

## Acesso a hidroxiuréia por doentes falciforme no estado do Piauí: Subnotificação ou necessidade de educação continuada?

### Access hydroxyurea for sickle cell patients in the state of Piauí: Underreporting or need for continuing education?

Wislan Cesar Silva<sup>1</sup>, Francisco Assis Nogueira Júnior<sup>1</sup>, Helimarcos Nunes Pereira<sup>2</sup>, Bolivar Ponciano Goulart Lima Damasceno<sup>2</sup>, Evaldo Hipólito Oliveira<sup>1</sup>, Eleonidas Moura Lima<sup>1</sup>, Leonardo Ferreira Soares<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, Campina Grande, Brasil

\* Correspondência:  
E-mail: leo@ccbs.uepb.edu.br

#### RESUMO

O trabalho teve como objetivo conceituar a importância da hidroxiuréia (HU) como um medicamento auxiliar no tratamento das crises na doença falciforme e apresentar um perfil do acesso à sua dispensação no estado do Piauí, através de um estudo descritivo retrospectivo e quantitativo contemplando os pacientes atendidos pela farmácia de medicamentos excepcionais do estado entre janeiro e dezembro de 2010. Foi constatado que apenas 17 pacientes recebiam HU pelo programa do governo no período de janeiro a setembro de 2010. A faixa etária prevalente foi de 9 a 18 anos com 08 (47,1%) pacientes cadastrados. Em consulta aos arquivos do HEMOPI, em 2008 foram atendidos no serviço ambulatorial 3.796 pacientes, onde 407 (10,7%) tinham diagnóstico para anemia falciforme (AF), não sendo observado o mesmo percentual de pacientes que recebiam dispensação de HU, essa discrepância entre o número de doentes e os que obtiveram o medicamento é preocupante, considerando que tal medicamento deve ser prescrito em condições excepcionais e com rigoroso acompanhamento. Os números apontam que pode estar ocorrendo uma subnotificação ou desconhecimento das vantagens da HU na qualidade de vida dos pacientes, fato que deve ser sanado com educação permanente dos profissionais de saúde quanto aos aspectos envolvidos na doença falciforme.

**Palavras Chave:** Hidroxiuréia; anemia falciforme; hemoglobinas.

#### ABSTRACT

Research aimed to conceptualize the importance of hydroxyurea (HU) as an auxiliary medicine in the treatment of sickle cell disease crisis and provide a profile of access to their dispensation in Piauí state, through a retrospective descriptive study and quantitative referring to patients treated by special drugs pharmacy in the state between January and December 2010. Was found that 17 patients received HU at the government program for the period January-September 2010. Prevalent age range was 9-18 years, with 08 (47,1%) patients registered. In consultation with files HEMOPI in 2008 were seen as outpatients 3.796 patients, where 407 (10,7%) had a diagnosis for sickle cell anemia (SCA) and observing the profile of patients in whom the dispensation of HU was noted is a discrepancy between the number of patients and those who obtained the drug, even though such drugs should be prescribed in exceptional and strict monitoring conditions, the numbers point you may be experiencing an underreporting or lack of benefits of HU on quality of life patients, a fact that should be remedied with continuing education of health professionals about the issues involved in sickle cell disease .

**Keywords:** Hydroxyurea; sickle cell; hemoglobins.

## INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme (AF) do ponto de vista histórico é do conhecimento da humanidade desde os tempos imemoriais, constatada como secular na África pelo hábito existente em diversas tribos do continente de tatuar os portadores e os pacientes para identificar a doença. O primeiro relato de doença ocorreu nos Estados Unidos da América em necropsias de pacientes nos quais se identificaram agenesia esplênica em afro-americano com antecedentes clínicos crônicos similares ao da AF (RUIZ, 2007).

Sendo considerada a doença genética mais comum no Brasil, a AF, originária da África, teria se estendido para a península Arábica e Índia, e vindo para a América através do comércio de escravos negros trazidos do continente africano, distribuindo-se heterogeneamente pelo Brasil até metade do século XIX. Em 1997, estimou-se que, para cada mil crianças nascidas vivas, uma teria AF (MADEIRA, 1999).

Segundo Araujo, 2004, a AF é identificada principalmente em grupos pardos e pretos, ou seja, os afrodescendentes. Também ocorre entre brancos, mas em número bem mais reduzido. A doença é causada por uma mutação genética da hemoglobina, tornando-a anormal e dando aos glóbulos vermelhos o formato de uma foice, daí derivando o seu nome. Também é conhecida pelos nomes de drepanocitose ou siclemia- do inglês, *sinckling*; falciforme; derivado de *sickle*: foice; sicklemia.

Apresenta-se clinicamente como anemia crônica, crises vaso oclusivas recorrentes (crises dolorosas), aumento da susceptibilidade a infecções causadas por micro-organismos encapsulados, além de outras manifestações clínicas, como: crise aplásica, crise de sequestração esplênica, acidente vascular cerebral, lesões oftálmicas, cardíacas, pulmonares e renais, colelitíase, necrose asséptica da cabeça do fêmur, priapismo, úlcera de perna e alterações no crescimento e desenvolvimento. Existe grande heterogeneidade individual quanto à gravidade de cada uma destas alterações, especialmente para complicações vaso oclusivas. A crise vaso-oclusiva é a mais comum e dramática manifestação da anemia falciforme, sendo a maior causa de internamento, seguida por infecção (COSTA *et al*, 2006).

A terapia preventiva na AF inclui penicilina profilática em crianças, terapêutica transfusional em pacientes com

acidentevascular cerebral (AVC) e hidroxúria (HU) em pacientes com frequentes episódios dolorosos ou outras complicações. A inibição da falcização tem incluído agentes anti-falcizantes como o cianato e a HU. Estudos do cianato mostram que este composto leva à efetiva carbamilação das moléculas de hemoglobina S (HbS) e redução da falcização, mas não tem efeito na frequência das crises álgicas, além de poder apresentar potencialmente sérios efeitos colaterais (SILVA, 2006).

Concentrações elevadas de hemoglobina F (HbF) podem diminuir a gravidade da doença por inibir a polimerização da HbS. A HU é capaz de aumentar as concentrações de HbFe produzir melhora do curso clínico. O mecanismo de ação da HU não é plenamente conhecido. Sabe-se que eleva os níveis de hemoglobina F nos eritrócitos, diminui o número de neutrófilos, aumenta a capacidade de deformação das células falciformes e altera a adesividade das hemácias ao endotélio (BRASIL, 2002). A HU é um agente potencialmente menos tóxico que aumenta os níveis de HbF. Ambos os aspectos clínico e laboratorial da anemia falciforme são influenciados pela concentração de HbF. Pacientes com níveis mais altos de HbF apresentam menos episódios de dor e maior sobrevida (SERJEANT, 2001).

Estudos confirmam, até o momento, o benefício clínico do tratamento com a HU, até mesmo em crianças muito jovens. A efetividade da HU para prevenção primária ou secundária de AVC é possível, e deve continuar a ser avaliada prospectivamente por meio de ensaios randomizados (GULBIS *et al*, 2005).

O tratamento sintomático inclui o controle da dor, transfusão de sangue e tratamento da falência de órgãos. O tratamento da dor segue certos princípios que incluem avaliação, individualização da terapia e utilização de analgésicos não opióides e opióides para adequado alívio. A troca transfusional ou ex-sanguíneo transfusão é indicada para pacientes com doença vascular grave, sobretudo cerebral, garantindo um nível seguro de hemoglobina A (HbA). Síndrome respiratória aguda é a complicação clínica mais comum, e seu tratamento deve ser agressivo, incluindo adequada ventilação, uso de múltiplos antibacterianos e simples transfusão de sangue ou troca transfusional, dependendo de sua severidade (BALLAS, 2002).

Os componentes de um amplo cuidado incluem informações pais/paciente, aconselhamento genético, serviço social,

prevenção de infecções, recomendação de dieta e suplementação, psicoterapia, cuidados médico (especialista renal e outros), saúde da mãe e da criança, ortopedia e cirurgia geral, controle da dor, fisioterapia, cuidados com os olhos e dentes, serviço de dependência de drogas e enfermagem especializada em doenças falciformes. A cooperação das pessoas afetadas é indispensável para um total cuidado. Os trabalhos em sociedade envolvendo o hospital, o serviço comunitário de saúde e os agentes voluntários, acentuam o sucesso da equipe multidisciplinar. O cuidado holístico melhora a qualidade de vida das pessoas afetadas, reduz os números de hospitalizações e de comprometimentos. A morbidade é reduzida pela detecção prematura e tratamento das complicações crônicas (OKPALA *et al*, 2002).

O objetivo deste trabalho é o de conceituar a importânciada HU como um medicamento auxiliar no tratamento das crises na doença falciforme e apresentar um perfil do acesso à sua dispensação no estado do Piauí.

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa. De acordo com Leopardi (2001), estudo descritivo consiste em identificar as características de uma situação não conhecida para obter maiores informações. A abordagem quantitativa, segundo Santos (2000), permite que os resultados apareçam após quantificação dos dados coletados e analisados, impondo-se como evidência empírica imediata.

Para o levantamento da utilização da HU no estado do Piauí, foi realizada uma pesquisa retrospectiva de coleta de dados de delineamento transversal referente a 407 pacientes com diagnóstico para AF, observando-se o perfil de 17 pacientes que tiveram acesso a dispensação do medicamento hidroxiuréia pela farmácia de medicamentos excepcionais do estado do Piauí, no período de janeiro a dezembro de 2010.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando-se os dados obtidos junto à farmácia de medicamentos excepcionais do Piauí, observou-se que apenas 17 pacientes recebiam HU pelo programa do governo no período de janeiro a setembro de 2010. A faixa

etária mais prevalente observada foi a de 9 a 18 anos com 8 (47,1%) pacientes cadastrados. A maior parte dos pacientes - 11 (64,7%) reside em Teresina e os serviços de saúde que os encaminharam à farmácia de medicamentos excepcionais foram: HEMOPI - 7 (41,2%), Hospital Infantil - 4 (23,5%), Hospital São Marcos - 5 (29,4%) e a clínica Med Imagem - 1 (5,9%) (TABELA 1).

**Tabela 1 - Perfil dos portadores de doença falciforme atendidos pela farmácia de medicamentos excepcionais, Teresina-PI, 2011.**

	n	(%)
<b>Faixa etária</b>		
9 – 18	8	47,1
19 – 27	4	23,5
28 – 36	2	11,8
37 – 45	1	5,9
46 e mais	2	11,8
<b>Cidade de origem</b>		
Avelino Lopes	1	5,9
Bom Jesus	1	5,9
Picos	1	5,9
Santa Helena	1	5,9
São Jose do Divino	1	5,9
São Miguel do Tapuio	1	5,9
Teresina	11	64,7
<b>Hospital solicitante</b>		
HEMOPI	7	41,2
Hospital Infantil	4	23,5
Hospital São Marcos	5	29,4
Med Imagem	1	5,9
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fonte: Farmácia de Medicamentos Excepcionais do Piauí, 2010.

Considerando-se apenas os fatores mais graves, que condicionam o tratamento com a HU percebe-se que existe grande probabilidade de existir pacientes que necessitem do medicamento e que não estão sendo assistidos pelo programa medicamentos excepcionais do governo.

Consultando os arquivos do Hemocentro do Piauí observamos que no ano de 2008 foram atendidos no serviço ambulatorial 3.796 pacientes, dos quais 407 (10,7%) tinham diagnóstico para a AF e observando-se o perfil dos pacientes que ocorreu a dispensação de HU pela farmácia de medicamentos excepcionais do Piauí, sendo observado uma discrepância entre o número de doentes (407) e a dispensação do medicamento a pacientes (17), mesmo sabendo que tal droga deve ser

prescrita em condições excepcionais e rigoroso acompanhamento, os números apontam que pode estar ocorrendo uma subnotificação ou o desconhecimento das vantagens do medicamento na qualidade de vida dos pacientes, fato que deve ser sanado com a educação permanente dos profissionais de saúde quanto aos vários aspectos envolvidos na doença falciforme, o que vem sendo realizado pelo Ministério da Saúde, através da Coordenação Nacional de Sangue e Hemoderivados e pela Coordenação da Política Nacional de Atenção Integral à Pessoa com Doença Falciforme.

De acordo com a portaria nº 55 de janeiro de 2010, que aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a doença falciforme, para que o paciente faça uso da HU deve preencher todos os critérios de idade superior a 3 anos; condições de comparecer às consultas e de realizar exames laboratoriais periódicos; teste de gravidez (beta-HCG sérico) negativo para mulheres em idade reprodutiva; mulheres em idade reprodutiva devem se comprometer a usar método anticoncepcional com eficácia confirmada durante a terapia com HU e preencher pelo menos um dos seguintes critérios nos últimos 12 meses:

- Três ou mais episódios álgicos agudos com necessidade de atendimento médico hospitalar ou comprovada incapacidade produtiva (escola/trabalho);
- Mais de um evento de síndrome torácica aguda (STA), definida como a presença de infiltrado pulmonar recente, não atelectásico, envolvendo pelo menos um segmento pulmonar completo, acompanhado de dor torácica, temperatura superior a 38,5 °C, taquipnéia, sibilos, ou tosse em paciente com DF; ou um episódio de STA que necessitou de O<sub>2</sub> ou transfusão sanguínea ou um episódio de STA que necessitou de internação em unidade de tratamento intensivo;
- Hipoxemia crônica: saturação de oxigênio persistentemente menor que 94% medida em duas visitas clínicas consecutivas, fora de um evento agudo e afastada a possibilidade de obstrução adenoidal/amigdaliana em crianças;
- Outras situações em que haja comprovação de lesão crônica de órgão (priapismo, necrose óssea, retinopatia proliferativa, entre outras);
- Concentração de Hb < 7g/dL (média de 3 valores fora de evento agudo);
- Concentração de Hb F < 8% após 2 anos de idade;
- Leucocitose > 20.000/mm<sup>3</sup> (média de 3

valores medianos fora de evento agudo);

- Desidrogenase láctica (DHL): 2 vezes acima do valor de referência para a idade;
- Alterações no eco doppler transcraniano (>200cm/s com impossibilidade de regime transfusional crônico).

Consultando-se a literatura observou-se a frequência de dois dos mais graves episódios descritos na portaria como fatores para a inclusão no programa de tratamento com HU. A STA acomete cerca de 30% dos pacientes com AF (PERIN, 2000); e as complicações neurológicas que ocorrem em 25% dos pacientes, com a observação de ataques isquêmicos transitórios, acidente vascular cerebral (AVC), hemorragia cerebral, convulsões e coma inexplicado (BEUTLER, 1995).

A terapia com HU tem uma grande importância no contexto da saúde pública, porque além de melhorar a condição clínica dos pacientes pode se considerar a sua utilização como profilática. De acordo com Mousinho-Ribeiro (2008), diversos estudos realizados têm sugerido que a terapia com HU pode minimizar o curso clínico da AF por seus efeitos no aumento da expressão da HbF e, com isso, reduzir o número de episódios de crises dolorosas, hospitalizações, crises de sequestro esplênico e a quantidade de transfusões de sangue e hospitalizações em adultos e crianças. O tratamento com HU por longo prazo parece possível, efetivo e destituído de qualquer toxicidade que impeça a sua utilização, sendo bem tolerada por pacientes pediátricos durante sete anos de terapia (SILVA & SHIMAUTI, 2006).

De acordo com Lobo, 2010, notadamente a HU é ainda subutilizada no Brasil. Acredita-se que o motivo se prenda à rejeição por parte dos profissionais e dos pacientes a um medicamento primariamente quimioterápico e de uso contínuo. Essa rejeição, também verificada em outros países, só poderá ser revertida através da educação permanente dos pacientes e da comunidade médica.

## CONCLUSÃO

Diante do exposto fica evidente que o estado do Piauí precisa garantir ao indivíduo com doença falciforme amplo acesso à saúde através de uma política de atenção integral a essas pessoas desde a triagem neonatal até medidas preventivas e tratamento das complicações agudas e crônicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALLAS, S.K. Sickle cell anaemia: progress in pathogenesis and treatment. **Drugs**, 62(8):1143-72, 2002;

BEUTLER, E. **The sickle cell diseases and related disorders** In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al. (Ed) 5a ed. McGraw-Hill, 1995;

BRASIL. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes**. Anvisa. Brasília: 2001;

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Nº 55, de 29 de janeiro de 2010, publicada no Diário Oficial da União - **Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Doença Falciforme**. Brasília: 2010;

COSTA, P. J. M. S; VILELA, R. Q. B; CIPOLOTTI, R; FIQUEIREDO, M. S. Diversidade clínica e laboratorial no haplótipo bantu da anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**.v. 28, n. 1, p. 40-44, 2006;

GULBIS, B.; TSHILOLO, L.; COTTON, F.; LIN, C.; VERTONGEN, F. New born screening for haemoglobinopathies: the Brussels experience. **Journal of Medical Screening**., v.6, n.1, p.11-15, 1999;

LEOPARDI, M. T. **Metodologia da pesquisa na saúde**. Santa Maria: Pallotti, 2001;

LOBO, C. Doença falciforme – um grave problema de saúde pública mundial. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v.32, n. 4, p. 280-281, 2010;

MADEIRA, T F.L. **O Impacto das doenças Genéticas sobre a Construção da Identidade Étnica: O caso da Anemia Falciforme no Brasil**. Monografia – UFSCar, 1999;

OKPALA, I; THOMAS, V; WESTERDALE, N; *et al*. The comprehensiveness care of sickle cell disease.**European Journal of Haematology**, v. 68, n. 3, p. 157-62, 2002;

RUIZ, M. Anemia falciforme. Objetivos e resultados no tratamento de uma doença de saúde pública no Brasil. **Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia**. v.29, n. 3, p. 203-206, 2007;

SANTOS, A. R. **Metodologia Científica: a construção do conhecimento**. 3a ed. Rio de Janeiro: DP&A editora, 2000. 168 p;

SERJEANT, G. R. The emerging understanding of sickle cell disease. **British Journal of Haematology**. v.112, n. 1, p. 3, 2001;

SILVA, M. C; SHIMAUTI, E. L. T; Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. **Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia**. v.28, n. 2, p.144-148, 2006;