



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - ESA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM



**FIBROSE CÍSTICA NO AMAZONAS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA,
DIAGNÓSTICA E GENÉTICA**

MANAUS - AM
2024

KEMILY BEZERRA DE SOUZA

**FIBROSE CÍSTICA NO AMAZONAS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA,
DIAGNÓSTICA E GENÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II, como componente curricular obrigatório para obtenção do título de Graduação Bacharel em Enfermagem da Universidade do Estado do Amazonas

Orientadora: Profa. Dra. Lucivana Prata de Souza Mourão

**MANAUS - AM
2024**

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

S729f ff Souza, Kemily Bezerra de
Fibrose Cística no Amazonas: Caracterização Clínica,
Diagnóstica e Genética / Kemily Bezerra de Souza.
Manaus : [s.n], 2024.
23 f.: il.; 30 cm.

TCC - Graduação em Enfermagem - Bacharelado -
Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2024.
Inclui bibliografia
Orientador: Mourão, Lucivana Prata de Souza

1. Doenças Raras. 2. Gene CFTR. 3.
Hereditariedade. 4. Rastreamento Neonatal. 5. Acesso
ao Serviço de Saúde. I. Mourão, Lucivana Prata de Souza
(Orient.). II. Universidade do Estado do Amazonas. III.
Fibrose Cística no Amazonas: Caracterização Clínica,
Diagnóstica e Genética



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

A Banca Examinadora de Defesa de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC II) da aluna KEMILY BEZERRA DE SOUZA, intitulado “FIBROSE CÍSTICA NO AMAZONAS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, DIAGNÓSTICA E GENÉTICA”, constituída pelos professores:

Orientador: Dra. Lucivana Prata de Souza Mourão,

Examinador: Me. Jhemerson Fernandes Paes

Examinador: Dra Jucimary Almeida do Nascimento

reunido de forma *on line* por meio do aplicativo Google Meet no dia 22/02/2024 às 14 horas, para avaliar a Defesa em pauta, de acordo com as normas estabelecidas pelo regulamento de TCC desta Universidade, considerou que o referido trabalho:

() Foi aprovado sem alterações¹

(X) Foi aprovado com alterações²

() Deve ser rerepresentado³

() Foi reprovado⁴

Manaus, 22 de fevereiro de 2024

1. Lucivana Mourão

2. Jhemerson F. Paes

3. Jucimary Nascimento

¹ **Aprovado sem alterações (Média da AP1 e AP2 \geq 8,0):** trabalho não precisa sofrer nenhuma alteração.

² **Aprovado com alterações (Média da AP1 e AP2 \geq 8,0):** trabalho precisa incluir as correções indicadas pela Banca Examinadora.

³ **Rerepresentado (Média da AP1 e AP2 \geq 4,0 e $<$ 8,0):** trabalho não alcançou nota suficiente para aprovação direta e deverá ser reformulado conforme sugestões da Banca Examinadora, sendo submetido a uma nova avaliação, conforme data marcada pelo coordenador da disciplina de TCC II acordada com a banca, e esta nova avaliação corresponderá à Prova Final (PF) da disciplina TCC II.

⁴ **Reprovado (Média da AP1 e AP2 $<$ 4,0):** trabalho não alcançou nota suficiente para aprovação.

Resumo

Introdução: A Fibrose Cística é uma doença genética, de herança autossômica recessiva e clinicamente progressiva, causada por uma variação patogênica no gene do regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR). **Objetivo:** realizar uma caracterização sociodemográfica e dos aspectos que envolveram o processo do diagnóstico, bem como retratar aspectos do acesso ao tratamento e características relacionadas à questão genética das pessoas com Fibrose Cística participantes do estudo. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa descritiva, retrospectiva e transversal de natureza quantitativa. A população foi obtida a partir do cadastro ativo no programa de triagem neonatal do Amazonas. Foi aplicado um questionário semiestruturado para a obtenção dos dados referentes ao âmbito social, clínico, diagnóstico e de tratamento dos participantes. Os dados genéticos-hereditários foram retirados em prontuário. Para a realização da análise quantitativa, os dados foram agrupados em categorias, sendo tabulados em planilhas do Microsoft® Excel. **Resultados:** Foi possível caracterizar as condições sociais, diagnósticas, de tratamento e genéticas dos pacientes Fibrocísticos em acompanhamento. **Conclusão:** O teste do pezinho é de extrema importância para o diagnóstico precoce, bem como o acesso ao diagnóstico e ao tratamento por meio do SUS. Destaca-se a necessidade de intervir ao acesso ao aconselhamento genético, tendo em vista a tomada consciente de decisões no que tange ao planejamento familiar.

Introduction: Cystic Fibrosis is an autosomal recessive, clinically progressive genetic disease caused by a pathogenic variation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. **Objective:** To carry out a sociodemographic characterization of the aspects involved in the diagnosis process, as well as to portray aspects of access to treatment and characteristics related to the genetic issue of the people with Cystic Fibrosis participating in the study. **Methodology:** This is a descriptive, retrospective and cross-sectional quantitative study. The population was obtained from the active registry of the neonatal screening program in Amazonas. A semi-structured questionnaire was used to obtain data on the participants' social, clinical, diagnostic and treatment backgrounds. Genetic-hereditary data was collected from medical records. For the quantitative analysis, the data was grouped into categories and tabulated in Microsoft® Excel spreadsheets. **Results:** It was possible to characterize the social, diagnostic, treatment and genetic conditions of the fibrocystic patients being monitored. **Conclusion:** The heel prick test is extremely important for early diagnosis, as well as access to diagnosis and treatment through the SUS. The need to intervene in access to genetic counseling stands out, with a view to making informed decisions regarding family planning.

Descritores: Doenças Raras; gene *CFTR*; Hereditariedade; Rastreamento Neonatal; Testes Genéticos; Acesso aos Serviços de Saúde

Descriptions: Rare Diseases; *CFTR* gene; Heredity; Neonatal Screening; Genetic Testing; Health Services Accessibility

¹ Discente do Curso de Graduação em Enfermagem da Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil, e-mail: kbds.enf19@uea.edu.br

² Docente do Curso de Graduação em Odontologia da Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil, e-mail: lpsouza@uea.edu.br.

Introdução

A Fibrose Cística é uma doença genética, de herança autossômica recessiva e clinicamente progressiva (1), causada por uma variação patogênica no gene do regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR) (2). O gene *CFTR* é responsável por expressar a proteína CFTR que atua como um canal iônico que permite a saída de íons de cloro (Cl) e bicarbonato (HCO₃) pela superfície epitelial nas células das vias aéreas, gastrointestinais e exócrinas (3). Logo, alterações no funcionamento em CFTR impactam o transporte e a dinâmica iônica, intensificando a absorção de íons sódio (Na⁺) e afetando a homeostase dos sistemas orgânicos (3).

Clinicamente a fibrose cística se apresenta através da tríade de manifestações pulmonares, pancreáticas e na pele, através do suor salgado (4). As complicações recorrentes envolvem um ciclo repetitivo de doença respiratória, com episódios de infecção e inflamação causadas pelo acúmulo de muco nos pulmões, progressiva destruição dos ductos pancreáticos e diabetes, além de manifestações gastrointestinais como o íleo meconial (4).

Em relação a hereditariedade, uma pessoa que nasce com a doença Fibrose Cística recebeu de cada um dos seus genitores alelos alterados do gene *CFTR*, ocasionando perda de função da proteína CFTR e desencadeando os sintomas associados a essa doença (2-5). Em geral, os genitores são portadores do gene em heterozigose e não possuem a doença. No entanto, casais que tiveram um filho com fibrose cística devem ser encaminhados para aconselhamento genético para compreensão do risco de recorrência da doença em outras gerações (5) .

Apesar de ser considerada uma doença rara, de acordo com os dados do relatório anual do Registro Brasileiro de Fibrose Cística, até o ano de 2021 existiam 6.427 indivíduos

registrados com Fibrose Cística no Brasil o que mostra a sua importância no contexto da assistência à saúde (6)

Sendo a fibrose cística uma doença crônica e progressiva, os fatores que poderiam contribuir para a qualidade de vida e longevidade dos pacientes estão relacionados ao diagnóstico imediato, no período assintomático atingido através da triagem neonatal e da identificação e classificação da variação presente em *CFTR* (7-8).

Outra importante iniciativa em relação ao desenvolvimento da qualidade de vida das pessoas com Fibrose Cística se baseia na necessidade de que essas pessoas sejam enxergadas em dimensão biológica, psicológica e social, não sendo definidas e nem vistas pelos seus familiares, cuidadores e profissionais da saúde apenas da perspectiva da doença (9).

Há avanços significativos em todas as frentes de tratamento empregadas na Fibrose Cística, especialmente nas terapias farmacológicas baseadas em moduladores gênicos (10). Tendo em vista tais avanços globais e com o objetivo de aumentar a qualidade de vida, é necessário que cada pessoa com Fibrose Cística tenha um plano de cuidados individualizado e focado nas suas necessidades (10).

Além das terapias medicamentosas, as intervenções terapêuticas abrangendo o cuidado multidisciplinar em saúde são essenciais para a pessoa com Fibrose Cística, uma vez que essa apresenta alterações em diferentes sistemas corporais (11). Assim, o acompanhamento com profissionais enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos e educadores físicos propicia avanços importantes em direção a promoção, manutenção e recuperação da saúde nessa população, bem como na interferem positivamente na construção da qualidade de vida (11).

No contexto do cuidado individualizado, multidisciplinar e pautado na qualidade de vida de pessoas com Fibrose Cística, o Sistema Único de Saúde por meio da Política Nacional

de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras impacta diretamente no acesso a esses serviços essenciais e em caráter permanente, sendo uma necessária forma de democratizar o acesso ao acompanhamento e tratamento especializado independente das condições socioeconômicas do usuário (12)

Tendo em vista a necessidade de dados sobre a fibrose cística no Amazonas para incentivar a implementação de políticas públicas, o objetivo desta pesquisa consiste em realizar uma caracterização sociodemográfica e dos aspectos que envolveram o processo do diagnóstico, bem como retratar aspectos do acesso ao tratamento e características relacionadas à questão genética das pessoas com Fibrose Cística participantes do estudo.

Método

Trata-se de uma pesquisa descritiva, retrospectiva e transversal de natureza quantitativa. O projeto obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Amazonas sob o número nº 5.708.386 (CAAE 57197722.0.0000.5016).

A população foi obtida a partir do cadastro ativo no programa de triagem neonatal do Amazonas. Foram incluídos 11 pacientes no estudo. Todos os participantes ou responsáveis incluídos no estudo aceitaram participar mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foi aplicado um questionário semiestruturado, com perguntas abertas e fechadas, para a obtenção dos dados referentes ao âmbito social, clínico, diagnóstico e de tratamento dos participantes. Os dados que correspondem aos aspectos genéticos-hereditários foram obtidos a partir de exames realizados anteriormente pelos participantes e registrados em prontuário.

Para a realização da análise quantitativa, os dados foram agrupados em categorias, sendo tabulados em planilhas do Microsoft® Excel. As análises foram realizadas por estatística descritiva, as variáveis apresentadas de forma gráfica.

Resultados

Caracterização sociodemográfica dos participantes

Foram entrevistados para essa pesquisa um total de 11 pessoas com fibrose cística. Entre estes, 55% são do gênero feminino e 55% se encontram na faixa etária de zero a três anos de idade. Destes, 100% residem na cidade de Manaus, capital do estado do Amazonas, no entanto, 18% relataram a necessidade de mudança de domicílio de seus municípios para a capital do estado para ter acesso ao acompanhamento e tratamento multiprofissional da doença. Considerando a análise de dados socioeconômicos, 45% relataram possuir renda familiar de até R\$1.700,00 por mês. (Tabela 1).

Em relação a idade do diagnóstico, 45% receberam o diagnóstico no seu 1º mês de vida. Todos os participantes da pesquisa realizaram o teste de triagem neonatal, no entanto, apenas 82% dos participantes apresentaram resultados alterados, sendo encaminhados ao programa de triagem neonatal para investigação e posteriormente foram diagnosticados com a doença. No caso dos participantes sem alteração, a investigação ocorreu a partir da história clínica posterior.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica dos participantes da pesquisa.

Características Sociodemográficas	<i>f</i>	%
Gênero		
Feminino	6	55%
Masculino	5	45%
Idade		
0-3 anos	6	55%
4-8 anos	2	18%
9-12 anos	1	9%
>12 anos	2	18%
Local de Residência		
Capital do Estado	11	100%
Mudança de Domicílio		
Mudança de domicílio do interior para a capital após diagnóstico	2	18%

Renda Familiar

Até R\$ 1.000,00/mês	2	18%
Até R\$ 1.700,00/mês	5	45%
Até R\$ 2,500,00/mês	1	9%
Acima de R\$ 2,500,00/mês	3	27%

Idade do Diagnóstico

1° mês de vida	5	45%
2° mês de vida	1	9%
1° ano de vida	2	18%
2° ano de vida	1	9%
=> 6° ano de vida	2	18%

Caracterização dos aspectos diagnósticos

No estudo, 45% dos participantes apresentavam sinais e sintomas clássicos da doença ao nascimento, sendo esses secreção respiratória espessa, suor com forte odor, fezes oleosas e diarreicas e íleo meconial. 100% realizaram os exames laboratoriais relacionados ao diagnóstico, sendo esses o teste do pezinho, teste do suor e 82% realizaram o teste genético e realizam periodicamente os testes de acompanhamento clínico da doença exclusivamente através do Sistema Único de Saúde - SUS.

Em relação ao processo de diagnóstico, 55% dos participantes eram assintomáticos para a doença ao nascimento. A investigação médica que resultou no diagnóstico da doença nesses casos foi indicada pela alteração no teste de triagem neonatal. Sobre as alterações detectáveis no Teste do Pezinho, essas ocorreram apenas em 82% dos participantes da pesquisa. No entanto, ao continuar a investigação médica posteriormente esses participantes apresentaram alteração no teste do suor características da doença e que foram confirmadas através do teste genético apresentando duas variantes gênicas confirmatórias para Fibrose Cística. 100% dos participantes apresentaram alteração no teste do suor e 82% realizaram teste genético (Tabela2).

Sobre o diagnóstico, 54% relataram ter sofrido algum tipo de dificuldade para a definição do diagnóstico, sendo 27% pelas dificuldades ocasionadas na falta de profissionais capacitados e serviços especializados e 27% pela demora na realização dos exames e na notificação dos resultados. Em relação a transmissão de informações no momento do diagnóstico, 55% se sentiram esclarecidos pelas informações fornecidas

Tabela 2. Caracterização dos aspectos diagnósticos dos participantes da pesquisa.

Características Diagnósticas	<i>f</i>	%
Teste do Pezinho		
Realizaram o teste	11	100%
Apresentaram resultados alterados no teste	9	82%
Teste do Suor		
Realizaram o teste	11	100%
Teste Genético		
Realizaram o teste	9	82%
Sinais e Sintomas de Fibrose Cística ao Nascimento		
Apresentaram manifestações clínicas	5	45%
Local de realização dos exames		
Totalmente via SUS	7	64%
Totalmente via rede privada	1	9%
Parcialmente via SUS e rede privada	3	27%
Dificuldades do diagnóstico		
Relataram algum tipo de dificuldade	6	55%
Informações no momento do diagnóstico		
Se sentiram esclarecidos pelas informações recebidas	6	55%

Caracterização dos aspectos de tratamento

Quanto ao tratamento, 55% dos participantes da pesquisa têm acesso aos medicamentos e dispositivos da terapêutica via SUS, 36% têm acesso via SUS, mas também precisam recorrer aos recursos financeiros próprios ou doações, enquanto 9% adquirem por conta própria (Tabela 3).

Em se tratando das terapias de apoio, a fisioterapia respiratória é feita por 46% dos participantes através do SUS e em casa com os exercícios sendo conduzidos pelos seus cuidadores, que são instruídos previamente a realizar exercícios diários pelo profissional fisioterapeuta. 36% realizam exclusivamente no SUS, 9% realizam através da rede privada. 9% relataram não realizar. (Tabela 3).

Em se tratando do acompanhamento nutricional, 91% dos participantes realizam acompanhamento nutricional exclusivamente via SUS, enquanto 9% realizam consultas no SUS e na rede privada. 55% dos participantes realizam tratamento na modalidade “Tratamento fora do Domicílio” (TFD), em outros estados do país. (Tabela 3).

Tabela 3. Caracterização dos aspectos do tratamento dos participantes da pesquisa.

Características Tratamento	<i>f</i>	%
Acesso aos Medicamentos		
Acesso via SUS	6	55%
Acesso via recursos próprios	1	9%
Acesso via SUS, recursos próprios e/ou doações	4	36%
Fisioterapia respiratória		
Realizada exclusivamente via SUS	4	36%
Realizada exclusivamente via Rede Privada	1	9%
Realizada via SUS e no domicílio	5	45%
Não realiza	1	9%
Acompanhamento nutricional		
Realizado exclusivamente via SUS	10	91%
Realizada parcialmente via SUS e rede privada	1	9%
Modalidade do tratamento		
Exclusivo no estado	5	45%
Em outro(s) estado(s)	6	55%

Caracterização dos aspectos genéticos e hereditários

Em relação aos aspectos genéticos e hereditários, nenhum dos genitores dos participantes com Fibrose Cística do estudo realizaram teste genético para portador para investigação de variantes presentes no gene *CFTR*. Sobre a recorrência, 73% dos responsáveis

afirmaram não haver outros casos de fibrose cística na família, mas 18% afirmaram a existência de sinais e sintomas semelhantes não investigados para fibrose cística em outros membros da família. 9% relataram a ocorrência de outros diagnósticos de Fibrose Cística na família.

Sobre os genitores, 73% relataram não terem sido encaminhados a um serviço de Aconselhamento Genético e apenas 27% afirmaram ter recebido encaminhamento.

Tabela 4. Caracterização de aspectos genéticos relacionados a recorrência da doença e participação em Aconselhamento Genético pelos participantes da pesquisa.

Características Genéticas	<i>f</i>	%
Recorrência de Fibrose Cística na família		
Familiares com diagnóstico da doença	1	9%
Familiares com histórico sugestivo da doença	2	18%
Ocorrência de Relações Consanguíneas		
Afirmaram não existir relações consanguíneas nas uniões que resultaram nas pessoas com fibrose cística	11	100%
Aconselhamento Genético		
Encaminhados ao Aconselhamento Genético	3	27%

Os exames genéticos realizados pela população com Fibrose Cística identificaram diferentes variantes no gene *CFTR*, em homozigose ou heterozigose composta (Tabela 5). Os responsáveis e participantes relataram não existir relações consanguíneas nas uniões que geraram as pessoas com fibrose cística participantes dessa pesquisa.

Tabela 5. Caracterização das variantes genéticas causadoras de Fibrose Cística em *CFTR*

Participante	Variante 1	Variante 2
1	Phe508DEL	G542X
2	Phe508DEL	Gly542
3	Ser509Arg	Trp1282
4	Phe508DEL	Phe508DEL
5	Intrônica, 26pb do exón c.3140-26A>	Phe508DEL
6	G	G542X
7	Phe508DEL	Gln685Thrfs*
8	Arg1066Cys	Leu34_Gln39del
9	Phe508DEL	Phe508DEL

Discussões

As pessoas com fibrose cística participantes do estudo são em maioria do gênero feminino e se encontram na faixa etária entre zero e três anos de idade. Em relação ao gênero dos participantes, a fibrose cística é uma doença de herança autossômica recessiva e sua distribuição na população não apresenta distinção entre gêneros, uma vez que as variações gênicas que desencadeiam a doença ocorrem no gene *CFTR*, localizado no *locus* 7q31.2, um cromossomo autossômico e que, portanto, é encontrado em homens e mulheres (02). Na presente pesquisa, houve predominância do gênero feminino, no entanto, quando comparado com o cenário nacional, 51% das pessoas com fibrose cística são do gênero masculino (13).

Em relação a idade, a população na faixa etária de zero a três anos prevaleceu no estudo. Portanto, se pode afirmar que a população local de pessoas com fibrose cística participantes do estudo compreende uma população pediátrica. A idade em pacientes

fibrocísticos vêm sendo utilizada globalmente como um marcador para avaliar os aspectos relacionados a sobrevida e conseqüentemente aos sistemas de triagem neonatal, que têm como objetivo possibilitar o diagnóstico precoce e medir a eficácia dos tratamentos, uma vez que anteriormente as descobertas da etiologia e das terapêuticas para Fibrose Cística os Recém-nascidos – RN com a doença não resistiam ao primeiro ano de vida. No cenário nacional, o país continua registrando uma população predominantemente pediátrica (13-14).

No que tange ao local de residência, 100% dos participantes residem na capital. No entanto, 18% relataram a necessidade de mudança de domicílio para ter acesso ao acompanhamento multidisciplinar necessário para o tratamento da doença. No grupo em questão, tais mudanças passaram de temporárias no período de investigação para permanentes após o diagnóstico. Esse fenômeno está relacionado diretamente a desigualdade regional de acesso a saúde em todos os níveis de atenção no estado do Amazonas, bem como as barreiras geográficas e extensão do território, apontado de forma histórica e que estiveram em evidência durante a pandemia da covid-19 (15-16).

Em relação a renda mensal, 45% dos participantes afirmaram receber valores de até R\$ 1.700,00 destinados para o sustento familiar e das necessidades da pessoa com fibrose cística. Levando em consideração os determinantes sociais em saúde, é conhecido o impacto da vulnerabilidade econômica na manutenção da saúde, bem como os seu papel no adoecimento no processo saúde doença (17)

No aspecto da idade em que os participantes da pesquisa receberam o seu diagnóstico, se faz notar que a maior parte foi diagnosticada ainda durante o 1º mês de vida. Nesse sentido, pode se atribuir a rapidez do diagnóstico a realização do teste do pezinho no momento preconizado pelas diretrizes do Programa Nacionais de Triagem Neonatal, bem como a rápida análise dos resultados. (18).

A detecção das doenças triadas nos primeiros dias de vida é uma medida de extrema importância para a saúde e sobrevivência do recém-nascido, uma vez que essas doenças envolvem alterações metabólicas complexas, genéticas, enzimáticas e endocrinológicas que podem causar graves sequelas e até a morte do RN se não detectadas em tempo hábil (18). Em todos os casos, a prevenção desses agravos deve ser a prioridade máxima, uma vez que qualquer demora em intervir em uma agudização clínica nesse início de vida pode prejudicar todas as fases de desenvolvimento da vida do indivíduo de forma que ele nunca se reabilite.

Desde 2020, o modo de expressar o intervalo oportuno para as coletas do teste do pezinho passou a ser estabelecida da seguinte forma: após 48 horas do nascimento até o 5º dia de vida do recém nascido (19). Considerando a janela de tempo estabelecida, ocorre a possibilidade do recém-nascido realizar o teste ainda dentro do ambiente da sua maternidade de nascimento, no momento ideal de coleta, sendo assistido por profissionais habilitados a realizar o procedimento seguindo as diretrizes técnicas necessárias, diminuindo assim a possibilidade de interferências que prejudiquem a confiabilidade dos resultados tanto no momento do procedimento como no armazenamento e processamento da amostra, uma vez que pode se afirmar que ambiente hospitalar é controlado. Além de ser uma medida que garante a cobertura da triagem neonatal, uma vez que não necessita que os cuidadores do recém-nascido se desloquem de casa durante a primeira semana de vida até uma unidade de saúde em um momento de adaptação familiar e que é marcado por sobrecarga parental e especialmente materna, eliminando a possibilidade de esquecimento e outros eventos que acarretam a não realização do exame.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal foi instituído através da portaria ministerial nº822 de 06 de junho de 2001, com o objetivo de realizar triagem neonatal em todos os nascidos vivos de forma a detectar doenças congênitas na fase assintomática. No ato de sua criação, estabeleceu que o programa seria dividido em fases (20). Apesar da

implementação do programa ter se iniciado em outubro de 2001 no estado do Amazonas, a habilitação para a Fase III onde a fibrose cística faz parte das doenças triadas só ocorreu no ano de 2013(21). Dessa forma, apesar de 100% dos participantes terem realizado o teste do pezinho, este apresentou resultados alterados apenas em 82% dos casos.

Dessa forma, uma possível explicação para a não detecção da fibrose cística na triagem neonatal dos 2 participantes é o fato de que esses nasceram antes do ano de 2013. Todos os participantes da pesquisa realizaram o teste do suor para o diagnóstico da Fibrose Cística, e todos registraram valores alterados nesse marcador. Em relação aos testes genéticos, 82% foram avaliados para as variações em CFTR, seus resultados serão discutidos posteriormente.

Em relação a adesão dos medicamentos, a maior parte dos participantes afirma ter acesso através exclusivamente do sistema único de saúde. Essa afirmação se justifica ao comparar a renda mensal dos participantes com os custos dos tratamentos para pessoas portadoras de doenças crônicas, portanto sem possibilidade de cura, que necessitam de tratamento com terapêuticas de alto custo, de forma permanente. Nesse contexto, as viagens trimestrais proporcionadas pelo programa de Tratamento Fora do Domicílio para o atendimento em centros de especialidade de referência em Fibrose Cística pelo país em que 55% dos participantes da pesquisa estão inseridos muito provavelmente não seriam possíveis se somente fossem custeados somente com a renda registrada dos participantes, devido aos altos custos envolvidos e a frequência necessária do acompanhamento (22)

Em se tratando das terapias de apoio, a fisioterapia respiratória é uma das terapias de extrema importância para a qualidade de vida dos portadores de fibrose cística. O acompanhamento nutricional também é uma terapia de extrema importância para a qualidade de vida das pessoas com fibrose cística, principalmente em se tratando das crianças. As Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde

estabelecem que é um direito o acesso dessa população a terapias multidisciplinares de reabilitação através de Centros Especializados em Reabilitação - CER e em outros espaços ambulatoriais e centros de apoio diagnóstico. A cobertura desses serviços especializados ocorre na cidade de Manaus através da rede municipal (23). Não foi possível confirmar por portais oficiais o funcionamento do CER no interior do estado. disponível no interior do estado. O acompanhamento com um profissional se faz necessário para que essa população pediátrica adentre e se mantenha dentro das faixas de desenvolvimento nutricional e de crescimento adequadas para a idade de acordo com o proposto na caderneta de saúde da criança, apesar dos distúrbios gastrointestinais presentes na fibrose cística.

No contexto da ausência de centros de referências para Fibrose Cística no Amazonas, 55% dos participantes realizam tratamento na modalidade “Tratamento fora do Domicílio” ou TFD, onde o paciente tem seu tratamento vinculado a mais de um serviço de saúde, onde um desses serviços é a sua referência mais próxima do local de residência e a uma segunda equipe especializada fora do seu estado. Essa modalidade se faz necessária quando não estão disponíveis equipes especializadas na doença ou condição acompanhada no local de residência do usuário (22). Periodicamente os pacientes e seus cuidadores têm suas despesas custeadas pelo sistema único de saúde para uma avaliação em um centro especializado cadastrado no SUS. A maior parte dos pacientes do Amazonas realizam seu acompanhamento externo no estado do Rio Grande do Sul, em diferentes hospitais.

No Brasil, de forma geral, a variante com maior ocorrência entre as pessoas com fibrose cística é a F508del. Está é uma variação de classe II caracterizada pelo processamento incorreto da proteína CFTR, apresentando um fenótipo clássico da doença e classificada como patogênica (2-6). Essa variante foi identificada, tanto em homozigose quanto em heterozigose composta, na maior parte da população em estudo.

Sendo uma doença hereditária, é essencial o encaminhamento dos genitores ao serviço de aconselhamento genético, visando esclarecer questões genéticas de importância para a saúde, sendo a ocorrência da fibrose cística um dos critérios indicadores para a realização do aconselhamento dentro do sistema único de saúde. Apesar de esse ser um direito de familiares em primeiro grau e genitores de pessoas com fibrose cística, a maior parte dos participantes não foi encaminhada ao serviço (24).

O desconhecimento dos conceitos de etiologia e hereditariedade no contexto da Fibrose Cística, bem como a não elucidação de qualquer dúvida sobre o impacto da doença na vida do indivíduo e nos riscos para os familiares acabam por possibilitar a ocorrência de situações que podem levar ao sofrimento psíquico e social dos indivíduos, bem como impossibilitam os processos de decisão no aspecto do planejamento reprodutivo de forma clara e consciente dos riscos e se os mesmos existem, ocorrendo risco de uma nova gestação não planejada e com possibilidades de novo diagnóstico de Fibrose Cística ocorrer (25).

O aconselhamento Genético tem possibilidade de intervir em todos esses contextos citados através da investigação clínica que resulta na elucidação das dúvidas, de forma humanizada e acolhedora e permite a tomada consciente de decisões (25).

Conclusão

Os dados obtidos permitiram caracterizar os pacientes com fibrose cística em tratamento no ambulatório de Triagem Neonatal do Amazonas. Os dados obtidos permitem concluir sobre a importância do Teste do Pezinho para o diagnóstico precoce, bem como o acesso ao diagnóstico e ao tratamento por meio do SUS. Destaca-se a necessidade de intervir ao acesso ao aconselhamento genético, tendo em vista a tomada consciente de decisões no que tange ao planejamento familiar.

Referências

1. Cystic Fibrosis Foundation. About Cystic Fibrosis [Internet]. Cystic Fibrosis Foundation. 2022 [cited 2023 Nov 6]. Available from: <https://www.cff.org/intro-cf/about-cystic-fibrosis>
2. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2015 May 14 [cited 2023 Nov 6];1(1):15010. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7041544/>
3. Silva ALP, Azevedo CGM, Leal MCBDM. ATRIBUIÇÃO DO CANAL CFTR NA FIBROSE CÍSTICA. Revista Multidisciplinar em Saúde [Internet]. 2023 Jan 12 [cited 2024 Jan 5];v. 4 n. 1 (2023):1–8. Available from: <https://editoraintegrar.com.br/publish/index.php/rem/article/view/3634>
4. M. Collaco J, R. Cutting G. Cystic Fibrosis. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Jan 6];285–339. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/B9780128125328000124?token=FEFDE845346D8CC7C93183BE8C52AB63D1008C1BE18BA371BA045DDDCA92FEDAD13D44BF55CD666B370AC00481F798E0&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210501144540>
5. Bienvenu T, Lopez M, Girodon E. Molecular Diagnosis and Genetic Counseling of Cystic Fibrosis and Related Disorders: New Challenges. Genes [Internet]. 2020 Jun 4 [cited 2024 Feb 15];11(6):619. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7349214/>
6. Registro Brasileiro de Fibrose Cística - Relatório Anual de 2018 [Internet]. Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística. [cited 2023 Nov 9]. Available from: http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC_2018.pdf
7. Scotet V, Gutierrez H, Farrell PM. Newborn Screening for CF across the Globe—Where Is It Worthwhile? International Journal of Neonatal Screening [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Nov 6];6(1):18. Available from: <https://www.mdpi.com/2409-515X/6/1/18>
8. Accurso FJ, Sontag MK, Wagener JS. Complications associated with symptomatic diagnosis in infants with cystic fibrosis. The Journal of Pediatrics. 2005 Sep;147(3):S37–41.
9. Pirett CNF, Alves NL, Röder DVD de B, Pirett CCNS. Qualidade de vida em crianças com fibrose cística: aspectos individuais e familiares. Revista Master - Ensino, Pesquisa e Extensão [Internet]. 2023 Sep 26 [cited 2024 Feb 16];8(15). Available from: <https://revistamaster.emnuvens.com.br/RM/article/view/421/213>
10. Jia S, Taylor-Cousar JL. Cystic Fibrosis Modulator Therapies. Annual Review of Medicine [Internet]. 2022 Aug 16 [cited 2024 Feb 15];74(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35973718/>
11. Sc B, Ma M, H G, M M, S M, Jc D, et al. The Future of Cystic Fibrosis Care: A Global Perspective [Internet]. The Lancet. Respiratory medicine. 2020 [cited 2024 Feb 15]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570318/>

12. DIRETRIZES PARA ATENÇÃO INTEGRAL ÀS PESSOAS COM DOENÇAS RARAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE -SUS Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014(*) Brasília -DF 2014 [Internet]. 2014 [cited 2024 Feb 15]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf
13. Registro Brasileiro de Fibrose Cística ano 2021 [Internet]. Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística. 2023 [cited 2023 Aug]. Available from: http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Relatorio_Rebrafc_2021_b.pdf
14. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. Genes [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Nov 6];11(6):589. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7348877/>
15. Barbosa MA. Desigualdades regionais e sistema de saúde no Amazonas: o caso de Manaus. www.arca.fiocruz.br [Internet]. 2004 [cited 2024 Feb 14]; Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/4685>
16. Guimarães AF, Barbosa VLM, Silva MP da, Portugal JKA, Reis MH da S, Gama ASM. Acesso a serviços de saúde por ribeirinhos de um município no interior do estado do Amazonas, Brasil. Revista Pan-Amazônica de Saúde [Internet]. 2020 May [cited 2024 Feb 14];11(0). Available from: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v11/2176-6223-rpas-11-e202000178.pdf>
17. Pitombeira DF, Oliveira LC de, Pitombeira DF, Oliveira LC de. Poverty and social inequality: tensions between rights and austerity and its implications for primary healthcare. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Feb 14];25(5):1699–708. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232020000501699&script=sci_arttext&tlng=en
18. Da M, Brasília -Df S. TRIAGEM NEONATAL TRIAGEM NEONATAL Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal [Internet]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal.pdf
19. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA Nº 76/2023-CGSH/DAET/SAES/MS [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/pntn/legislacao/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-76-2023-cgsh-daet-saes-ms/view>
20. Ministério da Saúde . PORTARIA Nº 822, DE 06 DE JUNHO DE 2001 [Internet]. Biblioteca Virtual de Saúde . 2001 [cited 2024 Feb 14]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html
21. Página 22 do Diário Oficial da União - Seção 1, número 239, de 10/12/2013 - Imprensa Nacional [Internet]. pesquisa.in.gov.br. 6AD [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/pntn/legislacao-nos-estados/legislacao-de-cada-estado/amazonas/fase-iii-portaria-sas-ms-no-1-371-de-06-de-dezembro-de-2013>
22. Ramos Guedes D. Tratamento Fora de Domicílio (TFD): uma abordagem sobre os desafios e perspectivas dos beneficiários do município de Macapá [Internet]. Arquivos Científicos IMMES. [cited 2024 Feb 16]. Available from: <https://arqcientificosimmes.emnuvens.com.br/abi/article/view/388>

23. Manaus P de. Centro Especializado em Reabilitação – CER [Internet]. SEMSA. [cited 2024 Feb 15]. Available from:

<https://www.manaus.am.gov.br/semsa/unidades/centro-especializado-em-reabilitacao-cer/>

24. DIRETRIZES PARA ATENÇÃO INTEGRAL ÀS PESSOAS COM DOENÇAS RARAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE -SUS Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014(*) Brasília -DF 2014 [Internet]. Biblioteca Virtual em Saúde. 2014 Jan [cited 2024 Feb 14]. Available from:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf

25. Mingroni-Netto RC. Aconselhamento genético: será que eu preciso? [Internet].

Genética na Escola. 2019 ; 14(1): 34-43.[citado 2023 mar. 10] Available from:

<https://www.flipsnack.com/eveli/revista-gen-tica-na-escola-vol-14-n-1/full-view.htmlZ>