

Perfil da terapia farmacológica em crianças que fazem parte do Programa Municipal de atenção integral às pessoas com doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do município de Campos dos Goytacazes - RJ

Profile of drug therapy in children who are part of city program of comprehensive care to people with sickle cell disease and others hemoglobinopathies of Campos dos Goytacazes - RJ

Viviane da Silva Salve de Souza¹ Pedro Celso Braga Alexandre²

¹ Aluna do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Medicina de Campos

² Doutor em Ciências pela FIOCRUZ, Professor da disciplina Farmacologia da Faculdade de Medicina de Campos

RESUMO

Anemia Falciforme é uma doença genética e hereditária que acomete predominantemente entre afrodescendentes. Doença incurável causada por uma alteração no gene da globina beta da hemoglobina originando uma hemoglobina S ao invés da hemoglobina A. O diagnóstico é feito através de teste do pezinho, teste de afoçamento, teste de mancha e eletroforese de hemoglobina. Seu tratamento ocorre por meio de medidas gerais e preventivas no sentido de minorar os sintomas da anemia crônica, crises de falcização e susceptibilidade às infecções. O objetivo desse estudo foi analisar o perfil da terapia farmacológica em crianças que fazem parte do Programa Municipal de Atenção Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do município de Campos dos Goytacazes, RJ. Realizou-se uma análise no prontuário de 57 crianças do Programa e encontrou-se o medicamento Ácido Fólico sendo prescrito para 84% dos pacientes. São prescritos também antibioticoterapia, na qual a Penicilina G se destacou. Medicamentos que amenizam a dor, como a Dipirona, Diclofenaco Sódico e Morfina são prescritos como SOS para todos os pacientes.

Palavras-chave: Anemia Falciforme, Terapia farmacológica

Abstract

Sickle Cell Anemia is a genetic and hereditary disease that affects predominantly among African descent. Incurable disease caused by a change in the hemoglobin beta globin gene causing a hemoglobin S instead of hemoglobin A. The diagnosis is made by the Guthrie test, sickling test, smear test and hemoglobin electrophoresis. Treatment occurs through general and preventive measures to alleviate the symptoms of chronic anemia, sickle cell crises, and susceptibility to infections. The aim of this study was to analyze the profile of pharmacological therapy in children who are part of the Municipal Programme for Comprehensive Care People with sickle cell disease and other hemoglobinopathies in the municipality of Goytacazes, RJ. We conducted an analysed the medical records of 57 children in the program and met the Folic Acid drug being prescribed to 84% of patients. Also were prescribed antibiotics, in which Penicilin G stood out. Medicines that soothe pain, such as dipyrone, sodium diclofenac and morphine were prescribed as SOS for all patients.

Keywords: Sickle Cell Anemia, Pharmacological therapy

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma desordem genética de grande importância clínica e epidemiológica cuja característica principal é a herança do gene da globina beta S. Este gene determina a presença da hemoglobina variante S nas hemácias (FERNANDES et al, 2010).

No Brasil, a DF é um importante problema de saúde pública. Estima-se que o número de indivíduos com traço falciforme seja de 7.200.000, com prevalência na população geral entre 2 e 8%. (FERNANDES et al., 2010). Segundo o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), do Ministério da Saúde, nascem no Brasil 3.000 crianças por ano com DF e 180.000 com traço falciforme. (BRASIL, 2008).

Diferentemente dos portadores em homozigose para a Hb S (Hb SS), os indivíduos com traço falciforme não apresentam sintomas vaso-oclusivos sob condições fisiológicas. Alguns sinais clínicos associados ao traço falciforme somente ocorrem sob condições que propiciam o processo de falcização, como hipóxia, acidose e desidratação. A expectativa de vida é semelhante ao do resto da população. (MURAO, M.; FERRAZ, M. H. C, 2007).

O segmento materno-infantil representa o grupo biológico mais exposto, constituindo, por esta peculiaridade epidemiológica, a faixa populacional de interesse prioritário em termos de políticas públicas de saúde. (BATISTA FILHO, 2004).

Na Anemia Falciforme ocorre uma substituição da adenina por timina (GAG->GTG), codificando a valina ao invés de ácido glutâmico, na posição 6 da cadeia beta globina, com a produção de hemoglobina S (BRASIL, 2002).

A polimerização ou gelificação da desoxiHbS é o processo primário desse acontecimento, devido a presença da valina na posição 6 ocorre a desoxigenação estabelecendo contatos intermoleculares que seriam impossíveis na hemoglobina normal. Quando esses contatos acontecem dão origem a um pequeno agregado de hemoglobina polimerizada. Com a adição de moléculas sucessivas de HbS a polimerização progride, à medida que a porcentagem de saturação de oxigênio da hemoglobina diminui. Os agregados maiores se alinham em fibras paralelas, originando um gel de cristais líquidos chamados tectóides, essas alterações culminam a falcização. Sob a condição de desoxigenação a falcização das hemácias ocorrem pela polimerização reversível da HbS no interior da célula. A formação da forma de foice das hemácias ocorre sob essa desoxigenação completa, forma clássica da anemia falciforme.

O diagnóstico é feito através de teste do pezinho, teste de afoiçamento, teste de mancha e eletroforese de hemoglobina.

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2007) os sintomas da Anemia Falciforme são: dores que são mais frequentes nos ossos e nas articulações, podendo, porém atingir qualquer parte do corpo; icterícia (cor amarela nos olhos e pele): é o sinal mais frequente da doença; síndrome mão-pé: nas crianças pequenas as crises de dor podem ocorrer nos pequenos vasos sanguíneos das mãos e dos pés, causando inchaço, dor e vermelhidão no local;

infecções; úlceras de perna e sequestro do sangue no Baço: em crianças com anemia falciforme, podem apresentar esplenomegalia rapidamente por sequestrar todo o sangue e isso pode levar rapidamente à morte por falta de sangue para os outros órgãos.

Quando descoberta, o bebê deve ter acompanhamento médico adequado baseado em um programa integral, por ser tratar de uma doença incurável.

No Programa Municipal de Atenção Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do Município de Campos dos Goytacazes - RJ, os pacientes são orientados a fazerem medidas gerais no sentido de minorar as consequências da anemia crônica, crises de falcização e susceptibilidade às infecções. Estas medidas incluem: boa nutrição, profilaxia, diagnóstico, terapêutica precoce de infecções; manutenção de boa hidratação, evitar condições climáticas adversas. Além disso, acompanhamento ambulatorial 2 a 4 vezes ao ano e educação da família e paciente sobre a doença são auxiliares na obtenção de bem-estar social e mental.

O padrão de medicamentos utilizados nesse Programa para se manter o controle dos sintomas são: Dipirona, Codeína, Morfina, Metadona, Paracetamol, Diclofenaco sódico, Tramadol, Ampicilina, Penicilina G cristalina, Cefuroxima, Eritromicina. Existem dois medicamentos mais recentes, porém nem todos os pacientes podem fazer o seu uso: a Hidroxiuréia e o Deferasirox, pois precisam passar por um protocolo.

Na classe dos analgésicos são prescritos: a Dipirona e o Paracetamol que são analgésicos e antipiréticos, normalmente prescritos em caso de dor e febre. A Codeína é um opióide usado no tratamento de dores moderadas. A Morfina é um analgésico opióide sistêmico usado para dores agudas e intensas. Também da classe de opióides, a Metadona também é utilizada para dor aguda a intensa. O Tramadol é indicado para dor de intensidade moderada à severa, de caráter agudo, subagudo e crônico.

Naoum (2014) relata que o tratamento analgésico, frequentemente, envolve o uso de medicações diferentes, mas com ações sinérgicas. Assim, é comum a associação de drogas não-opioides, como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) que agem localmente bloqueando o processo inflamatório, opióides, os quais têm ação no sistema nervoso central, e ainda drogas adjuvantes, como antihistamínicos e benzodiazepínicos.

Na classe dos anti-inflamatórios é prescrito o Diclofenaco sódico sendo um anti-inflamatório não esteroide (AINE) com ação, sobretudo analgésica e anti-inflamatória.

Na antibioticoterapia, são prescritos a Ampicilina, um antibiótico beta-lactâmico usado no combate de bactérias gram-positivas e gram-negativas, e a penicilina G, um outro antibiótico beta-lactâmico utilizado quando se requer efeito rápido ou alta concentração sérica da droga.

A Cefuroxima é um antibiótico cefalosporínico de amplo espectro de ação contra grande número de microorganismos Gram-positivos e Gram-negativos. A

eritromicina do grupo farmacológico dos macrolídeos é habitualmente bacteriostática, mas em altas concentrações pode ser bactericida contra microrganismos muito sensíveis.

O primeiro medicamento aprovado para o tratamento da anemia falciforme foi a Hidroxiuréia. Representa um grande avanço no tratamento da doença das células falciformes. Segundo Bandeira et al. (2004), o uso de hidroxiuréia promove a elevação dos níveis de hemoglobina fetal (Hb F) em pacientes portadores de síndromes falciformes (SF) e o medicamento vem sendo estudado em vários grupos de pacientes, incluindo adultos e crianças.

O Deferasirox tem como principal proposta reduzir a sobrecarga de ferro crônica em pacientes que estão recebendo por um longo prazo transfusões de sangue para doenças como a beta- talassemia e outras anemias crônicas.

OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil da terapia farmacológica em crianças que fazem parte do Programa Municipal de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do município de Campos dos Goytacazes, RJ.

O conhecimento e perfil farmacológico utilizado nas crianças em tratamento para a Anemia Falciforme favorecerá a obtenção de informações que poderão ser úteis para ações que visem uma melhor qualidade de vida e desfecho da doença. Existem poucos estudos no Brasil que relacionem o tratamento da Anemia Falciforme em crianças com o melhor prognóstico da doença, o que justifica a presente pesquisa. Quando diagnosticadas precocemente e tratadas adequadamente, com os meios atualmente disponíveis e com a participação da família, a gravidade e a letalidade podem ser reduzidas expressivamente.

MATERIALE MÉTODO

Esse trabalho foi desenvolvido no Programa Municipal de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do Município de Campos dos Goytacazes – RJ, após solicitação e termo de autorização junto ao Coordenador do Programa para o procedimento da coleta de dados.

O estudo foi do tipo observacional transversal com amostra de 57 crianças de 0 a 14 anos portadoras da Anemia Falciforme que fazem parte do referido Programa.

Durante a coleta de dados foi utilizado um protocolo de pesquisa elaborado a partir do prontuário utilizado pelo Programa e esses foram a fonte de dados para a realização do estudo. Dados como: as intercorrências, medicações prescritas, sintomas e exames prescritos foram considerados.

Os dados obtidos foram tabulados no EPIDATA versão 3.1 e apresentados em gráficos e tabelas elaborados no Programa Excel.

O projeto de pesquisa foi encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Campos e aprovado com o parecer nº 764.348.

Foi realizado ainda uma pesquisa bibliográfica nas Bases de Dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) da BIREME com o assunto/descritor: Anemia Falciforme e Anemia. Foi filtrado pelo Limite: criança, Idioma: Português e ano de publicações: 2004 até 2013. Foram encontrados 49 documentos. Desses encontrados selecionou-se 14 documentos com texto completo. Foi também realizada pesquisa bibliográfica na Base de Dados BDTD do IBICT através do site www.ibict.br. A partir da palavra-chave: Anemia Falciforme e foram encontrados 31 documentos. Os limites utilizados foram: idioma: Português e Anos de defesa: 2003 até 2013. Desses encontrados selecionou-se 4 documentos com texto completo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na figura 1, observa-se que a medicação prescrita que se destacou foi o Ácido Fólico em 84,2% dos pacientes. Pacientes com Anemia Falciforme, para tentar compensar a anemia, produzem muitos glóbulos vermelhos ou hemácias. O ácido fólico é uma vitamina importante na formação das hemácias (ANVISA, 2014).

Principais Medicamentos Utilizados

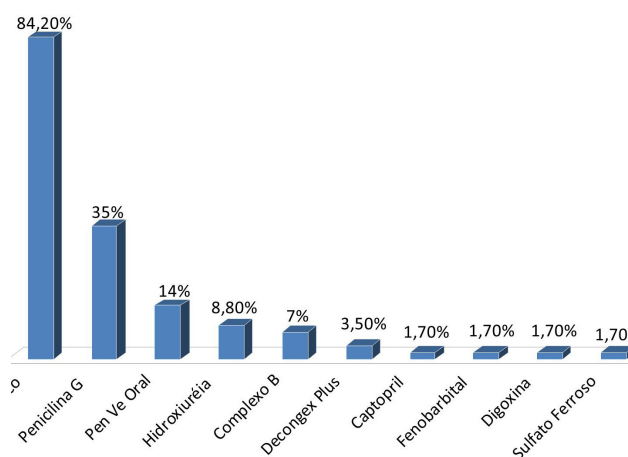


Figura 1 – Distribuição do número de pacientes por medicamentos para pacientes com Anemia Falciforme.

A Penicilina G prescrita em 35% dos casos ou a Pen Ve Oral (fenoximetilpenicilina potássica) com 14%, são prescritas como forma de profilaxia. Braga (2007) relata que os pacientes falcêmicos são susceptíveis às infecções, sobretudo por germes encapsulados, uma vez que a função esplênica é perdida devido ao progressivo infarto no baço.

Dos 57 pacientes analisados, 8,8% deles fazem o uso da Hidroxiuréia. A hidroxiuréia (HU) apresenta um efeito citotóxico que, ao inibir a enzima ribonucleotídeo redutase, produz vários efeitos benéficos nos pacientes com Doença Falciforme, tais como aumento da produção de HbF, da hidratação de glóbulos vermelhos e da taxa hemoglobínica, maior produção de óxido nítrico e diminuição da expressão

de moléculas de adesão. Até o momento, ela é considerada a terapia farmacológica de maior sucesso para Doença Falciforme (BRASIL, 2010), porém nem todos os pacientes tem sua indicação para uso, pois precisam passar por um protocolo.

Em geral, são prescritos como SOS a Dipirona de 6/6 horas, Diclofenaco sódico de 8/8 horas e a Codeína de 6/6 horas alternando com a Dipirona, porém não foi relatado nos prontuários dos pacientes. Silva, Ramalho e Cassorla (1993) relatam que, a falcização das hemácias, além de ocasionar anemia hemolítica, é também responsável pela obstrução de vasos sanguíneos, causando crises de dor, infartamento e necrose em diversos órgãos, como ossos e articulações, baço, pulmões, rins e outros.

Na Tabela 1, observa-se que, dentre os principais medicamentos utilizados, o Ácido Fólico foi prescrito para 84% dos pacientes, a dose principal utilizada é a de 5mg representando um total de 87,5% dos pacientes que fazem uso dessa dosagem.

Tabela 1 - Dosagem prescrita dos medicamentos para os pacientes com Anemia Falciforme

Medicamento	Pacientes	Dose
Ácido Fólico	42 (87,5%)	5mg
	5 (10,5%)	10gotas
	1 (2%)	30gotas
Penicilina G	1 (5%)	1.200.000UI
	6 (30%)	600.000UI
	12 (60%)	300.000UI
	1 (5%)	Não informado
Hidroxiuréia	1 (20%)	5mL
	2 (40%)	3,5mL
	1 (20%)	4mL
	1 (20%)	Não informado
Complexo B	4 (100%)	Não informado
Decongex Plus	2 (100%)	Não informado
Captopril	1 (100%)	12,5mg
Pen Ve Oral	1 (12,5%)	2,5mL
	1 (12,5%)	2,5mL
	6 (75%)	Não informado
Fenobarbital	1 (100%)	30 gotas
Digoxina	1 (100%)	0,005mg/kg
Sulfato Ferroso	1 (100%)	3mg/kg

Figura 1 – Distribuição do número de pacientes por medicamentos para pacientes com Anemia Falciforme.

Na Tabela 2, observa-se que o tempo de utilização mais prescrito foi de 3 vezes por semana, em 92% dos pacientes e em 8% o uso é diário.

Tabela 2 – Tempo de utilização dos medicamentos prescritos para pacientes com Anemia Falciforme

Medicamentos	Pacientes	Tempo de uso
Ácido Fólico	44 (92%)	3x semana
	4 (8%)	Diário
Penicilina G	16 (80%)	30/30 dias
	3 (15%)	28/28 dias
	1 (5%)	Dose única
Hidroxiuréia	5 (100%)	1x ao dia
Complexo B	3 (100%)	1x ao dia
Decongex Plus	2 (100%)	Não informado
Captopril	1 (100%)	1x ao dia
Pen Ve Oral	3 (37,5%)	2x ao dia
	1 (12,5%)	1x ao dia
	4 (50%)	Não informado
Fenobarbital	1 (100%)	1x ao dia
Digoxina	1 (100%)	Por 15 dias
Sulfato Ferroso	1 (100%)	Diário

A Penicilina G, foi prescrita para um total de 20 pacientes (35%), dos 57 analisados. A dosagem mais prescrita foi de 300.000UI, em 60% dos pacientes, seguida da dose de 600.000UI, com 30% dos pacientes, um paciente fez uso de 1.200.000UI e um paciente não foi informado da dose utilizada. Na Tabela 2, apresenta-se 16 pacientes (80%) fazem uso a cada 30 dias, 3 (15%) a cada 28 dias e um dose única.

O Pen Ve Oral utilizado por 14% dos pacientes tiveram 8 ocorrências enquanto que 75% dos pacientes sem dose prescrita informada, um paciente usa 2,5mL e outro usa 1,5mL. Na Tabela 2, dos 14% dos pacientes que faz o uso, para 4 (50%) pacientes não foi informado a dose prescrita, 3 (37,5%) 2 vezes ao dia e 1 uma vez ao dia.

Dos pacientes que usam a Hidroxiuréia (8,8%), a dose mais prescrita foi 3,5mL em 40% dos casos, um paciente faz o uso de 5mL, um usa 4mL e um não foi informado a dose prescrita. Na Tabela 2, todos os pacientes fazem uso da Hidroxiuréia uma vez ao dia.

CONCLUSÃO

A terapia farmacológica utilizada para o tratamento de criança com Anemia Falciforme foi Ácido Fólico com maior prevalência. A Penicilina G e a Pen Ve Oral são prescritas como forma de profilaxia em alguns casos. A Hidroxiuréia foi pouco prescrita, por está relacionado ao fato de que nem todos os pacientes podem fazer uso.

A anemia falciforme é uma patologia grave que requer cuidados permanentes. Os pacientes com bom acompanhamento médico baseado em um programa integral, fazendo medidas gerais e preventivas com medi-

cação adequada visando minorar as consequências da anemia crônica, crises de falcização e susceptibilidade às infecções, podem ter uma melhor expectativa de vida.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Guia Sobre Doenças Falciformes, Manual do Paciente. Disponível em: <<http://portalpbh.pbh.gov.br/pbh/ecp/files.do?evento=download&urlArqPlc=paciente.pdf>>. Acesso em 16 out 2014.

BANDEIRA, F. M. G. C. et al. Hidroxiuréia em pacientes com síndromes falciformes acompanhados no Hospital Hemope, Recife, Brasil. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [online], v.26, n.3, p. 189-194, 2004. ISSN 1516-8484. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842004000300008>>. Acesso em: 16 abr 2014.

BATISTA FILHO, M. O controle das anemias no Brasil. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v.4, n.2, p. 121-123, 2004. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292004000200001>. Acesso em: 23 mar 2014.

BRAGA, J.A.P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. Rev. bras. hematol. Hemoter, v.29, n.3, p.233-238, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a09.pdf>>. Acesso em 14 out 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Anemia, dez 2004. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>>. Acesso em: 25 mar 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Anemia Falciforme, out 2007. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/127anemiafalc.html>>. Acesso em 03 set 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa Demografia e Saúde da Criança e da Mulher, 2006. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/pesquisa_demografia_saude_crianca_mulher2006.pdf>. Acesso em: 16 abr 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes, 2002. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>. Acesso em 11 abr 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde; SILVEIRA, E.L. et al. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Portaria SAS/MS n.55, de 29 de janeiro de 2010. Disponível em: <<http://abhheventos.com.br/pediatria2013/wp-content/uploads/2013/08/portaria55.pdf>>. Acesso em 14 ou 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Departamento de Atenção Especializada. Manual de Educação em Saúde: auto cuidado na Doença Falciforme, Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_educacao_saude_volume1.pdf>. Acesso em: 15 abr 2014.

DINIZ, D.; GUEDES, C. Anemia Falciforme: Um Problema Nosso. Uma abordagem bioética sobre a nova genética. Cad. Saúde Pública [online], v.19, n.6, p. 1761-1770, 2003. ISSN 0102-311X. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000600020>>. Acesso em 14 out 2014.

FERNANDES, A. P. P. C. et al. Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional. J. Pediatr. (Rio J.) [online], v.86, n.4, pp. 279-284, 2010. ISSN 0021-7557. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572010000400006>>. Acesso em 14 abril 2014.

LEITÃO, G.M.; LOGRADO, M. H. G.; USTRA, E. C. O. Anemia nutricional e variáveis associadas em crianças internadas em um hospital público. Com. Ciências Saúde, v. 22, n.3, p.239-246. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/revista_ESCS_v22_n3_a06_anemia_nutricional_variaveis.pdf> Acesso em: 14 abr 2014.

MURAO, M.; FERRAZ, M. H. C.. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto , v. 29, n. 3, Sept. 2007 .. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 14 abr 2014.

MENEZES, A. S. de O. da P. et al . Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. Rev. paul. pediatr., São Paulo , v. 31, n. 1, mar. 2013 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822013000100005&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 24 ago 2014.

NAOUM, F.A. Manifestações clínicas da doença falciforme e tratamento específico. Disponível em:< <http://www.hemoglobinopatias.com.br/d-falciforme/clinica.htm>> Acesso em 16 abr 2014.

SILVA, R. B. P.; RAMALHO, A. S.; CASSORLA, R. M. S. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. Rev. Saúde Pública [online], v.27, n.1, p. 54-58, 1993. ISSN 0034-8910. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101993000100009>>. Acesso em 16 out 2014.

VIEIRA, R. C. S. ; FERREIRA, H. S. Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. Rev. Nutr. [online], v.23, n.3, p. 433-444, 2010. ISSN 1415-5273. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732010000300011>>. Acesso em: 10 abr 2014.