendo brancos no Brasil. Por fim, diferente da mudança epidemiológica que outros países sofrem atualmente, com maior número de pacientes adultos comparados aos pediátricos, no Brasil ainda existem mais crianças com fibrose cística do que adultos, com a média de idade dos pacientes brasileiros sendo de 13,28 anos e a população de adultos apenas 30% do total (20).

A CFTR é classificada como um transportador “*adenosine triphosphate ATP-binding cassette*” (ABC) que se localiza na membrana apical das células epiteliais de alguns órgãos humanos. Ela é composta por dois domínios transmembranares “*membrane-spanning domains*” (MDS1) e (MDS2) cada um com seis subunidades, um domínio regulador e dois outros domínios de ligação de nucleotídeos. De forma geral ela é responsável pela regulação de pH extracelular pois possui afinidade para transporte de íons  $\text{Cl}^-$  e  $\text{HCO}_3^-$ , além de participar da via de sinalização para abertura de outras proteínas transmembranares na membrana apical (21).

O diagnóstico da fibrose cística é realizado a partir da triagem neonatal. No Brasil, o teste do pézinho é preconizado ao nascimento, onde o tripsinogênio imunorreativo (TIR) é medido. O acúmulo de muco nos ductos pancreáticos em recém-nascidos fibrocísticos impede a liberação de tripsinogênio no lúmen intestinal e conseqüentemente não há conversão deste em tripsina. Por isso, as dosagens de tripsinogênio são elevadas nesses pacientes. Os testes devem ser realizados duas vezes em no máximo trinta dias de vida e se os valores forem positivos, há a indicação para realização da confirmação diagnóstica. É importante ressaltar que existe a possibilidade de falso-negativo em casos de íleo meconial (19)(22).

A confirmação de fibrose cística é complexa e pode ser realizada pelo teste do suor e pela testagem genética. No Brasil, o teste de escolha e o padrão ouro para diagnóstico de fibrose cística é o teste do suor, realizado a partir do teste do pezinho positivo ou da apresentação clínica sugestiva para fibrose cística ou história familiar da doença. Para elegibilidade do teste, o

paciente deve ter mais de 2 semanas de vida e pesar mais que 3 kg. O teste baseia-se na mensuração de cloreto no suor do paciente a partir da iontoforese por pilocarpina. O teste pode ser considerado positivo (cloreto  $>60$  mmol/L), negativo (cloreto  $<30$  mmol/L) ou inconclusivo (cloreto entre 30 e 59 mmol/L). Quando um teste tem como resultado inconclusivo, é necessária a realização de testes adicionais, como o genético (19)(22).

A testagem genética se baseia na determinação das variações genéticas da CFTR que podem ser relacionadas à fibrose cística. Dessa forma, todos os pacientes com testes do suor com resultado positivo ou indeterminado tem como indicação a realização da testagem genética (22). Além disso, ela é essencial na identificação de variantes causadoras de FC e assim permitindo o tratamento com novos medicamentos moduladores genéticos indicados para mutações específicas (19).

Como dito anteriormente, a fibrose cística afeta diversos sistemas do corpo humano, sendo o pâncreas um dos principais, evidente, por exemplo, quando doença foi identificada primeiramente como uma das causas para dificuldade de crescimento de crianças (“*fail to thrive*”) (23).

A insuficiência pancreática exócrina está presente em até 85% dos pacientes com fibrose cística de até 1 ano de idade, sendo então um aspecto muito importante da doença. A CFTR no pâncreas é responsável pela liberação de íons  $\text{HCO}_3^-$  que alcalinizam os fluidos formados nos ductos pancreáticos, além de contribuir para o transporte de água para o lúmen, que fluidifica essas secreções, gerando um fluido espesso que obstruem o lúmen dos ductos. Dessa maneira, o pâncreas de pacientes com fibrose cística pode apresentar

perda de tecido nas regiões de células acinares e fibrose dos ductos pancreáticos. A extensão do acometimento do órgão é individual para cada paciente e ocorre desde o período fetal, sendo determinado por alguns fatores como por exemplo os genes afetados (23)(24).

Além da insuficiência pancreática exócrina, a fibrose cística também afeta o intestino delgado do paciente. No duodeno, há a necessidade da neutralização do pH ácido pelas células do próprio órgão que também possuem CFTR e pela secreção pancreática, que na fibrose cística se torna um processo prejudicado, levando a um pH ácido no lúmen intestinal. Então, se torna mais difícil que o paciente absorva nutrientes por diversos motivos: as enzimas lipases sofrem inativação irreversível em pH menor que 4,0 impedindo a absorção de gorduras. A enzima pancreática suplementar utilizada no tratamento de fibrose cística são formadas por microesferas ácido resistentes e por isso podem não se desfazer ao chegar em um intestino com pH ácido, não liberando as enzimas responsáveis pela digestão e por fim os ácidos biliares conjugados a glicina liberados sofrem precipitação em pH ácido, impedindo a emulsão de gorduras em partículas menores e assim dificultando absorção de lipídios (24).

A TRE deve ser realizada em pacientes com insuficiência pancreática e o exame realizado para determinar essa necessidade é o de Elastase Fecal, as faixas de elastase encontradas nos pacientes estão discriminadas no Quadro 1. O exame deve ser feito depois de 3 dias em crianças à termo e duas semanas depois do nascimento em crianças com menos de 28 semanas de gestação. Em alguns casos, existe a necessidade do diagnóstico de

insuficiência pancreática ser realizado antes da possibilidade do exame da Elastase Fecal, o que leva a indicação do exame de gordura fecal por microscopia (25).

Quadro 1 - Valores de referência do exame de elastase fecal para diagnóstico de insuficiência pancreática (25)

Diagnóstico	Valor de referência
Normal	>200 mcg/g de fezes
Insuficiência Pancreática Leve/moderada	100-200 mcg/g de fezes
Insuficiência Pancreática Severa	<100 mcg/g de fezes
Insuficiência Pancreática típica em Fibrose Cística	<15 mcg/g de fezes

Fonte: Royal Brompton Hospital, 2024.

A partir do diagnóstico de fibrose cística, as crianças consideradas sem insuficiência pancreática devem repetir o exame de elastase fecal aos 3 meses, 6 meses e um ano, mas podem ser realizados com períodos mais próximos se o paciente tiver como resultado alguma faixa diferente do normal ou então se sua sintomatologia apresentar indicação de insuficiência pancreática. Dessa forma, em crianças com diagnóstico confirmado, também podem refazer o exame de elastase fecal ou gordura fecal em alguns casos de piora sintomática enquanto o tratamento já está sendo realizado (25).

### 3.2 - CFTR

A importância da CFTR na função exócrina pancreática é grande pois a partir da troca de íons, é produzido um fluido alcalino e isotônico pelas células de ductos pancreáticos epiteliais. Esse fluido é essencial para permitir o fluxo de uma secreção pró-enzimática digestiva produzida no pâncreas e neutralizar o quimo ácido proveniente do estômago. Isso se mostra evidente especialmente na liberação de tripsinogênio, uma enzima dependente de pH ácido para sua ativação porque com a ação das células de ducto pancreático através de transportadores de membrana, é mantido um pH alcalino no lúmen pancreático, prevenindo autodigestão por ativação do tripsinogênio em tripsina (26).

A CFTR é uma proteína responsável pelo efluxo de ânions  $\text{Cl}^-$  e  $\text{HCO}_3^-$  em membranas apicais das células epiteliais, com sua abertura mediada à ligação a Adenosina Trifosfato (ATP), geralmente sendo mais permeável por  $\text{Cl}^-$ , característica que se altera conforme as sinalizações celulares modificam conformação espacial da proteína (26)(27). Existem cinco domínios que compõem a CFTR (Figura 1): dois transmembranares, dois domínios de ligação a nucleotídeos ou “*nucleotide binding domains*” (NBD) e um domínio regulatório. A abertura do canal ocorre na ligação da adenilato ciclase (AC) à proteínas receptoras na membrana celular, estimulando o aumento da concentração de Monofosfato Cíclico de Adenosina (AMPc) e estimulando a ação da Proteína Quinase A (PKA), sendo esta responsável então pela fosforilação do domínio R pelo ATP, gerando Adenosina Difosfato (ADP) como produto desse processo. Assim, ocorre uma mudança conformacional da

proteína CFTR onde domínios *Nucleotide-binding Domain* - Domínios de Ligação de nucleotídeos (NBD1) e (NBD2) se ligam e o domínio R é liberado para interação com outras proteínas que realizam o efluxo de ânions (28)(26).

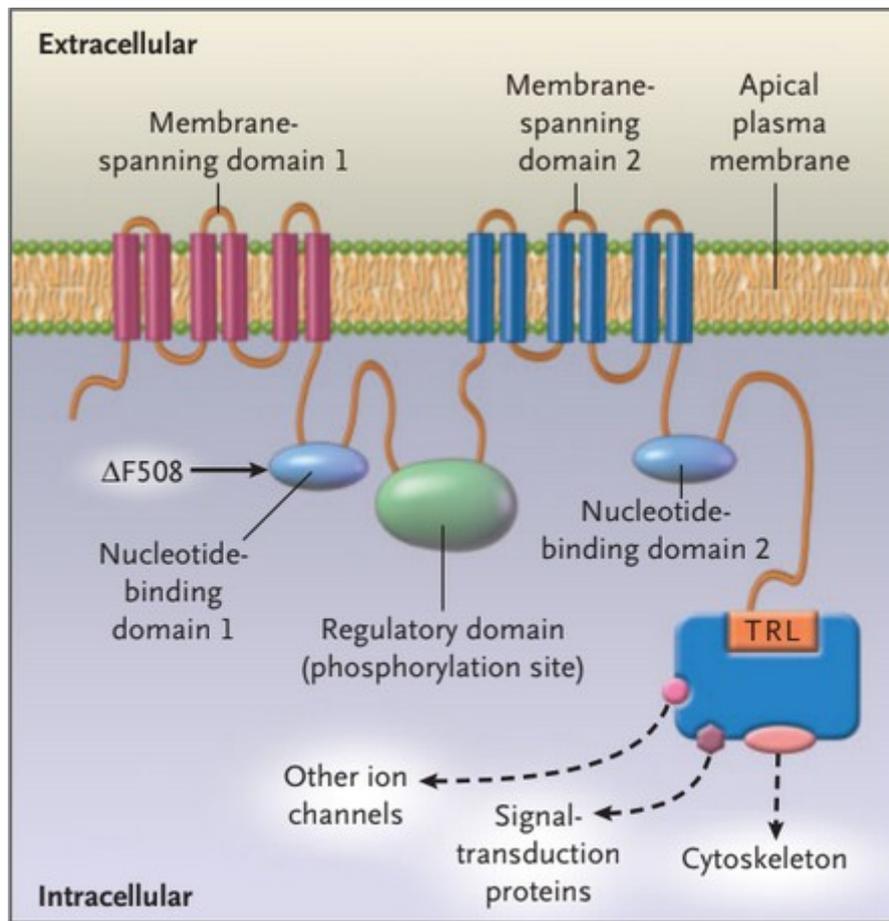


Figura 1 - Representação da proteína CFTR e seus domínios. (28)

Dessa forma, nas células de ducto pancreáticas, o modelo de atividade da CFTR se baseia na abertura do canal pela ação de moléculas agonistas sendo a secretina uma das principais, um peptídeo liberado por células intestinais a partir do quimo ácido duodenal estar presente no intestino. Além da secretina, outros agonistas são produzidos pelas células acinares, como ATP, que contribuem para a sinalização (29)(27).

O modelo de ação da CFTR no pâncreas (Figura 2) então se dá pela abertura do canal que permite a passagem de  $\text{Cl}^-$  para o meio extracelular. O domínio R se liga por acoplamento a outras proteínas de membrana chamadas SLC26A3 e SLC26A6 que são transportadores de troca iônica de  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ , promovendo a liberação de  $\text{HCO}_3^-$  e absorção de moléculas de  $\text{Cl}^-$  por troca, reciclando assim este íon pela membrana. Com a passagem de  $\text{HCO}_3^-$ , cátions  $\text{Na}^+$  atravessam a membrana por via paracelular, acompanhados por moléculas de água, devido ao diferencial osmótico gerado na liberação de íons por via paracelular ou transcelular através de aquaporinas (29)(27).

Além desse mecanismo, a CFTR é um transportador de íons  $\text{HCO}_3^-$ , que é mediado por uma via de sinalização nomeada WNK1-OSR1/SPAK composta por algumas proteínas, responsável por aumentar a sensibilidade do CFTR ao íon. Quinase sem lisina (With no lysine Kinase - WNK) é uma proteína quinase que realiza a catálise de reações em uma região com lisina catalítica, responsável por ativar as duas outras proteínas quinases: “oxidative stress response 1” (OSR1) e “Ste20-related proline-alanine-rich kinase” (SPAK) (29) (30)

A diminuição da concentração de  $\text{Cl}^-$  na célula estimula a via WNK1-OSR1/SPAK, favorecendo a fosforilação da CFTR que leva a maior permeabilidade da CFTR ao íon  $\text{HCO}_3^-$ , dessa forma teoriza-se então que esse mecanismo somado a baixas concentrações de  $\text{Cl}^-$  também no lúmen, façam a seletividade da CFTR favorecer  $\text{HCO}_3^-$  (26)(29). Existem mutações da CFTR onde não ocorre a ativação dessa via, afetando assim a função pancreática desses pacientes (29).

Outras proteínas das membranas celulares dos ductos pancreáticos (Figura 2) são essenciais na liberação de íons no lúmen como *Calcium-activated Chloride Channel* - Canais de Cloreto Ativados por Cálcio (CACC), proteína ativada pelo aumento citoplasmático de  $\text{Ca}^{2+}$  e levando ao efluxo de  $\text{Cl}^-$ ; Canais de  $\text{K}^+$ , responsáveis por estimular liberação  $\text{HCO}_3^-$  por controlar o potencial de ação de íons através da membrana; transportador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  que atua na reabsorção de cátions  $\text{Na}^+$  no momento que o ducto pancreático para de secretar o fluido alcalino, então estimula a reabsorção de  $\text{HCO}_3^-$  também; além deste, existe um cotransportador de  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  que existe também para potencializar o processo de reabsorção dos dois íons no lúmen e, por fim, existem as Aquaporinas (AQP1) e (AQP5) que agem transportando moléculas de água para fluidificar as secreções formadas no lúmen (27)(29).

Por outro lado, a inibição da atividade da CFTR para diminuição do efluxo de íons se dá pela ação de alguns neurotransmissores, especialmente a Substância P em uma via de transmissão dependente de Proteína Quinase C (PKC) (29).

A manutenção do equilíbrio iônico intracelular além do potencial de ação através da membrana celular basolateral (Figura 2) é realizada essencialmente por algumas proteínas transmembranares:  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - ATPase, Canais iônicos de  $\text{K}^+$ , *Sodium bicarbonate cotransporter* - Cotransportador de sódio/bicarbonato (NBC1) originado pelo gene SLC4A4, *Sodium-hydrogen Exchanger* - Trocador sódio-hidrogênio (NHE) e AQP1. As duas primeiras são importantes para regular a polarização e despolarização da célula durante os potenciais de ação, a proteína NBC é essencial na entrada de íons  $\text{HCO}_3^-$  pois é um

cotransportador de  $2\text{HCO}_3^-/\text{Na}^{2+}$ , acumulando o íon que será liberado posteriormente no lúmen dos ductos pancreáticos além de manter o potencial negativo de membrana e a proteína NHE também ajuda no acúmulo de  $\text{HCO}_3^-$  e regulação do pH na célula por ser um transportador de  $\text{H}^+$  extracelular e  $\text{Na}^{2+}$  intracelular, contribuindo na indução da reação da anidrase carbônica intracelular agir, formando  $\text{HCO}_3^-$ , por meio da diminuição da concentração de  $\text{H}^+$ . A AQP1 por fim auxilia na entrada de moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  para o meio intracelular (27)(29).

De forma geral, a geração do fluido alcalino se dá então pela ação da secretina estimulando a ação de PKA e consequente liberação de  $\text{Cl}^-$  pelas células acinares e também a ação da SLC26A6, que faz a troca iônica, liberando  $\text{HCO}_3^-$ . Conforme os ductos se alongam e se distanciam das células acinares, há uma depleção intracelular de  $\text{Cl}^-$  assim como diminuição da concentração do mesmo íon no lúmen. Isso faz com que seja estimulada a via de sinalização WNK1-OSR1/SPAK, aumentando a permeabilidade da CFTR em favor dos íons  $\text{HCO}_3^-$  e mantendo a característica alcalina da secreção pancreática (27)(29).

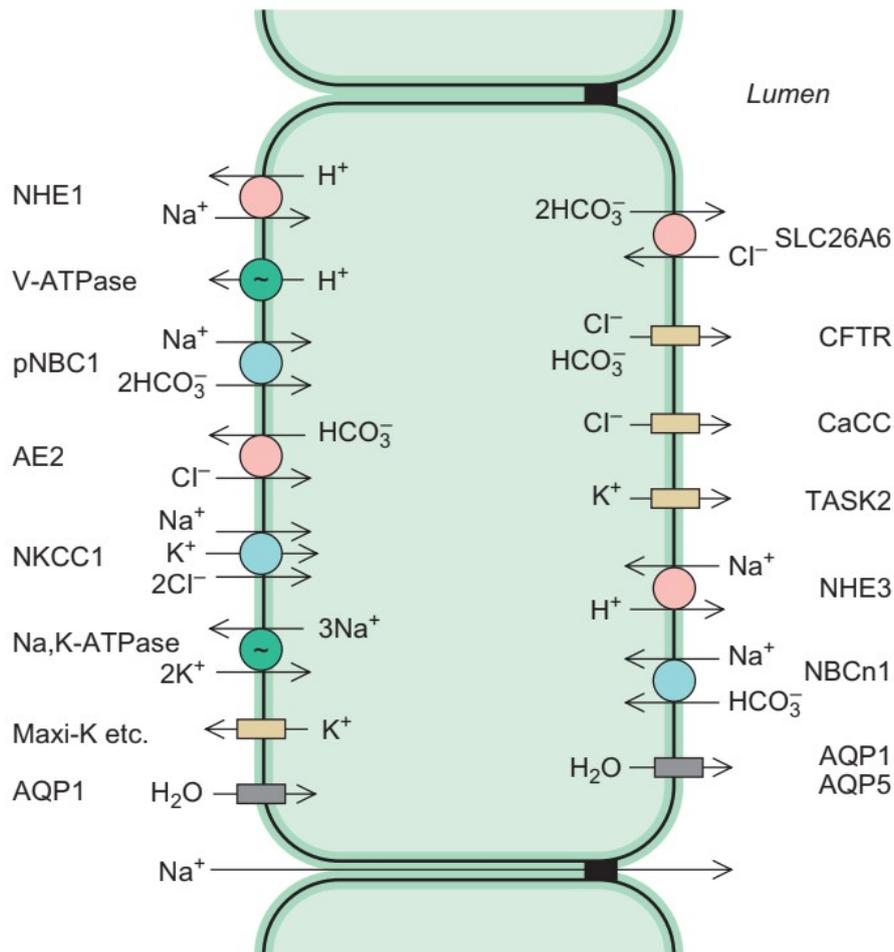


Figura 2 - Esquema de proteínas membranares presentes nas células dos ductos pancreáticos: A figura representa de modo geral todos os transportadores que podem estar presentes nas células, mas não necessariamente em humanos e/ou em toda a extensão dos ductos. (27)

### 3.3 - Pancreatina

A Pancreatina é comercializada no Brasil pelo medicamento com nome comercial de Creon, na forma farmacêutica de cápsulas com microgrânulos de liberação entérica revestidas com uma película ácido resistente. Essa propriedade permite que a Pancreatina seja liberada apenas no lúmen

duodenal e impeça a desnaturação enzimática pelo pH ácido estomacal (31) (32).

Sobre a TRE, existem dois tipos de medicamentos biológicos que são extratos e podem ser utilizados: a pancreatina e a pancrelipase. A primeira é uma substância que contém enzimas bovina ou porcina, enquanto a segunda é uma formulação de extrato pancreático de porco mais potente que a pancreatina. Os dois medicamentos são compostos de amilase, lipase e protease, mas os nomes muitas vezes são utilizados erroneamente como sinônimos. No Brasil, o tratamento da FC não é realizado com a pancrelipase, algo mais comum internacionalmente (33). Dessa forma, a pancreatina possui por definição em cada miligrama não menos que 2 unidades USP de atividade de lipase e não menos que 25 unidades USP de atividade de protease e amilase (34).

Então, o objetivo da pancreatina na TRE é o funcionamento normal de enzimas no duodeno (34), indicada em casos de insuficiência pancreática exócrina causada muitas vezes por fibrose cística, pancreatite crônica, obstrução dos ductos pancreáticos ou procedimentos cirúrgicos (33). Como a Pancreatina auxilia na absorção de gorduras, também aumenta a absorção de vitaminas lipossolúveis, que comumente possuem baixa absorção em pacientes com IP (31).

A digestão de proteínas é feita através da hidrólise no ácido estomacal e depois por enzimas proteolíticas nas microvilosidades intestinais. No caso do amido, tem seu começo na boca pela amilase e posteriormente por oligossacaridasas nas microvilosidades (34).

Os lipídios da dieta sofrem digestão inicialmente por lipases do estômago e da boca, correspondendo a 10% da absorção de gordura, o resto da absorção é realizada por lipases pancreáticas que acontece nas regiões proximais do jejuno, sendo os produtos finais desse início do processo digestivo os ácidos graxos de cadeia longa e glicerídeos. Por isso, é importante a utilização da pancreatina, auxiliando nesses processos de digestão (34).

Com relação a dose do medicamento, existem várias recomendações como por exemplo de o “*Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis*” de Neri et al. e “*ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis*” de Turk et al. que são guidelines para o acompanhamento nutricional de crianças com fibrose cística (35)(36). Em algumas referências na literatura, a dose é estratificada a dose para a idade da criança, diferentes recomendações estão demonstradas no Quadro 2.

Quadro 2 - Recomendações de dose de pancreatina

Dose por Idade	Neri et al. (35) e Turk et al. (36)	Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas Brasil	Cystic Fibrosis Foundation (37)	Bula do medicamento "Creon"
Bebês até 12 meses	2.000 U.I. - 4.000 U.I. de lipase/ 120 mL de fórmula ou leite materno ou	-	-	1.000 unidades de lipase/kg/refeição e

	aproximadamente 2.000 U.I. de lipase/ grama de gordura nos alimentos da dieta.			10.000 unidades de lipase/kg / dia (dose máxima)
Crianças de 1 a 4 anos	2.000 U.I. - 4.000 U.I. de lipase/ grama de gordura nos alimentos da dieta. A dose máxima é de 10.000 U.I./ Kg / dia	-	-	1.000 unidades de lipase/kg/refe ição e 10.000 unidades de lipase/kg / dia (dose máxima)
Crianças a partir de 4 anos e adultos	Começar o tratamento com 500 U.I. de lipase / kg / refeição, chegando a dose máxima de: 1.000 a 2.500 U.I. de lipase / kg / refeição ou dose máxima de 10.000	-	-	500 unidades de lipase/kg/refe ição e 10.000 unidades de lipase/kg / dia (dose máxima)

	U.I./ Kg / dia ou 2.000 U.I. - 4.000 U.I. de lipase/ grama de gordura consumida ao longo do dia em todas as refeições e bebidas que contenham gordura			
Dose geral	-	500 a 1.000 U de lipase/kg por refeição principal, e a dose máxima de 2.500 U.I. de lipase /kg/refeição ou 10.000 U.I. /dia de lipase	Bebês: 450 a 900 U.I. de lipase/ g de gordura ou 2.000 U.I. - 4.000 U.I. de lipase/ 120 mL de fórmula ou leite materno.  Adultos: 500 a 4.000 U.I. de lipase/ g de gordura ingerido ou 500 a 2.500 U.I. de lipase/	-

			refeição e a metade da dose em caso de refeições menores.	
--	--	--	---	--

Fonte: Neri et al.; Turk, et al; Secretaria De Ciência, Tecnologia, Inovação E Insumos Estratégicos Em Saúde, 2021; Cystic Fibrosis Foundation, 2024 e Abbott, 2024.

No Brasil, o medicamento utilizado no PCDT para tratamento da TRE é a pancreatina, mais especificamente o Creon, produzido pela indústria farmacêutica Abbott. Eles são disponibilizados em cápsula dura sob a forma de microgrânulos com revestimento acidorresistente. Com relação a conservação, a bula orienta o armazenamento dele na temperatura de 15 a 30°C. As contraindicações do Creon seria apenas hipersensibilidade a pancreatina de origem suína ou algum dos outros excipientes do medicamento e não foram feitos estudos para avaliar as interações do Creon com outros medicamentos (32)

O uso de revestimento ácidorresistente permitiu que a TRE fosse administrada de forma otimizada, pois poderia ser liberada em pH mais básico, entre 5,5 e 6,0 (no caso do Creon, comercializado no Brasil, em pH 5,5). Agem no lúmen intestinal em lipídios, gorduras e proteínas; possibilitando a absorção de nutrientes e eventualmente também sofrem digestão proteolítica, sendo absorvidas posteriormente como aminoácidos e peptídeos (34)(32)(31)

Com o desenvolvimento da forma farmacêutica de microgrânulos revestidos, que aprimorou o uso anterior de comprimidos revestidos já que não

tenham a capacidade de se dissolver no quimo de forma eficaz e de chegar ao intestino delgado antes de partículas menores de comida. A dissolução do polímero depende do pH do meio, da natureza dele e da grossura do revestimento utilizado na formulação do medicamento (34).

No caso de pacientes com Fibrose Cística, há um lúmen intestinal com pH mais ácido devido à deficiência das células pancreáticas liberarem a solução tamponante, e isso tem efeitos negativos na absorção de nutrientes. Como a pancreatina possui em sua forma farmacêutica uma película acidorresistente, às microesferas podem não se desfazer e assim apenas serem liberadas nas regiões distais, onde não há grande absorção. Isso se demonstra no fato que a atividade enzimática nesses pacientes é baixa nas porções proximais e mais alta nas distais (23)(24)(34)

Além disso, a lipase sofre desnaturação em pH 4,0 ou menor, ou seja, mesmo que parte das enzimas sejam liberadas, há risco de inativação delas. Por fim, ácidos biliares conjugados com glicina sofrem precipitação em pH ácido, impedindo a formação de micelas de gordura para absorção. Por isso é interessante o uso de inibidores de bomba de  $H^+$  em algumas situações (24) (23)

A TRE deve ser usada em todas as refeições, só não havendo necessidade em: vegetais (exceto feijão, ervilha e batatas), frutas (exceto abacate e açaí), refrigerantes, mel e geleia (22)(31)

De forma geral, o medicamento é seguro em seu uso crônico e os eventos adversos mais comuns são gastrointestinais e de pele como urticária e rash (33).

Uma das complicações mais importantes do tratamento com a pancreatina é a colonopatia fibrosante (38). É uma doença causada pela diminuição do lúmen intestinal resultado do aumento da mucosa por tecido conectivo fibroso. O diâmetro do intestino então não muda e há perda das haustrações do epitélio intestinal, sendo envolvido apenas o intestino grosso. De modo geral os sintomas são: diarreia, dor abdominal, sangue nas fezes e parcial ou total obstrução intestinal (33).

A colonopatia fibrosante é um evento muito raro e ligado ao uso do medicamento para TRE em altas doses de forma contínua, ocorrendo muito mais em crianças que em adultos. Ainda não há um mecanismo de ação elucidado para o desenvolvimento da doença, mas acredita-se que o próprio caráter da doença FC propicie a formação do tecido fibrosado (33).

Existem debates sobre a dose necessária para gerar esse efeito, mas tem sido relatado na literatura em casos de crianças em sua maioria com uso acima de 10.000 UI de lipase/ kg/ dia em uso contínuo. Um das hipóteses para o desenvolvimento da doença é que o polímero de revestimento contenha o composto "*methacrylic acid copolymer*", mas não há evidências científicas fortes que suportem isso (38)(34).

A administração da pancreatina é dependente das características clínicas do paciente, alguns não se alimentam com comida sólida ainda por

serem bebês e outros utilizam dieta enteral por tubo, o que altera as orientações para administração.

A pancreatina não deve ser triturada ou macerada, evitando destruir as microesferas e a película ácido resistente e não devem ser deixadas em contato com a mucosa da boca pois pode ocorrer a ação enzimática no local com o contato, gerando lesões (31).

O paciente deve terminar a refeição em 45–60 minutos após a ingestão das enzimas, período necessário para ação intestinal delas. No caso de pacientes que demoram mais que esse tempo para terminar a refeição, possuem gastroparesia ou tem a quantidade maior de gordura ingerida no final da refeição, é interessante considerar a divisão da administração da dose pela metade, uma primeira antes da refeição e a segunda durante a ingestão do alimento (38). O PCDT de fibrose cística recomenda a administração ser feita antes das refeições e se a refeição se prolongar por mais de 40 minutos, administrar novamente uma outra dose e o Consenso em fibrose cística recomenda antes das refeições, mas em casos dela levar um período mais longo como jantares e festas, existe a possibilidade de administrar o medicamento ao longo dela (22)(39).

Em casos de pacientes que não conseguem deglutir a cápsula ou em caso de lactentes, misturar com leite materno, suco de maçã, laranja, purê ou fórmula infantil. As cápsulas devem ser abertas e o conteúdo misturado em uma colher apenas do alimento (31)(22).

A bula do medicamento Creon contém orientações sobre a utilização em casos especiais como via sonda de alimentação gástrica (gastrostomia). Os microgrânulos de creon podem ser utilizados por essa via e possuem diâmetro de 0,7 a 1,6 mm, então a seringa e a sonda devem ser testadas previamente e esta precisa ter um tamanho de no mínimo 16 Fr. Para que a administração seja bem-sucedida, os microgrânulos devem ser misturados em um dos alimentos citados, formando um líquido espesso ácido. A sonda deve ser limpa com água antes da administração e se houver alguma dieta sendo alimentada, deve ser interrompida, sendo adequado a cada paciente individualmente (32).

O líquido espesso deve ser utilizado em quantidade de 15 mL, misturado levemente em um recipiente limpo com os microgrânulos quando a cápsula for aberta. A mistura deve ser retirada com uma seringa de tamanho adequado para a gastrostomia do paciente e a quantidade de medicamento. A administração deve ser feita lentamente com uma pressão suave aplicada a seringa. Depois do término, limpar novamente a sonda com 20 a 30 mL de água e voltar a administrar a dieta quando aplicável (32).

Em caso de entupimento ou de sondas de diâmetro menor que 12 Fr, uma solução de 20 mL de bicarbonato de sódio 8,4% pode ser utilizada, a proporção a ser utilizada é 800 mg de bicarbonato de sódio a cada 10.000 U.I. de lipase. Essa solução é responsável por dissolver as microgrânulos e por esse motivo, em caso de uma sonda de diâmetro muito pequeno, deve-se deixar os microgrânulos por 30 minutos em contato com a solução para se dissolverem, a administração deve ser realizada da mesma forma, com a limpeza da sonda antes e depois do processo. Essa diluição pode causar a

inativação das enzimas por aumento do pH e liberação do revestimento acidorresistente, mas é o processo necessário para evitar a oclusão da sonda (32).

No caso de pacientes que possuem dieta enteral em bolus ou contínua, existem recomendações específicas. Em bolus, o paciente pode utilizar as enzimas por via oral antes da refeição (38).

Na dieta enteral contínua, uma das estratégias que existem internacionalmente é um cartucho que é acoplado a seringa da dieta aprovado pelo FDA, contendo lipases, que agem na quebra de triglicerídeos de cadeia longa enquanto a solução atravessa o cartucho, permitindo que os pacientes já recebam componentes da dieta absorvíveis pelo intestino. Esse cartucho, segundo a literatura ainda necessita de mais estudos para avaliar sua eficácia diante das cápsulas, visto que algumas das formulações possuem apenas lipase em sua composição (23)(38).

Em outros países, existem outras variações de formas farmacêuticas para pancreatina e pancrelipase como pó, cápsulas sem revestimento acidorresistente, o cartucho citado anteriormente, comprimido, além de preparações que podem ser trituradas e adicionadas à fórmula, para pacientes que não conseguem deglutir, por exemplo (38)(24).

Por fim, alguns motivos para falha no tratamento de reposição enzimática são: dosagem não otimizada do medicamento, dificuldade na adesão do paciente, deficiência na secreção de bicarbonato no pâncreas, composição anormal de sais biliares, transporte de íons no intestino

comprometido, motilidade gastrointestinal alterada, crescimento bacteriano, absorção prejudicada de ácidos graxos de cadeia longa e tempo de administração do medicamento em relação a refeição (33).

### 3.4 - Farmácia clínica e educação em saúde

A definição de farmácia clínica pela Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica (SBFC)(40):

“Área da Farmácia, voltada à ciência e à prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente, de forma a otimizar a farmacoterapia, promover saúde e bem-estar, e prevenir doenças. A Farmácia Clínica também orienta a prática profissional por meio de modelos de prática.” (40)

É então uma área do saber que norteia a prática baseada no modelo do cuidado farmacêutico, que tem como foco a provisão de serviços farmacêuticos voltados ao paciente, família e comunidade, ou seja, os cuidadores estão incluídos no modelo do cuidado farmacêutico (41).

Essa área do conhecimento inicialmente teve a possibilidade de crescimento nos Estados Unidos da América com o surgimento de disciplinas de biofarmácia e farmacocinética na Faculdade de Farmácia da Universidade da Califórnia, que influenciaram o pensamento do medicamento inserido na terapêutica do paciente (42).

O primeiro programa educacional em farmácia clínica também ocorreu nos Estados Unidos da América, na Universidade de Iowa em 1964 e como serviço em 1966 na Universidade da Califórnia. Já no Brasil, a Farmácia clínica

iniciou 11 anos depois, com a criação do primeiro “serviço de farmácia clínica” do Hospital das clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (43).

A farmácia clínica no Brasil é regulamentada pela resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013, que determina todas as atividades que a farmácia clínica pode exercer no país. Dentre as atribuições do farmacêutico descritas nela, orientar pacientes e cuidadores sobre como “administrar as formas farmacêuticas” e também sobre “temas relacionados à saúde, ao uso racional de medicamentos e a outras tecnologias em saúde”, que estão ligados à comunicação e educação em saúde. Assim, a orientação em ambulatório sobre a pancreatina se enquadra em ações do farmacêutico clínico (44).

Com o advento e o avanço da era industrial, o farmacêutico teve seu papel afastado na assistência, levando o foco do mercado de trabalho aos laboratórios de análises clínicas e indústrias. Com o crescimento da farmácia clínica ao longo dos anos, o farmacêutico tem a oportunidade de integrar a equipe de saúde no âmbito hospitalar, possibilitando a realização das ações supracitadas, garantindo o uso racional de medicamentos (45).

As atividades da farmácia clínica em pacientes internados em unidades hospitalares já possui muitos estudos sobre sua eficácia, quem muitas vezes é proveniente de serviços como intervenções farmacêuticas realizadas a partir da análise de prescrições, garantindo a segurança do paciente (46)(47).

Entretanto, a farmácia clínica tem sua aplicação ambulatorial, atribuindo aos farmacêuticos diversas funções na atenção básica no geral e especificamente no Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), como por

exemplo, acompanhamento farmacoterapêutico, elaboração e revisão de protocolos e linhas de cuidado, visitas domiciliares e realização de seguimento farmacoterapêutico (48)(49).

A orientação farmacêutica é então uma dessas atribuições, que pode estar inserido em um serviço de clínica farmacêutica e consultas multidisciplinares com inserção do farmacêutico são uma recomendação do Ministério da Saúde (MS) para pacientes com doenças crônicas como a fibrose cística, por serem multifatoriais e complexas. Então, a orientação farmacêutica ocorreria como um processo para promover autonomia e autocuidado a partir do letramento em saúde (50). Essas estratégias de ações farmacêuticas estão ligadas a melhoria na qualidade da assistência, como aumento da adesão dos pacientes e redução de Resultados Negativos Associados à Medicação (RNM), podendo ser inseridos na atenção básica mas também em ambulatórios em serviços hospitalares (51)(52).

A literacia em saúde está diretamente ligada a essas orientações, proveniente do termo em inglês "*health literacy*" com início em 1970, que já possuiu outras traduções diferentes utilizadas na literatura científica como letramento em saúde e alfabetização em saúde (53). A definição de "*health literacy*" pela Organização Mundial da Saúde (OMS) entende como as competências e conhecimento pessoal que são necessárias para acessar, avaliar, entender e usar informações para manter a saúde e bem-estar delas e de outros a sua volta, ou seja, está muito interligada as capacidades individuais do paciente e/ou cuidador que vão além de ler ou escrever, mas sim de julgar criticamente e tomar decisões a partir de informações recebidas assim como

interagir e expressar necessidades em saúde, garantindo empoderamento as pessoas (54).

A literacia e a educação em saúde estão conectadas, visto que a primeira pode ser um resultado de atividades de educação em saúde que tem como definição pela OMS de experiências de aprendizado a indivíduos e comunidades, responsáveis por garantir a melhoria da saúde por aumentar seu conhecimento e influenciar motivação (54)

É uma atividade que pode ser abordada por diferentes profissionais, cujo modelo mais novo para implementar é chamado de dialógico, cujo objetivo é afastar a comunicação vertical e assimétrica do profissional e paciente, pautado em ideais biologicistas e focar em construir a capacidade de decisão do paciente sobre o processo saúde-doença-cuidado (55).

Dentro desse ideal temos a orientação farmacêutica que providenciará para o paciente e/ou cuidador Conhecimento do Paciente sobre seus Medicamentos (CPM), cujo conceito segundo Delgado et al., é: “o conjunto de informações adquiridas pelo paciente sobre seu medicamento necessário para o seu uso correto, que inclui o objetivo terapêutico (indicação e efetividade), o processo de uso (dose, frequência, forma de administração e duração do tratamento), a segurança (reações adversas, precauções, contraindicações e interações) e sua conservação.”. Esse conceito abrange diferentes esferas do uso do medicamento que são essenciais que o paciente e/ou cuidador domine (56).

Dessa forma, o farmacêutico é um profissional chave nesse processo, que garante através da educação em saúde, todos os tópicos do CPM, além de aumentar adesão e colaborar com outros profissionais para melhorar a terapia (57).

## Capítulo 4 - Métodos

### 4.1 - Desenho de estudo

Tratou-se de um estudo observacional com caráter analítico e descritivo, com o intuito de avaliar o conhecimento dos cuidadores de crianças e adolescentes com FC quanto ao uso da pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro.

### 4.2 - Local de Estudo

O estudo foi realizado na farmácia ambulatorial do IFF/Fiocruz, localizado no Rio de Janeiro. O serviço de farmácia possui um ambulatório onde são dispensados os medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica da FC. Atualmente, 203 pacientes com FC são cadastrados e atendidos mensalmente, sendo 188 destes do IFF/ Fiocruz e outros 15 pacientes externos. Do total de pacientes atendidos, 79 compareceram nos últimos 3 meses na farmácia ambulatorial do IFF/Fiocruz para retirar o medicamento.

### 4.3 - Período do estudo

O estudo foi realizado de outubro de 2022 a março de 2024, levando em consideração a elaboração do projeto, a submissão do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos do IFF/FIOCRUZ para aprovação, o tempo total de coleta, de análise de dados e de redação do Trabalho de Conclusão de Residência (TCR).

#### 4.4 - Cronograma

O quadro 3 apresenta o cronograma de realização do trabalho de conclusão de residência.

Quadro 3 -Cronograma de realização do trabalho de conclusão de residência

Atividade / Mês	2022			2023												2024		
	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR
Revisão da Literatura	x	x	x	x	x	x												
Desenvolvimento do projeto	x	x	x	x	x	x												
Submissão ao CEP do IFF/Fiocruz							x											
Avaliação e aprovação do CEP do IFF/Fiocruz							x	x	x									
Coleta de dados									x	x	x	x	x					
Análise dos resultados													x	x				
Redação do TCR													x	x	x	x	x	
Devolução para os participantes																		x
Apresentação do TCR																		x

Fonte: Elaborado pelos autores

#### 4.5 - População do Estudo

A população analisada no estudo foi composta por cuidadores de pacientes de FC, atendidos no ambulatório de farmácia do IFF/Fiocruz, que utilizam o medicamento pancreatina.

##### Critérios de Inclusão

- Ter acima de 18 anos e ser cuidador de paciente(s) com diagnóstico de Fibrose Cística atendidos no setor de nutrição do IFF/Fiocruz.
- Ter comparecido na farmácia ambulatorial nos dias e horários reservados para a coleta de dados.

##### Critérios de exclusão

- Cuidadores que não acompanham o paciente no dia a dia.

#### 4.6 - Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada pelo pesquisador durante os meses de Junho à Outubro de 2023 às quartas-feiras de 08:00h às 12:00h.

Os cuidadores de pacientes que atenderam aos critérios de inclusão/exclusão foram convidados a participar do estudo, com sua inclusão após a assinatura do TCLE (Apêndice A).

##### 4.6.1 - Instrumentos utilizados

Foram utilizados os seguintes instrumentos:

- O questionário Conhecimento do Cuidador sobre Os Medicamentos (CPM-C) (Apêndice B), que foi adaptado para ser utilizado nos cuidadores desses pacientes. Este instrumento é baseado no questionário “Conhecimento do Paciente sobre seus Medicamentos” (CPM), criado por Delgado et al. (56) e validado para o português brasileiro por Didone et al. em 2019 (14).
- Roteiro de entrevista sociodemográfico (Apêndice C) que foi aplicado aos cuidadores dos pacientes que utilizam pancreatina

##### 4.6.2 - Método

O estudo foi realizado em diferentes etapas. A fim de atender o primeiro objetivo específico, avaliar o conhecimento dos cuidadores acerca do medicamento pancreatina, foi aplicado o questionário CPM-C aos cuidadores de pacientes que tem os seus medicamentos dispensados pela farmácia ambulatorial do IFF/Fiocruz.

O questionário CPM-C (Apêndice B) é baseado em onze perguntas abertas, que investigam conhecimentos diferentes dos cuidadores sobre um medicamento: Indicação, dose, frequência, duração de tratamento, forma de administração, precauções, reações adversas, contraindicações, efetividade, interações e conservação.

A partir das respostas do cuidador foi formado um valor de seu conhecimento sobre os medicamentos através da atribuição de uma pontuação para cada resposta, ao serem comparadas com as informações de referência Didone et al. e Delgado et al. (14)(56).

As respostas de referência foram obtidas a partir da bula do medicamento e do banco de dados Micromedex, e as respostas de 1 a 4 são obtidas a partir das prescrições e Laudo de Solicitação de Medicamentos (LME) do paciente que são armazenadas na farmácia ambulatorial do IFF/Fiocruz. Esta etapa da entrevista teve duração de aproximadamente 10 minutos.

O questionário é dividido em quatro componentes: processo de uso (perguntas 2, 3, 4 e 5), objetivo terapêutico (perguntas 1 e 9), segurança (perguntas 6, 7, 8 e 10) e conservação (pergunta 11). A pontuação foi atribuída de acordo com as respostas dos participantes, a saber:

- respostas incorretas: -1 ponto;
- declaram não saber a resposta: não pontuam;
- respostas incompletas: 1 ponto;
- respostas corretas: 2 pontos.

Após a soma da pontuação foi realizada a média ponderada a fim de gerar o conhecimento do cuidador sobre o medicamento (CPM-C), conforme o quadro abaixo (Quadro 4):

Quadro 4 - Valores dos pesos atribuídos a cada componente do questionário CPM-C (14)

Componentes das perguntas	Peso atribuído
Processo de uso (perguntas 2, 3, 4 e 5)	1,2
Objetivo terapêutico (perguntas 1 e 9)	1,1
Segurança (perguntas 6, 7, 8 e 10)	0,85
Conservação do medicamento (pergunta 11)	0,6

A média ponderada corresponde então ao CPM, que pode ser classificado em quatro categorias, conforme o quadro abaixo (Quadro 5):

Quadro 5 - Classificação do conhecimento dos cuidadores sobre medicamentos (CPM-C) (14)

Valor	Classificação
0	Ausência de conhecimento
0,60 e 1,26	Conhecimento insuficiente
1,27 e 1,60	Conhecimento suficiente
1,61 a 2,00	Conhecimento ótimo

Para determinar o perfil sociodemográfico da população estudada, foi aplicado um roteiro de entrevista. Por meio deste roteiro, foram feitas as perguntas sobre: sexo, idade, endereço, escolaridade, renda per capita, raça e há quanto tempo o paciente utiliza a pancreatina (Apêndice C).

Essa etapa teve duração de aproximadamente 5 minutos.

#### 4.7 - Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo CEP do IFF/Fiocruz, sob o Parecer nº 6.120.850, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (Apêndice D).

A devolutiva aos participantes foi realizada imediatamente após cada entrevista, através das devidas orientações realizadas caso houvesse alguma questão desconhecida ou incompleta relatada. Ao término do estudo, será enviado por e-mail um relatório redigido especificamente para o perfil de participantes, com os resultados do estudo

#### 4.8 - Análise de dados

Foram realizadas as seguintes análises estatísticas: proporções, médias, desvios padrão e porcentagens para avaliar quais fatores podem interferir no conhecimento dos cuidadores de pacientes com FC sobre o medicamento pancreatina.

## Capítulo 5 - Resultados

Foram realizadas 16 entrevistas durante o período de junho de 2023 a outubro de 2023.

Dos 16 entrevistados, 10 (62,5%) foram do sexo feminino e 6 (37,5%) do sexo masculino (Tabela 1).

**Tabela 1** - Relação de participantes de acordo com sexo, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Sexo	N	Porcentagem (%)
Feminino	10	62,5
Masculino	6	37,5
Total	16	100

Fonte: Elaborada pelos autores

A idade dos participantes (Tabela 2) foi estratificada por faixas entre 18 59 anos e os valores encontrados foram: 18 a 29 anos com 3 pessoas (18,75%); 30 a 39 anos com 4 pessoas (25%), 40 a 49 anos com 8 pessoas (50%) e 50 a 59 anos com 1 pessoa (6,25%).

**Tabela 2** - Relação de participantes de acordo com idade, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Idade	N	Porcentagem (%)
18 a 29	3	18,75
30 a 39	4	25

40 a 49	8	50
50 a 59	1	6,25
Total	16	100

Fonte: Elaborada pelos autores

De acordo com a autoidentificação de cor e raça (Tabela 3), 7 participantes se declararam brancos (43,75%), 8 pardos (50%), 1 preto (6,25%).

**Tabela 3** - Relação de participantes de acordo com raça, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Raça	N	Porcentagem (%)
Branco	7	43,75
Pardo	8	50
Preto	1	6,25
Total	16	100

Fonte: Elaborada pelos autores

A escolaridade dos participantes (Tabela 4) foi estratificada em diferentes categorias, sendo a mais comum de ensino médio completo com 6 pessoas (37,5%) e as com menos participantes as de ensino fundamental incompleto, ensino médio incompleto e ensino superior incompleto com apenas 1 pessoa (6,25%) cada.

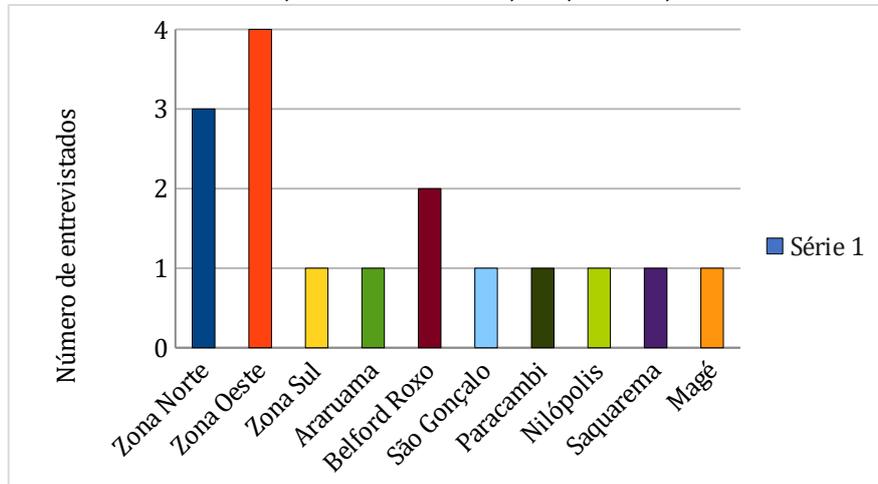
**Tabela 4** - Relação de participantes de acordo com escolaridade, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Escolaridade	N	Porcentagem (%)
Ensino Fundamental Incompleto	1	6,25
Ensino Fundamental Completo	2	12,5
Ensino Médio Incompleto	1	6,25
Ensino Médio Completo	6	37,5
Ensino Superior Incompleto	1	6,25
Ensino Superior Completo	3	18,75
Pós-graduação	2	12,5
Total	16	100

Fonte: Elaborada pelos autores

A localidade de residência dos entrevistados foi organizada no Gráfico 1, a maioria dos participantes reside na cidade do rio de janeiro, com 8 pessoas no total e a maior parte delas na zona norte: 4 (25%) participantes. Em outros municípios foram entrevistados 2 (12,5%) em Belford Roxo e apenas 1 participante (6,25%) nos municípios de Araruama, São Gonçalo, Paracambi, Nilópolis, Saquarema e Magé.

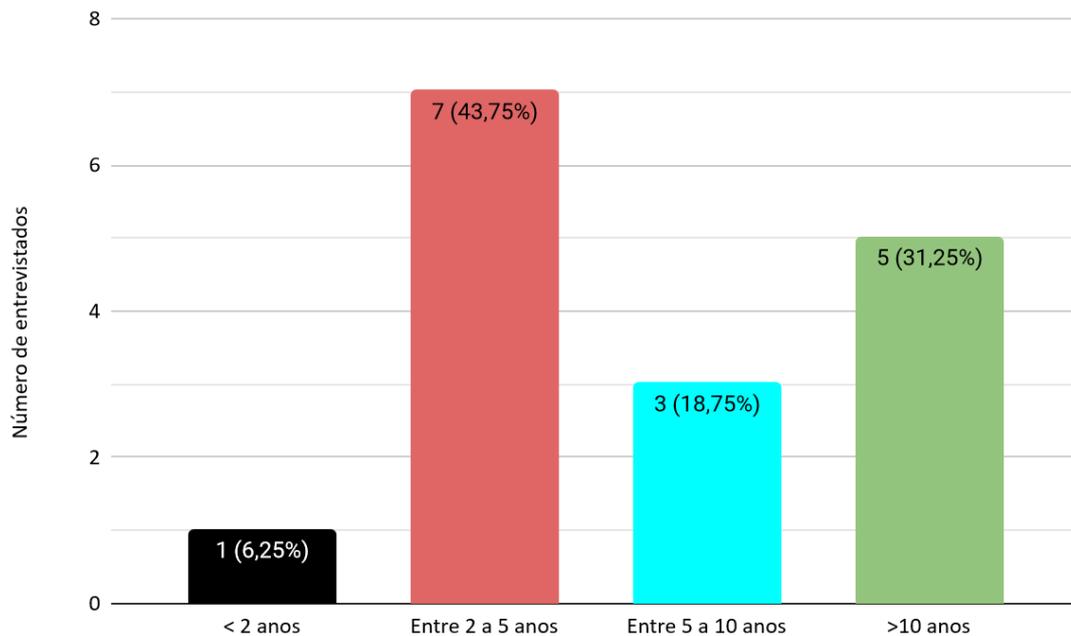
**Gráfico 1** - Relação de participantes de acordo com local de residência, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.



Fonte: Elaborada pelos Autores

O tempo de uso da Pancreatina variou de 1 ano e meio há quase 15 anos (Gráfico 2), sendo a média de tempo de uso de 6 anos e meio.

**Gráfico 2** - Relação de participantes de acordo com tempo de uso de pancreatina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.



Fonte: Elaborado pelos autores

Conforme a resposta dos cuidadores a maioria, 7 (43,75%) pacientes utilizavam o medicamento entre 2 e 5 anos e a menor parte com apenas 1 (6,25%) utilizava por menos de dois anos.

Os valores de CPM-C encontrados estão descritos na Tabela 5, onde o menor valor foi de 0,16 e o maior de 1,36. A média do valor de CPM-C foi de 0,92, que representa a média de conhecimento insuficiente. A mediana (valor central do grupo da amostra estudada) foi 1,05. O desvio padrão dos valores foi baixo: 0,39, ou seja, a variabilidade dos valores da amostra foi baixo, o que demonstra que os entrevistados tinham valores de CPM-C próximos entre si.

**Tabela 5** - Relação de valores estatísticos encontrados nas entrevistas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

CPM-C	Valores
Menor valor	0,16
Maior valor	1,36
Média CPM-C	0,92
Mediana CPM-C	1,05
Desvio Padrão CPM-C	0,39

Fonte: Elaborada pelos autores

Os valores de conhecimento (Tabela 6) encontrados nas entrevistas indicam que 5 participantes (31,25%) tiveram conhecimento ausente, 8 participantes (50%) tiveram conhecimento insuficiente, e apenas 3 participantes

(18,75%) tiveram conhecimento suficiente. Nenhum dos entrevistados apresentou um conhecimento ótimo como valor final.

**Tabela 6** - Relação de participantes de acordo com nível de conhecimento sobre pancreatina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Nível de Conhecimento	Participantes (N)	Participantes (%)
Ausência	5	31,25
Insuficiente	8	50
Suficiente	3	18,75
Ótimo	0	0
Total	16	100

Fonte: Elaborada pelos autores

De acordo com o nível de conhecimento acerca do uso da pancreatina (Tabela 7), 62,5% dos participantes eram mulheres e 37,5% deles homens.

**Tabela 7** - Relação de participantes de acordo com sexo e nível de conhecimento sobre pancreatina encontrado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

	Total		Conhecimento ausente		Conhecimento insuficiente		Conhecimento suficiente		Conhecimento ótimo	
	(N)	(%)	(N)	(%)	(N)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Sexo										
Mulher	10	62,5	3	18,75	5	31,25	2	12,5	0	0
Homem	6	37,5	2	12,5	3	18,75	1	6,25	0	0

Fonte: Elaborada pelos autores

A análise do nível de conhecimento apontou que 18,75% das mulheres apresentaram conhecimento ausente em relação ao total das entrevistas realizadas, seguido por conhecimento insuficiente, 31,25% e conhecimento

suficiente, 12,5%. No caso dos homens, 12,5% apresentaram conhecimento ausente em relação ao total das entrevistas realizadas, seguido por 18,75% com conhecimento insuficiente e 6,25% suficiente.

Os diferentes grupos de escolaridade foram associados às respectivas médias de CPM-C, de forma a correlacionar esses valores. Contudo, não foi encontrada uma correlação estatística entre maior escolaridade e média de CPM-C (Quadro 6).

Quadro 6 - Relação de participantes de acordo com a média de CPM-C encontrado para diferentes níveis de escolaridade e sua classificação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Escolaridade	Média CPM-C	Classificação do nível de conhecimento
Ensino Fundamental Incompleto	0,505	ausência
Ensino Fundamental Completo	1,261	insuficiente
Ensino Médio Completo	0,735	insuficiente
Ensino Médio Incompleto	1,109	insuficiente
Ensino Superior Incompleto	0,986	insuficiente
Ensino Superior Completo	1,203	insuficiente
Pós-graduação	0,793	insuficiente

Fonte: Elaborado pelos autores

De acordo com o quadro acima, os participantes que haviam cursado o ensino fundamental incompleto obtiveram um nível de conhecimento ausente (valor CPM-C de 0,505). Todas as outras faixas de escolaridade tiveram

resultado para classificação de nível de conhecimento como insuficiente com valores de CPM-C variando de 0,735 a 1,261.

As notas dos participantes também foram avaliadas, de modo a verificar quais perguntas os entrevistados relatavam desconhecimento, resposta incompleta ou incorreta.

Foram agrupadas na Tabela 8 as médias das notas das diferentes classificações das perguntas do questionário, sendo a menor média encontrada nas perguntas de segurança (-0,08) e a maior de processo de uso (1,69), o que mostra que a maioria dos cuidadores tem uma lacuna no conhecimento das perguntas de segurança e acertou mais sobre os processos de uso. As perguntas de objetivo terapêutico teve como média o valor de 1,55 e a de conservação o valor 0,6.

**Tabela 8** - Relação de participantes de acordo com a média das notas atribuídas para cada classificação das perguntas realizadas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Classificação	Média das Notas
Processo de Uso - Perguntas 2, 3 4 e 5	1,69
Objetivo Terapêutico - Perguntas 1 e 9	1,55
Segurança - Perguntas 6, 7, 8 e 10	-0,08
Conservação - Pergunta 11	0,6

Fonte: Elaborado pelos autores

Para as 11 perguntas, foi calculada a média das notas de cada uma para todos os participantes (Tabela 9), onde a perguntas que tiveram as maiores médias foram as de: Frequência, duração e indicação com valores respectivos de 2,18; 2,10 e 1,51. As menores médias de notas foram as de: Precauções, contraindicações e reações adversas com valores respectivos de; -0,80; -0,11 e 0,05.

**Tabela 9** - Relação de participantes de acordo com a média das notas atribuídas para cada pergunta realizada, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

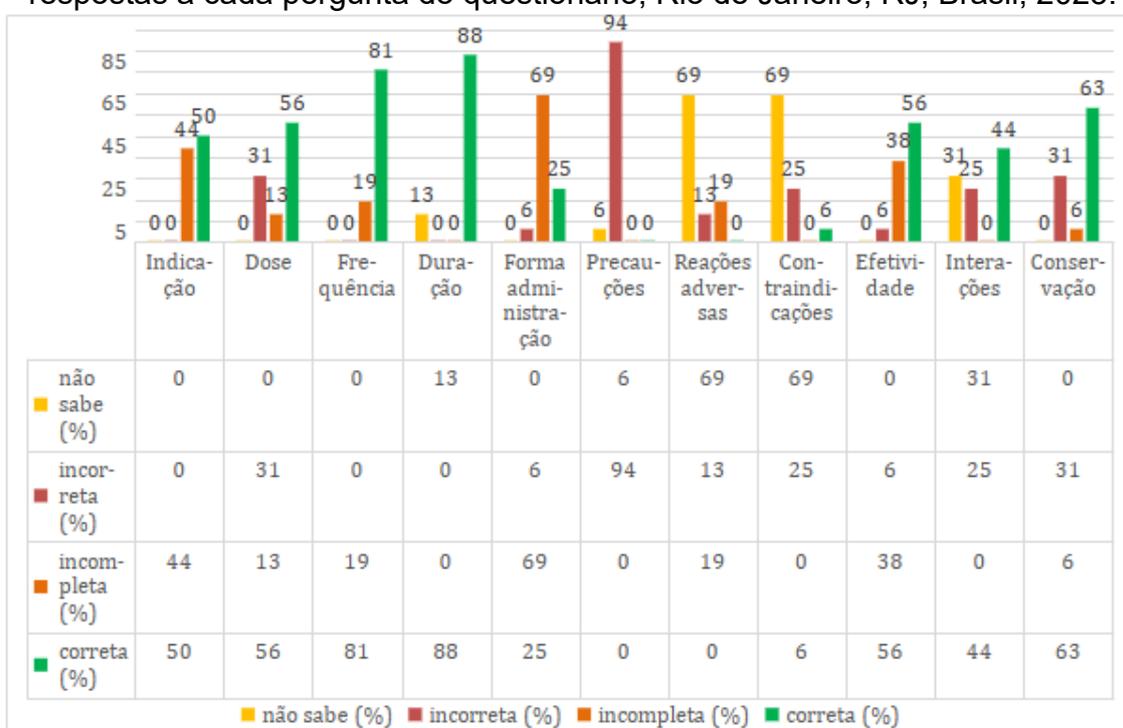
Perguntas	Média das Notas
1 - Indicação	1,51
2 – Dose	1,13
3 - Frequência	2,18
4 - Duração	2,10
5 - Forma administração	1,35
6 - Precauções	-0,80
7 - Reações adversas	0,05
8 - Contraindicações	-0,11
9 - Efetividade	1,58
10 - Interações	0,53
11 - Conservação	0,60

Fonte: Elaborado pelos autores

De forma a avaliar o índice de resultados que os participantes tiveram em cada resposta, foi feito o Gráfico 3, onde a pergunta em que os participantes mais responderam de forma correta foi a de duração (88%), a

pergunta que obteve mais respostas incompletas foi a de forma de administração (69%), as perguntas que os participantes mais alegaram não saber/desconhecer a resposta foram as de reações adversas e contraindicações (69%) e a pergunta com a maior porcentagem das respostas incorretas foi a de precauções (94%).

Gráfico 3 - Relação de participantes de acordo com a classificação atribuída as respostas a cada pergunta do questionário, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.



Fonte: Elaborado pelos autores

Os valores de CPM-C também foram relacionados ao tempo de uso da pancreatina (Tabela 10) e em todas as faixas, a média de CPM-C encontrada para os participantes teve classificação como conhecimento insuficiente, com os valores de CPM-C variando de 0,67 a 1,03.

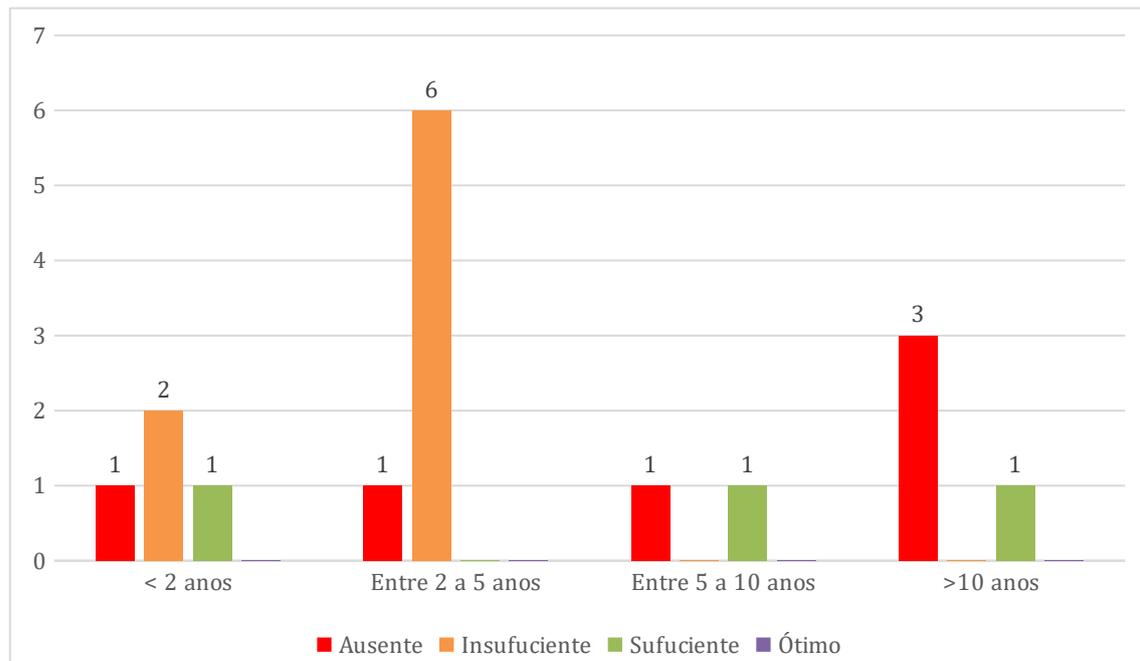
**Tabela 10** - Relação de participantes de acordo com o tempo de uso de pancreatina associado a média de CPM-C encontrada e sua classificação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.

Tempo de uso da Pancreatina	Média de CPM-C	Classificação
< 2 anos	0,78	Insuficiente
Entre 2 a 5 anos	1,03	Insuficiente
Entre 5 a 10 anos	0,67	Insuficiente
>10 anos	0,95	Insuficiente

Fonte: Elaborado pelos autores

Por fim, no Gráfico 4, os participantes foram agrupados com relação ao tempo de uso de pancreatina dos pacientes e a suas classificações de CPM-C. O maior número de participantes com conhecimento insuficiente, 6, se encontrou no grupo em que a pancreatina era utilizada de 2 a 5 anos, a maior parte dos que tinha conhecimento ausente, 3, no grupo em que a pancreatina era utilizada há mais de 10 anos e o conhecimento suficiente se manteve igual nos grupos que a pancreatina era utilizada há menos de 2 anos, entre 5 a 10 anos e há mais de 10 anos, com apenas 1 participante cada.

Gráfico 4 - Relação de participantes de acordo com o nível de conhecimento dos cuidadores e com o tempo de uso de pancreatina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023.



Fonte: Elaborado pelos autores

## Capítulo 6 - Discussão

Durante o estudo, foram realizadas um total de 16 entrevistas com cuidadores de pacientes com fibrose cística. Houve 10 perdas no total, devido a alguns dos pacientes estarem no final de seus atendimentos ambulatoriais do dia, e assim, estavam em retorno para suas residências.

De modo geral na literatura científica, existem poucos estudos sobre o conhecimento sobre medicamentos em educação em saúde, o que demonstra o caráter importante de realizar estudos com esse enfoque. Durante o levantamento bibliográfico em bases de dados científicos, não foram encontrados estudos especificamente sobre conhecimento dos pacientes ou cuidadores sobre medicamentos em fibrose cística. Existem estudos como os de Bonfim et al.; Nicolais et al.; Ferreira et al. e Levers et al. que discorrem sobre temas importantes como adesão, conhecimento dos pacientes sobre a doença fibrose cística e alguns deles inclusive realizam perguntas especificamente sobre medicamentos como posologia, mas que não se aprofundam em vários aspectos do uso do medicamento como a metodologia utilizada neste estudo, o que não permite avaliar com de forma completa o conhecimento dos pacientes ou cuidadores especificamente sobre medicamentos (58)(59)(60)(61). Por isto se torna difícil a comparação com o presente estudo.

Entretanto, já foram realizados estudos sobre o conhecimento de cuidadores e pacientes sobre medicamentos utilizando a metodologia de Delgado et al. (56) mas com outras populações. Dois estudos na Espanha de Abaurre-Labrador et al. (62) e Romero-Sanchez et al. (63) e um em Portugal de

Rubio et al. (64) foram realizados com pacientes ambulatoriais de farmácias comunitárias, com o primeiro e terceiro também incluindo cuidadores. Apenas um estudo Brasileiro utilizou da metodologia, realizado por Didone et al. mas que utilizou como população, pacientes muito idosos e seus cuidadores em um hospital universitário (65).

Os resultados obtidos no presente estudo são compatíveis com os citados anteriormente. Romero-Sanchez et al. (63) tiveram como resultado que 65,7% dos pacientes e/ou cuidadores tiveram conhecimento ausente e 6,2% conhecimento insuficiente com a menor porcentagem de 14% para ótimo e suficiente cada. De forma similar, Rubio et al. (64) encontraram 82,5% dos pacientes com conhecimento ausente e no estudo de Didone et al. (65) 57,3% dos pacientes e/ou cuidadores tiveram ausência de conhecimento, 24,2% insuficiente e apenas 3 entrevistados com conhecimento ótimo.

Abaurre-Labrador et al. (62) realizaram um estudo sobre conhecimento dos pacientes sobre medicamentos antes e depois da aplicação de um protocolo de dispensação e demonstrou que 68,2% de 661 dos pacientes foram classificados na categoria “sem conhecimento” sobre medicamentos antes da dispensação.

Além desses, existem outros trabalhos que utilizaram diferentes metodologias para mensuração do conhecimento dos pacientes sobre medicamentos. Três estudos brasileiros de Oenning et al. (66); Dresch et al. (67); e Silva et al. (68) fizeram essa avaliação e o primeiro obteve valores de conhecimento dos pacientes e/ou cuidadores similares aos da metodologia de CPM, de 64,4% dos entrevistados com conhecimento insuficiente no primeiro e

nos outros dois estudos respectivamente a maioria se encontrou na faixa de conhecimento regular com 54,6% e 57%. É importante ressaltar que esses estudos utilizaram também questionários sobre informações dos medicamentos utilizados pelos pacientes, mas os mesmos não são tão completos quanto o CPM-C aplicado neste estudo, com algumas questões que não foram aplicadas como, por exemplo, conservação e precaução no uso de medicamentos, o que pode ter gerado um valor maior de conhecimento dos pacientes nesses casos.

Com relação aos resultados desse trabalho, os valores de CPM-C encontrados foram de 31,25% para ausência, 50% para conhecimento insuficiente, 18,75% para conhecimento suficiente e nenhum com conhecimento ótimo. Esses resultados não estão em consonância com os valores encontrados em outros estudos em que foi aplicado o CPM-C citados anteriormente, assim como os de diferentes metodologias para pacientes e/ou cuidadores em que usualmente se encontrou um percentual de mais de 60% para ausência de conhecimento. Isso pode ser associado ao fato de que os pacientes entrevistados neste estudo são acompanhados ambulatorialmente por muitos anos, devido a característica crônica da patologia da fibrose cística, mas há necessidade de mais estudos para avaliar se esse pode ser um fator determinante ou não no conhecimento sobre os medicamentos.

Sobre as notas atribuídas para cada uma das perguntas de precauções, reações adversas e contraindicações foram as menores com valores de -0,8; 0,05 e -0,11 respectivamente que configuram as perguntas sobre segurança.

Esses resultados têm correlação com os estudos citados. De forma geral, todos os estudos que utilizaram o questionário CPM (56) tiveram como

resultado o maior número de entrevistados respondendo incorretamente ou alegando não saber a resposta para as questões de reações adversas, contraindicações e precauções (63)(65)(64).

É uma possibilidade durante o tratamento medicamentoso a baixa adesão aos medicamentos surgir por diversas barreiras, uma delas é o aparecimento de eventos adversos. Um estudo de Gebreyohannes et al. (69) determinaram que a adesão de anti-hipertensivos em pacientes hipertensos era menor na população com maior número de efeitos adversos. Por isso, é uma hipótese que profissionais tendem a evitar a falar com os pacientes sobre questões negativas sobre o uso de medicamentos como dificuldades, barreiras do uso e riscos durante o uso, levando a lacunas no momento da orientação dos pacientes e cuidadores sobre os tópicos de eventos adversos, contraindicações e precauções de forma a evitar que os mesmos se sintam desencorajados sobre o uso dos medicamentos.

É importante ressaltar que parte de garantir adesão ao tratamento, fatores importantes como a autonomia do paciente/cuidador na decisão da terapia é importante, assim como seu letramento em saúde e fatores relacionados à equipe de saúde como a não explicação sobre eventos adversos pode ser uma barreira para tal. Isso pode gerar maiores casos de hospitalização e desfechos clínicos piores (70).

Por isso, é interessante que ações para melhorar o letramento em saúde sejam tomadas como por exemplo: reforçar a autonomia dos pacientes/cuidadores e encorajá-los a perguntar sobre o tratamento, fornecer listas de medicamentos com pictogramas, treinamento de profissionais para

protocolos de avaliação do letramento dos pacientes/cuidadores em saúde, entre outros (70).

Uma outra questão pode ser a percepção do próprio paciente/cuidador, que apesar de não demonstrar dificuldades no uso dos medicamentos, não garante que ele tenha conhecimento suficiente para garantir o uso seguro. Por exemplo, o estudo de Ferreira et al. (60) realizado com adolescentes de 10 a 19 anos no mesmo hospital de referência da presente pesquisa revelou que há uma baixa adesão geral dos pacientes à pancreatina e que 41 deles não tinham dúvidas sobre o medicamento, constituindo a maioria.

Isso não é congruente com o encontrado no presente estudo, onde a maior parte dos entrevistados sobre Pancreatina têm conhecimento insuficiente, então é uma possibilidade que cuidadores e pacientes podem não explicitar suas dúvidas sobre medicamentos ou acreditar que não possuem dúvidas, mas que isso não determina a realidade do nível de conhecimento que possuem.

As maiores notas atribuídas aos entrevistados no questionário CPM-C nesse estudo, foram em “frequência”, “duração” e “indicação do tratamento” com valores de 2,18; 2,10 e 1,51 sendo as duas primeiras sobre processo de uso e a terceira sobre indicação terapêutica. Em todas as pesquisas comparadas, a pergunta sobre “frequência” estava incluída nas que mais tinham respostas corretas, e nos artigos de Romero-Sanchez et al. (63) e Rubio et al. (64) as três questões com mais acertos foram “indicação”, “dose” e “frequência”. Já Didone et al. (65) em seus resultados, as perguntas de “dose”, “frequência” e “forma de administração” tiveram mais respostas corretas.

Isso ratifica o resultado encontrado que as informações que são mais comumente conhecidas pelos pacientes e/ou cuidadores são sobre processo de uso e indicação terapêutica. Uma possível explicação para esse fato, pode ser que muitas vezes os profissionais de saúde estejam mais voltados para informações que vão permitir que o paciente utilize o medicamento correto no horário e dose corretas e por isso utilizem maior parte do tempo de orientação para esse fim, o que corresponde exatamente as questões como “indicação”, “dose”, “frequência” e “forma de administração”. Em todas as referências, “dose” e “frequência” estavam incluídas e não necessariamente “indicação do tratamento” como perguntas com mais acertos. Se pensarmos na fibrose cística e o tratamento com pancreatina, as doses têm mais complexidade, visto que podem mudar conforme os sintomas do paciente, o que pode fazer com que os entrevistados tivessem menor conhecimento.

Como dito anteriormente, diferente da literatura, o presente trabalho encontrou um grande número de acertos nas questões sobre “duração” do tratamento e uma resposta para essa divergência pode ser a característica da fisiopatologia da fibrose cística ser de uma doença crônica, então os cuidadores são informados sobre a necessidade do uso da pancreatina de forma contínua, mostrando que há um conhecimento sobre como é o curso da doença. Além disso, no estudo de Rubio et al. (64) os medicamentos escolhidos para que o conhecimento dos entrevistados fosse avaliado foi escolhido aleatoriamente se houvesse mais de um medicamento na prescrição, o que pode ter gerado um viés de confundimento da pesquisa, onde

medicamentos de uso contínuo podem hipoteticamente ter mais respostas corretas sobre a pergunta de duração de tratamento.

Em outras metodologias, alguns padrões se mostram: Dresch et al. (67) identificaram como perguntas com mais acertos nome e frequência de doses e com menos acertos reações adversas. No estudo de Carvalho et al. (71), 92,11% e 78,95% dos entrevistados respectivamente tinham conhecimento das questões de “razão pela qual a medicação foi prescrita” e “tempo que deve fazer uso da medicação” e menor número de conhecimento nas questões “o que fazer se esquecer uma ou mais doses da medicação” (1,97%) e “efeitos adversos mais comuns” (4,28%). Por fim, o estudo de Oenning et al. (66) também corrobora com esses fatos, onde após a consulta médica, os entrevistados tinham conhecimento mais sobre “indicação terapêutica” e “dose e frequência de administração” e menor conhecimento para “precauções e cuidados na administração” e “efeitos adversos”, sendo notadamente o menor valor encontrado, onde nenhum dos 70 participantes teve conhecimento sobre efeitos adversos quando perguntados.

Sobre os dados sociodemográficos coletados neste estudo, não se tornou claro que algum deles influenciasse positivamente ou negativamente o conhecimento dos cuidadores sobre os medicamentos. Há discussões sobre como a dimensão sociodemográfica afeta o conhecimento, por exemplo, Didone et al. (65) tiveram como resultado que cuidadores e entrevistados com maior escolaridade tiveram mais chances de possuir melhor conhecimento, por razão de chances. No entanto, outros estudos como o de Romero-Sanchez et al. (63) obtiveram resultados contrários, onde cuidadores possuem menor

conhecimento que os pacientes de modo geral, mas que esse valor aumentaria quando houvesse uso prévio dos medicamentos por muito tempo. Como a fibrose cística é uma doença crônica, a maioria dos pacientes já utiliza a pancreatina por longos períodos de tempo, deixando essa conclusão difícil de ser alcançada.

Carvalho et al. (71) também encontraram maior conhecimento dos entrevistados em relação a maior escolaridade mas apenas em questões de dose, horário e tempo de uso do medicamento, não abrangendo outros aspectos da terapia. Dessa forma, são necessários mais estudos para avaliar se a escolaridade influencia diretamente no conhecimento dos pacientes e cuidadores.

Com relação à equipe multiprofissional, ela é essencial no tratamento dos pacientes com fibrose cística e está recomendada em diversos protocolos internacionais e no PCDT brasileiro, com o farmacêutico sendo uma figura importante no cuidado de pacientes internados e ambulatoriais (22)(72)(73) (25).

O farmacêutico possui duas funções principais no cuidado dos pacientes com fibrose cística: garantir a efetividade da terapia medicamentosa que pode ser alcançada orientando o paciente sobre os medicamentos utilizados, avaliando interações medicamentosas, detectando dose apropriada e promovendo autonomia dos pacientes e a segunda função é facilitar o acesso aos medicamentos (73).

Com relação às orientações sobre os medicamentos, dúvidas comuns de pacientes com fibrose cística são segurança dos medicamentos utilizados, benefícios, indicações, técnicas de administração e novas terapias (72). No estudo de Abraham et al. (72), os pacientes de fibrose cística relataram que recorriam ao farmacêutico para tirar dúvidas sobre efeitos adversos, interações, segurança, administração, entre outros assuntos, o que mostra que o profissional é visto como referência nesses tópicos. Abaurre-Labrador et al. (62) determinaram que uma dispensação protocolizada de medicamentos por um farmacêutico aumentou o conhecimento dos entrevistados o que evidencia que ações institucionais de incentivo para equipe multiprofissional promove o crescimento da qualidade do cuidado.

Dessa forma, mostra-se importante a presença do profissional em um hospital de referência, de modo a aumentar o conhecimento dos cuidadores e pacientes além de propor outras estratégias para melhorar o tratamento, como garantir a adesão dos pacientes (72).

As limitações deste estudo basearam-se principalmente em um número baixo de entrevistas que impossibilitou a realização de análises estatísticas mais profundas. Isto se deu devido ao fato do pouco tempo de coleta de dados e de os momentos de consulta nos ambulatórios e distribuição dos medicamentos na farmácia serem erráticos, gerando períodos de coleta em que não foram realizadas nenhuma entrevista.

## Capítulo 7 - Considerações Finais

O conhecimento dos cuidadores de pacientes com FC tem se mostrado insuficiente. Mais especificamente, o conhecimento sobre segurança do medicamento são as com mais lacunas como precauções, reações adversas e contraindicações. Entretanto, os cuidadores tinham conhecimento maior sobre processos do uso como frequência de administração e duração do tratamento. As variáveis de escolaridade e tempo de uso de Pancreatina não se relacionaram positivamente ou negativamente com nível de conhecimento.

Assim, pode-se sugerir o investimento em ações de educação em saúde voltadas para o uso de medicamentos para os cuidadores desses pacientes, de forma a garantir o uso racional de medicamentos e autonomia.

## Capítulo 8 - Referências

1. Klimova B, Kuca K, Novotny M, Maresova P. Cystic Fibrosis Revisited - a Review Study. *Med Chem.* 2017;13(2):102–9.
2. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr.* maio de 2020;109(5):893–9.
3. Radlović N. Cystic fibrosis. *Srp Arh Celok Lek.* 2012;140(3–4):244–9.
4. Goetz D, Ren CL. Review of Cystic Fibrosis. *Pediatr Ann.* 1º de abril de 2019;48(4):e154–61.
5. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet.* 30 de maio de 2009;373(9678):1891–904.
6. Freswick PN, Reid EK, Mascarenhas MR. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Cystic Fibrosis. *Nutrients.* 23 de março de 2022;14(7):1341.
7. Phillips A. Effective approaches to health promotion in nursing practice. *Nurs Stand.* 22 de março de 2019;34(4):43–50.
8. Feudtner C, Hays RM, Haynes G, Geyer JR, Neff JM, Koepsell TD. Deaths attributed to pediatric complex chronic conditions: national trends and implications for supportive care services. *Pediatrics.* junho de 2001;107(6):E99.
9. Chen Q, Shen Y, Zheng J. A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects. *Animal Model Exp Med.* 16 de setembro de 2021;4(3):220–32.
10. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros.* março de 2018;17(2):153–78.
11. Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. *The Lancet.* 5 de junho de 2021;397(10290):2195–211.

12. Silva IR, Gonçalves LG, Chor D, Fonseca M de JM da, Mengue SS, Acurcio F de A, et al. Polypharmacy, socioeconomic indicators and number of diseases: results from ELSA-Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23:e200077.
13. Tavares NUL, Bertoldi AD, Thume E, Facchini LA, Franca GVA de, Mengue SS. Fatores associados a baixa adesão ao tratamento medicamentoso em idosos. *Rev saúde pública.* 2013;1092–101.
14. Didone TVN, García-Delgado P, Melo DOD, Romano-Lieber NS, Martínez FM, Ribeiro E. Validação do questionário “Conocimiento del Paciente sobre sus Medicamentos” (CPM-ES-ES). *Ciênc saúde coletiva.* setembro de 2019;24(9):3539–50.
15. Sobre o IFF/Fiocruz [Internet]. Rio de Janeiro, RJ: Fiocruz. c2023. [citado 13 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://www.iff.fiocruz.br/index.php/institucional/sobre-iff-fiocruz>
16. Centro de Referência para Tratamento em Fibrose Cística [Internet]. Rio de Janeiro, RJ: Fiocruz. c2023. [citado 13 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://www.iff.fiocruz.br/index.php/institucional/sobre-iff-fiocruz>
17. Blanchard AC, Waters VJ. Microbiology of Cystic Fibrosis Airway Disease. *Semin Respir Crit Care Med.* dezembro de 2019;40(6):727–36.
18. Ren CL, Morgan RL, Oermann C, Resnick HE, Brady C, Campbell A, et al. Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guidelines. Use of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulator Therapy in Patients with Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc.* março de 2018;15(3):271–80.
19. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic Fibrosis. *Pediatrics In Review.* 1º de fevereiro de 2021;42(2):55–67.

20. Grupo de estudos de fibrose cística [Internet]. c2023 [citado 13 de fevereiro de 2024]. Disponível em: [http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC\\_2020.pdf](http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC_2020.pdf)
21. Serrano TR. Detecção de mutações no gene CFTR em pacientes com suspeitas de fibrose cística. 2016 [citado 13 de fevereiro de 2024]; Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/180488>
22. Secretaria De Ciência, Tecnologia, Inovação E Insumos Estratégicos Em Saúde. Portaria Conjunta nº 25/2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística [Internet]. DF: Ministério da Saúde; 2021 [citado 12 de fevereiro de 2024]. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-25\\_pcdt\\_fibrose-cistica.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf)
23. Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. novembro de 2017;16:S70–8.
24. Brownell JN, Bashaw H, Stallings VA. Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med*. dezembro de 2019;40(6):775–91.
25. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis Royal Brompton Hospital [Internet]. [citado 12 de fevereiro de 2024]. Disponível em: [https://www.rbht.nhs.uk/sites/default/files/Cystic%20fibrosis%20guidelines/CF%20G%202023/CF%20guideline%202023%20FINAL\\_180823.pdf](https://www.rbht.nhs.uk/sites/default/files/Cystic%20fibrosis%20guidelines/CF%20G%202023/CF%20guideline%202023%20FINAL_180823.pdf)
26. Madácsy T, Pallagi P, Maleth J. Cystic Fibrosis of the Pancreas: The Role of CFTR Channel in the Regulation of Intracellular Ca<sup>2+</sup> Signaling and Mitochondrial Function in the Exocrine Pancreas. *Front Physiol*. 2018;9:1585.

27. Argent BE, Gray MA, Steward MC, Case RM. Chapter 51 - Cell Physiology of Pancreatic Ducts. Em: Johnson LR, Ghishan FK, Kaunitz JD, Merchant JL, Said HM, Wood JD, organizadores. Physiology of the Gastrointestinal Tract (Fifth Edition) [Internet]. Boston: Academic Press; 2012 [citado 14 de fevereiro de 2024]. p. 1399–423. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123820266000518>
28. Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. N Engl J Med. 12 de maio de 2005;352(19):1992–2001.
29. Saint-Criq V, Gray MA. Role of CFTR in epithelial physiology. Cell Mol Life Sci. 2017;74(1):93–115.
30. Goldsmith EJ, Rodan AR. Intracellular Ion Control of WNK Signaling. Annu Rev Physiol. 10 de fevereiro de 2023;85(1):383–406.
31. Ferreira DP, Chaves CRMDM, Costa ACCD. Adesão de adolescentes com fibrose cística a terapia de reposição enzimática: fatores associados. Ciênc saúde coletiva. dezembro de 2019;24(12):4717–26.
32. CREON® (pancreatina) [Internet]. São Paulo: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda; 2024 [citado 12 de fevereiro de 2024]. Package insert. MS 1055303370044. Disponível em: <https://dam.abbott.com/pt-br/documents/pdfs/nossas-bulas/C/BU-37-CREON-Bula-Profissional.pdf>
33. Kuhn RJ, Gelrud A, Munck A, Caras S. CREON (Pancrelipase Delayed-Release Capsules) for the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. Adv Therapy. dezembro de 2010;27(12):895–916.

34. Ferrone M, Raimondo M, Scolapio JS. Pancreatic enzyme pharmacotherapy. *Pharmacotherapy*. junho de 2007;27(6):910–20.
35. Neri LDCL, Simon MISDS, Ambrósio VLS, Barbosa E, Garcia MF, Mauri JF, et al. Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis. Einstein (São Paulo). 22 de março de 2022;20:eRW5686.
36. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. junho de 2016;35(3):557–77.
37. Pancreatic Enzymes Clinical Care Guidelines [Internet]. Bethesda: MD. Cystic Fibrosis Foundation c2023 [citado 12 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://www.cff.org/medical-professionals/pancreatic-enzymes-clinical-care-guidelines>
38. Freswick PN, Reid EK, Mascarenhas MR. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Cystic Fibrosis. *Nutrients*. 23 de março de 2022;14(7):1341.
39. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. setembro de 2002;35(3):246–59.
40. Storpirtis S, Melo AC de, Noblat LACB, Palhano TJ. A origem da Farmácia Clínica no Brasil, a Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica e a harmonização de conceitos e nomenclatura. *Infarma*. 2023;35(3):351-363.
41. Conselho Federal de Farmácia. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. 2016. 200p. [citado 9 de fevereiro de 2024]. Disponível em: [https://www.cff.org.br/userfiles/Profar\\_Arcabouco\\_TELA\\_FINAL.pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf)

42. Arancibia A. A crise de identidade do profissional farmacêutico na América Latina.
43. Storpirtis S, Melo AC, Noblat LACB, Palhano TJ. A ORIGEM DA FARMÁCIA CLÍNICA NO BRASIL, A SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA CLÍNICA E A HARMONIZAÇÃO DE CONCEITOS E NOMENCLATURA. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*. 4 de outubro de 2023;35(3):351–63.
44. Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 585/2013. Ementa: Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 2013 Sept 2013 (Seção 1). Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>
45. Saturnino LTM, Perini E, Luz ZMP da, Modena CM. Farmacêutico: um profissional em busca de sua identidade. 2012 [citado 9 de fevereiro de 2024]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7860>
46. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VMS. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. *einstein (São Paulo)*. junho de 2013;11:190–6.
47. Ferracini FT, de Almeida SM, Locatelli J, Petriccione S, Haga CS. Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte.
48. Ministério da Saúde. Diretrizes do NASF: Núcleo de Apoio a Saúde da Família. 1. ed. Brasília: MS, 2010. 152p.
49. Ministério da Saúde. Doenças respiratórias crônicas. 1. ed. Brasília: MS, 2010. 160p.

50. Ministério da Saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. 1. ed. Brasília: MS, 2014. 162p.
51. Silva A de S. A importância da farmácia clínica no acompanhamento dos pacientes com hanseníase em uma unidade básica de saúde. *Hansen int.* 2015;9–16.
52. Xin C, Xia Z, Jiang C, Lin M, Li G. Effect of pharmaceutical care on medication adherence of patients newly prescribed insulin therapy: a randomized controlled study. *Patient Prefer Adherence.* 18 de junho de 2015;9:797–802.
53. Peres F. Alfabetização, letramento ou literacia em saúde? Traduzindo e aplicando o conceito de health literacy no Brasil. *Ciênc saúde coletiva.* maio de 2023;28(5):1563–73.
54. Organização Mundial de Saúde. Health promotion glossary of terms 2021. Geneva: World Health Organization, 2021. 44p.
55. Silva TL e. Contribuições da Literacia em Saúde (Health Literacy) para o aprimoramento das ações de educação em saúde na Atenção Básica. 2017;264–264.
56. García Delgado P, Gastelurrutia Garralda MÁ, Baena Parejo MI, Fisac Lozano F, Martínez Martínez F. Validación de un cuestionario para medir el conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos. *Aten Primaria.* dezembro de 2009;41(12):661–8.
57. Rajiah K, Coleman H, Elnaem M, Abuelhana A, Luo R. How pharmacy teams can provide health education. *The Pharmaceutical Journal.* 2023 [citado 9 de fevereiro de 2024]. Disponível em:

<https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/how-pharmacy-teams-can-provide-health-education>

58. Bonfim BS, Melo Filho VMD, Fontenelle FM, Souza EL. Treatment adherence among children and adolescents in a cystic fibrosis reference center. *Rev paul pediatr.* 2020;38:e2018338.

59. Nicolais CJ, Bernstein R, Riekert KA, Quittner AL. Parent knowledge of disease management in cystic fibrosis: Assessing behavioral treatment management. *Pediatr Pulmonol.* fevereiro de 2018;53(2):162–73.

60. Ferreira DP, Chaves CRMDM, Costa ACCD. Adesão de adolescentes com fibrose cística a terapia de reposição enzimática: fatores associados. *Ciênc saúde coletiva.* dezembro de 2019;24(12):4717–26.

61. Ievers CE, Brown RT, Drotar D, Caplan D, Pishavar BS, Lambert RG. Knowledge of physician prescriptions and adherence to treatment among children with cystic fibrosis and their mothers. *J Dev Behav Pediatr.* outubro de 1999;20(5):335–43.

62. Abaurre-Labrador R, Maurandi-Guillén MD, García-Delgado P, Moullin JC, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Effectiveness of a protocolized dispensing service in community pharmacy for improving patient medication knowledge. *Int J Clin Pharm.* outubro de 2016;38(5):1057–62.

63. Romero-Sanchez J, Garcia-Cardenas V, Abaurre R, Martínez-Martínez F, Garcia-Delgado P. Prevalence and predictors of inadequate patient medication knowledge. *Evaluation Clinical Practice.* outubro de 2016;22(5):808–15.

64. Rubio JS, García-Delgado P, Iglésias-Ferreira P, Mateus-Santos H, Martínez-Martínez F. Measurement of patients' knowledge of their medication in

community pharmacies in Portugal. *Ciênc saúde coletiva*. janeiro de 2015;20(1):219–28.

65. Didone TVN, Melo DOD, Lopes LDC, Ribeiro E. Conhecimento inadequado sobre medicamentos prescritos e seus preditores em pacientes muito idosos e seus cuidadores. *Rev bras geriatr gerontol*. 2020;23(3):e200193.

66. Oenning D, Oliveira BVD, Blatt CR. Conhecimento dos pacientes sobre os medicamentos prescritos após consulta médica e dispensação. *Ciênc saúde coletiva*. julho de 2011;16(7):3277–83.

67. Dresch AP, Amador TA, Heineck I. Conhecimento dos pacientes sobre medicamentos prescritos por odontólogos no sul do Brasil. *Ciênc saúde coletiva*. fevereiro de 2016;21(2):475–84.

68. Silva TD, Schenkel EP, Mengue SS. Nível de informação a respeito de medicamentos prescritos a pacientes ambulatoriais de hospital universitário. *Cad Saúde Pública*. junho de 2000;16(2):449–55.

69. Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Abebe TB, Tefera YG, Abegaz TM. Adverse effects and non-adherence to antihypertensive medications in University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital. *Clin Hypertens*. dezembro de 2019;25(1):1.

70. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clinic Proceedings*. abril de 2011;86(4):304–14.

71. Carvalho TPD, Okuno MFP, Campanharo CRV, Lopes MCBT, Batista REA. Patients' knowledge about medication prescription in the emergency service. *Rev Bras Enferm*. abril de 2018;71(2):329–35.

72. Abraham O, LeMay S, Nixon G, Braun A, Decker C, Szela L. Characterizing medication management and the role of pharmacists in caring for people living with cystic fibrosis: A work system approach. *Journal of the American Pharmacists Association*. 1º de setembro de 2021;61(5):547-554.e2.

73. Abraham O, Li JS, Monangai KE, Feathers AM, Weiner D. The pharmacist's role in supporting people living with cystic fibrosis. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2018;58(3):246–9.

## Capítulo 9 - Apêndices

### 9.1 - Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



1/2

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da pesquisa: Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro

Pesquisador Responsável: Gabriel Gaspar Garcia  
 Orientadora: Cláudia Dayube Pereira  
 Coorientadora: Diana Domingues da Camara Graça  
 Contato com o pesquisador responsável  
 Telefone: (21)994637686  
 E-mail: gabriel.gasp@yahoo.com.br  
 Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz)  
 Endereço: Avenida Rui Barbosa, 716 - Flamengo - Farmácia. Rio de Janeiro/RJ - CEP: 21041-210.

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa intitulado: “Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro” pois é cuidador de criança ou adolescente com fibrose cística que faz uso de pancreatina, acompanhado no IFF/Fiocruz. O objetivo dessa pesquisa é avaliar seu conhecimento a respeito do uso deste medicamento e assim, identificar as principais dúvidas que os cuidadores podem ter e propor a formulação de materiais educativos e informativos sobre a pancreatina. O benefício em participar desta pesquisa será em contribuir na construção deste material de apoio à assistência, podendo você mesmo recebê-lo futuramente.

Sua participação será responder 11 perguntas sobre as orientações que você recebeu da equipe de saúde que cuida da criança ou adolescente a respeito do uso da pancreatina e deve durar aproximadamente 10 minutos e também um roteiro de entrevista de 7 perguntas a respeito de aspectos sociais de sua família, que deve durar 5 minutos. Também vamos utilizar os dados contidos no Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), que fica armazenado na Farmácia Ambulatorial do IFF/Fiocruz para controle interno.

Enviaremos um resumo (especificamente direcionado aos participantes) dos principais resultados desta pesquisa para seu e-mail ao encerramento do estudo. Além disso, no momento final da entrevista, serão prestadas as orientações necessárias caso seja identificada alguma dúvida ou necessidade de esclarecimento nas respostas.

Aprovado Validade  
 Início 15/06/2023 Fim 16/10/2023  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 Instituto Fernandes Figueira IFF/FIOCRUZ  
 Telefones: 2554-1730 / 2552-8491  
 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br *Leandro Ramos*

TCLE versão 1

\_\_\_\_\_  
 Rubrica do participante

\_\_\_\_\_  
 Rubrica do Pesquisador



2/2

A sua participação nessa pesquisa é voluntária, não há nenhuma forma de pagamento ou custos adicionais e você pode retirar sua autorização a qualquer momento através do contato com o pesquisador, disponibilizado pelo e-mail gabriel.gasp@yahoo.com.br ou do telefone (21)994637686. Você ou o paciente não serão penalizados de forma alguma caso não participe ou desista de participar depois. Não estão previstas despesas com a sua participação. Contudo, você tem direito a um ressarcimento caso comprove gastos devido a participação na pesquisa.

Seus dados pessoais e do paciente serão tratados de forma que não seja possível identificá-los. Para isto, você receberá um código alfanumérico que somente o pesquisador e as orientadoras saberão. Os resultados serão divulgados em eventos e revistas científicas, sem a identificação dos participantes nem dos pacientes. Os dados serão armazenados durante o tempo de estudo em local seguro que só terão acesso o pesquisador e suas orientadoras. Após a conclusão, o material será mantido por pelo menos cinco anos em arquivo, de acordo com a resolução 466/13 e orientação do CEP/IFF, descartados seguramente após esse período.

Os riscos envolvidos nessa pesquisa são inerentes ao ato da entrevista, como por exemplo desconforto durante alguma pergunta. Se acontecer, você poderá interromper a qualquer momento e a entrevista pode ser encerrada ou retomada em outro momento.

É garantido o direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Esse documento será assinado em duas vias, sendo uma pertencente a você e outra pertencente ao pesquisador.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz) encontra-se à disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br; Telefone: 2554-1730; Fax: 2552-8491).

Eu, voluntariamente, aceito participar dessa pesquisa. Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

Telefone \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Gabriel Gaspar Garcia  
IFF/Fiocruz

Aprovado Validade  
Início 15/06/2023 Fim 16/10/2023  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
Instituto Fernandes Figueira IFF/FIOCRUZ  
Telefones: 2554-1730 / 2552-8491  
E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br *Tami Ramos*

TCLE versão 1

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante

\_\_\_\_\_  
Rubrica do Pesquisador

## 9.2 - Apêndice B – Questionário Adaptado Conhecimento dos Cuidadores sobre os Medicamentos (CPM-C)

Departamento de Ensino Residência Multiprofissional em Saúde da Criança e do Adolescente Cronicamente Doecidos			
<b>Pesquisa: Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro</b> <b>Formulário Questionário conhecimento do paciente sobre seus medicamentos</b>			
Iniciais do Participante: _____ N° do Registro na pesquisa: _____ Data: ____/____/____			
ÍNDICE	INFORMAÇÕES INVESTIGADAS	PERGUNTA	RESPOSTA
1	Indicação	Para que tem/terá que tomar/utilizar este medicamento?	
2	Dose	Qual a quantidade que deve(rá) tomar/utilizar deste medicamento?	
3	Frequência	Quantas vezes ao dia tem/terá que tomar/utilizar este medicamento?	
4	Duração do tratamento	Até quando tem/terá que tomar/utilizar este medicamento?	
5	Forma de Administração	Como deve(rá) tomar/utilizar este medicamento?	
6	Precauções	Deve(rá) ter algum cuidado quando toma(r)/utiliza(r) este medicamento?	
7	Reações Adversas	Quais reações adversas você conhece deste medicamento?	
8	Contraindicações	Diante de qual problema de saúde ou situação especial não deve(rá) tomar/utilizar este medicamento?	
9	Efetividade	Como sabe se o medicamento faz/fará efeito?	
10	Interações	Quais medicamentos ou alimentos devem/deverão ser evitados durante o uso deste medicamento?	
11	Conservação	Como deve(rá) conservar este medicamento?	

## 9.3 - Apêndice C – Roteiro de Entrevista Sociodemográfico

	 Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz Departamento de Ensino	
Residência Multiprofissional em Saúde da Criança e do Adolescente Cronicamente Adoecidos		
<b>Pesquisa: Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro</b>		
<b>Roteiro de entrevista sociodemográfico</b>		
Iniciais do Participante: _____		
Nº do Registro na pesquisa: _____ Data: ____/____/____		
ÍNDICE	Informações	RESPOSTA
1	Sexo	
2	Idade	
3	Endereço	
4	Escolaridade	
5	Renda per capita	
6	Raça	
7	Há quanto tempo o paciente utiliza pancreatina	

## 9.4 - Apêndice D – Parecer Consubstanciado do CEP

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Conhecimento dos cuidadores dos pacientes de Fibrose Cística sobre o medicamento pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro.

**Pesquisador:** Diana Domingues da Camara Graça

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 68613823.5.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.120.850

#### Apresentação do Projeto:

: As informações referentes à "Apresentação do Projeto", foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2107248.pdf).

Trata-se de um estudo observacional com caráter analítico e descritivo, com o intuito de avaliar o conhecimento dos cuidadores dos pacientes de

Fibrose Cística quanto ao uso da pancreatina em um hospital de referência no Rio de Janeiro.

#### Objetivo da Pesquisa:

As informações referentes aos "Objetivos do Projeto", foram obtidas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2107248.pdf)

#### Objetivo Primário:

Avaliar o conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística quanto ao uso de pancreatina, em um hospital de referência no Rio de Janeiro.

#### Objetivo Secundário:

Identificar as lacunas no conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística quanto ao uso de pancreatina. Identificar os fatores que podem contribuir para o conhecimento dos cuidadores de pacientes com fibrose cística quanto ao uso de pancreatina.

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)  
**Bairro:** FLAMENGO **CEP:** 22.250-020  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2554-1730 **Fax:** (21)2552-8491 **E-mail:** cepiff@ff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 6.120.850

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos envolvidos nessa pesquisa são inerentes ao ato da entrevista, como por exemplo desconforto durante alguma pergunta. Esses riscos são minimizados com a ratificação para o participante da pesquisa que a entrevista pode ser interrompida a qualquer momento do processo e, se ele desejar, pode retirar sua participação imediatamente, assegurando que os dados da entrevista não serão utilizados, sendo descartados.

**Benefícios:**

O presente estudo pretende gerar subsídios que possam contribuir para o entendimento do processo de atendimento ambulatorial de pacientes em uso de medicamentos, bem como, para a inclusão do farmacêutico clínico exclusivo nas consultas de pacientes pediátricos em uso de medicamentos em um instituto nacional de referência do estado do Rio de Janeiro. Tal conhecimento tem influência direta na melhoria da eficiência do tratamento empregado, assim como, pode nortear medidas que visem à obtenção da resposta terapêutica almejada na população pediátrica internada na instituição. O conjunto de informações geradas tem aplicações potenciais no desenvolvimento de novas estratégias de inserção deste profissional na equipe multiprofissional. Afora isso, elas podem permitir a diminuição de erros de medicação, minimizando, assim, os riscos do processo de cuidado, além de diminuir as visitas a unidades de emergência e as readmissões hospitalares, aumentando a qualidade do cuidado e a segurança do paciente pediátrico. Além disso, proporcionar melhorias com relação à adesão dos pacientes e conseqüentemente também obtendo os mesmos benefícios de melhoria da qualidade do cuidado e da qualidade de vida dos pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa importante que se dedica a investigar conhecimentos dos cuidadores de pessoas com fibrose cística, relativas ao medicamento pancreatina, investindo numa pesquisa que faz interface com a educação em saúde entendendo que é fundamental para autonomia e adesão ao tratamento o entendimento correto do uso dos medicamentos. Destaca-se o compromisso escrito no TCLE de caso seja constatado erros e equívocos nas respostas sobre o uso do medicamentos ao final do questionário serão esclarecidas as dúvidas aos participantes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Formulario resposta - ok

TCLE - ok

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)  
**Bairro:** FLAMENGO **CEP:** 22.250-020  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2554-1730 **Fax:** (21)2552-8491 **E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 6.120.850

PB\_Informações básicas - ok

Projeto Cep - ok

Folha de rosto -ok

**Recomendações:**

O(A) pesquisador(a) terá o prazo de trinta (30) dias para responder às pendências (Norma 001/2013 2.2E). Conforme ofício circular 60/2011 da CONEP, o parecer pendente deve ser respondido por meio de carta-resposta, ponto a ponto, informando e destacando as modificações realizadas e anexar à Plataforma Brasil.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências forma adequadamente respondidas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2107248.pdf	04/06/2023 23:27:28		Aceito
Outros	Formulario_resposta_Gabriel_V_2.pdf	04/06/2023 23:24:27	GABRIEL GASPAR GARCIA	Aceito
Cronograma	Cronograma_CEP_Gabriel_V_2.pdf	04/06/2023 23:24:01	GABRIEL GASPAR GARCIA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_Gabriel_V_3.pdf	04/06/2023 23:23:48	GABRIEL GASPAR GARCIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_gabriel_v1.pdf	11/04/2023 00:29:05	GABRIEL GASPAR GARCIA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	09/04/2023 18:27:50	GABRIEL GASPAR GARCIA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_gabriel_assinado.pdf	09/04/2023 18:26:00	GABRIEL GASPAR GARCIA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Endereço: RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)  
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



Continuação do Parecer: 6.120.850

Não

RIO DE JANEIRO, 15 de Junho de 2023

---

Assinado por:  
**MARIA DE FATIMA JUNQUEIRA MARINHO**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716 - Flamengo (Prédio da Genética - Térreo, sala 1)  
**Bairro:** FLAMENGO **CEP:** 22.250-020  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2554-1730 **Fax:** (21)2552-8491 **E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br