



# XII Jornadas Científicas do IHMT

10 DEZEMBRO '21

## AVALIAÇÃO CLÍNICA DA RESPOSTA AO TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA EM CRIANÇAS COM ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES EM ANGOLA

**Brígida Santos<sup>1,2,3</sup>, Armandina Miranda<sup>4</sup>, Catarina Ginete<sup>5</sup>, Ana Paula Arez<sup>1</sup>, Paula Faustino<sup>4</sup>, Miguel Brito<sup>5</sup>**

1 Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Lisboa, Portugal; 2 Centro de Investigação de Saúde em Angola (CISA), Bengo, Angola; 3 Hospital Pediátrico David Bernardino (HPDB), Luanda, Angola; 4 Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), Lisboa, Portugal; 5 Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa (ESTeSL/IP), Portugal

### Introdução

A Anemia de Células Falciformes (ACF) é uma doença genética causada por uma mutação na cadeia beta globina da hemoglobina, dando origem à hemoglobina S. É caracterizada por fenómenos vaso-oclusivos e hemólise crónica. A hemoglobina fetal (HbF) é o modificador central da doença e é passível de manipulação terapêutica. A Hidroxiureia (HU) é o único fármaco aprovado para indução de HbF em pacientes com ACF. Contudo, as respostas individuais ao tratamento com HU são muito variáveis e alguns pacientes não respondem ao tratamento. O objectivo deste estudo é a avaliação da eficácia do tratamento com HU em crianças angolanas com ACF.

### Material e Métodos

- O estudo incluiu 143 crianças dos 3 aos 12 anos de idade com o diagnóstico de ACF, medicadas com HU (20mg/kg/dia).
- O seguimento clínico consistiu em consultas médicas mensais durante 6 meses com o registo de intercorrências, avaliação hematológica e a cada 3 meses a avaliação bioquímica para a identificação de toxicidade.
- A quantificação da HbF foi feita no estado basal e ao 6º mês de tratamento.

### Resultados

Tabela 1: Frequência dos eventos clínicos antes e durante o tratamento com HU

	Tratamento com HU			
	Sem HU	1º Mês	3º Mês	6º Mês
<b>Eventos Clínicos</b>				
<b>Dor (frequência)</b>				
1	50	31	24	25
2	9	6	4	2
3	0	1	1	0
<b>Internamentos</b>	12	4	3	3
<b>Transfusões</b>	16	4	3	4

**Referências bibliográficas**  
 1-Maier-Redelsperger M, et al 1998. Fetal hemoglobin and F-cell responses to long-term hydroxyurea treatment in young sickle cell patients. *The French Study Group on Sickle Cell Disease. Blood*, 91:4472-9.  
 2-Steinberg MH, et al 2003. Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment. *JAMA*, 289:1645- 51.  
 3-Thein SL, et al 2009. Control of fetal hemoglobin: new insights emerging from genomics and clinical implications. *Hum Mol Genet*. 18(R2):R216-23.  
 4-Ware RE, et al 2011. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacogenetics of hydroxyurea treatment for children with sickle cell anemia. *Blood*, 118:4985-91  
 5-Zimmerman SA, et al 2004. Sustained long-term hematologic efficacy of hydroxyurea at maximum tolerated dose in children with sickle

Tabela 2: Parâmetros laboratoriais antes e ao 6º mês de tratamento com HU

Variáveis	Valores	
	Antes da HU	6º mês de HU
Hemoglobina (g/dl)	7,5	8,1
Reticulócitos (%)	10,1	6,57
Bilirrubina Indirecta (mg/dl)	1,19	0,52
Desidrogenase láctea (U/L)	1230	1067

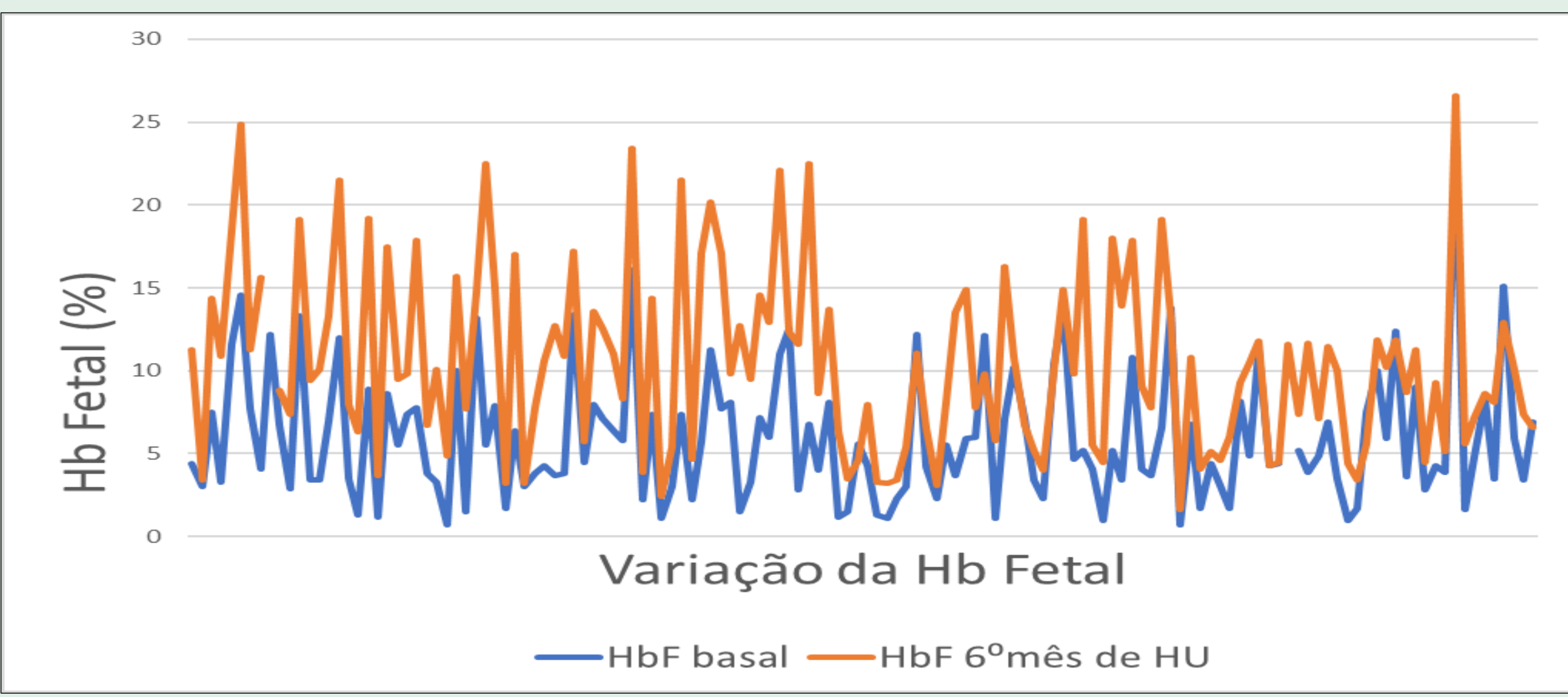


Gráfico 1: Avaliação individual da HbF em estado basal e ao 6º mês de tratamento com HU

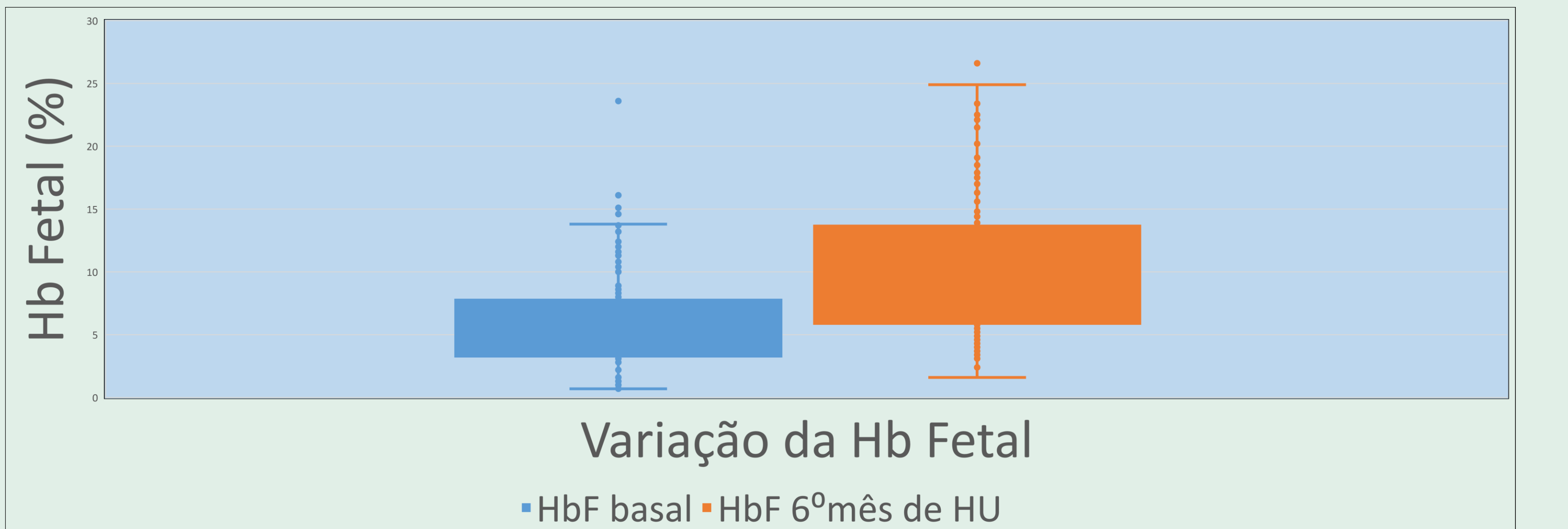


Gráfico 2: Variação da HbF em estado basal e ao 6º mês de tratamento com HU

### Conclusões

- A HU teve eficácia clínica manifestada pela redução da frequência dos eventos clínicos e variação dos parâmetros laboratoriais.
- Houve variabilidade nas respostas individuais à HU sendo 43,8% dos paciente não respondedores (em 12,9% dos pacientes não houve variação da HbF e em 30,9% o aumento da HbF foi até 3% do valor da HbF basal).
- Não houve efeitos secundários relacionados com a HU