

REVISÃO INTEGRATIVA: ANÁLISE TERAPÊUTICA DA HIDROXIUREIA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME

Ciências da Saúde, Edição 122 MAI/23 / 29/05/2023

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.7981047

Katiene Elezuila dos Santos Silva Ferreira¹

Prof. Ademilton Costa Alves²

RESUMO

INTRODUÇÃO: Dentre os variados tipos de anemias existentes, a falciforme é uma das anormalidades hereditárias da hemoglobina (Hb) mais comuns. Ela é caracterizada por uma anemia hemolítica, hereditária, crônica e grave, cuja mutação gênica na subunidade da Hb, substitui o ácido glutâmico por valina, levando a produção da Hb variante "S". Principal responsável pelo afoiçamento da hemácia. Nos últimos anos, essa patologia continua a evidenciar grande destaque no campo da pesquisa científica nacional, devido à alta prevalência de casos, em especial, em regiões, como a do nordeste do Brasil. E entre os aspectos relevantes avaliados, temos o processo de tratamento envolvido para os portadores de anemia falciforme.

OBJETIVOS: Realizar uma revisão integrativa sobre a análise terapêutica da hidroxiuréia no tratamento dos portadores de anemia falciforme.

MÉTODOLOGIA: Trata-se de um estudo no formato integrativo de revisão bibliográfica da literatura, baseado na coleta de dados realizada por meio de consulta a periódicos e posterior leitura minuciosa dos títulos, resumos e trabalhos completos. Os descritores utilizados para a busca foram: “anemia falciforme”, “*sickle cell anemia*”, “hidroxiuréia” e “*hydroxyurea*”, utilizando o operador booleano “AND”, na base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no período de 01 de março a 15 de maio de 2023. E foram incluídos na pesquisa artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023, nos idiomas inglês e português, que abordassem a temática inicial proposta.

RESULTADOS: Nesta pesquisa, a partir dos descritores e bases de dados selecionados, foi possível observar previamente um total de 92 artigos científicos (52 encontrados na base SCIELO e 40 na LILACS), dos quais 42 foram descartados por estarem duplicados e por não atender aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Após a leitura minuciosa dos títulos e resumos, as 12 publicações restantes foram encaminhadas para avaliação de elegibilidade, das quais apenas 07 trabalhos científicos foram incluídos como objeto de estudo.

CONCLUSÃO: Todos os artigos científicos utilizados nesta pesquisa mostraram resultados relevantes quanto ao uso da hidroxiuréia no tratamento de portadores de anemia falciforme, principalmente no que diz respeito ao aumento da capacidade de promover efeito protetor sobre os neutrófilos e a redução das complicações agudas da doença (crises vaso-oclusivas, síndrome torácica aguda e infecções) – sendo esse o ponto que a maioria dos artigos tiveram em comum. Assim, observou-se a necessidade da elaboração de mais estudos em torno dessa temática, tendo em vista que o número de artigos encontrados, nos últimos dez anos, para esse exclusivo cenário, não foi o esperado.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias. Doença falciforme. Hidroxicarbamida.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Among the various types of existing anemia, sickle cell anemia is one of the most common hereditary abnormalities of hemoglobin (Hb). It is

characterized by a hereditary, chronic and severe hemolytic anemia, whose gene mutation in the Hb subunit, replacing glutamic acid by valine, leading to the production of the Hb variant “S”. Mainly responsible for red blood cell sickling. In recent years, this pathology continues to stand out in the field of national scientific research, due to the high prevalence of cases, especially in regions such as the northeast of Brazil. And among the relevant aspects evaluated, we have the treatment process involved for patients with sickle cell anemia.

OBJECTIVES: Carry out an integrative review on the therapeutic analysis of hydroxyurea in the treatment of patients with sickle cell anemia.

METHODOLOGY: This is a study in the integrative format of a bibliographical review of the literature, based on data collection carried out through consultation with journals and subsequent thorough reading of titles, abstracts and full papers. The descriptors used for the search were: “sickle cell anemia”, “sickle cell anemia”, “hydroxyurea” and “hydroxyurea”, using the Boolean operator “AND”, only in the Scientific Electronic Library Online (SciELO) database, in the period from March 1st to May 15th, 2023. Articles published between 2013 and 2023, in English and Portuguese, that addressed the proposed initial theme were included in the research.

RESULTS: In this research, from the selected descriptors and databases, it was possible to previously observe a total of 92 scientific articles (52 found in the SCIELO database and 40 in LILACS), of which 42 were discarded because they were duplicates and because they did not meet the previously established inclusion criteria. After a thorough reading of the titles and abstracts, the 12 remaining publications were directed for eligibility assessment, of which only 07 scientific works were included as an object of study.

CONCLUSION: All scientific articles used in this research showed relevant results regarding the use of hydroxyurea in the treatment of patients with sickle cell anemia, mainly with regard to the increase in the ability to promote a protective effect on neutrophils and the reduction of acute complications of the disease (crises -occlusive, acute chest syndrome and infections) – this being the point

that most of the articles had in common. Thus, there was a need to develop more studies around this theme, considering that the number of articles found, in the last ten years, for this exclusive scenario, was not what was expected.

Keywords: Hemoglobinopathies. Sickle cell disease. Hydroxycarbamide.

1 INTRODUÇÃO

O termo anemia está relacionado à uma deficiência dos níveis de hemoglobina (Hb) presentes no sangue. No geral, esse problema sanguíneo afeta a distribuição de oxigênio no corpo humano e a sua ocorrência pode ou não está relacionada a carência de diferentes nutrientes considerados essenciais, incluindo: ferro, vitamina B12, ácido fólico, proteínas e zinco. E dentre os variados tipos de anemias existentes, as do tipo genética revela alguma anormalidade hereditária existente no processo de formação da Hb, e em destaque, à anemia falciforme é caracterizada pela presença do gene da globina beta em homozigose (SS) (BRASIL, 2015; PORTO *et al.*, 2020),

A Anemia Falciforme é uma hemoglobinopatia cuja mutação gênica na subunidade da Hb, substitui o ácido glutâmico por valina, na subdivisão β , levando a produção da Hb "S", que é a principal responsável pelo afoiçamento da hemácia. Ela é uma anemia hemolítica, hereditária, crônica e grave (MAIA *et al.*, 2021). Nos últimos anos, essa patologia vem ganhando cada vez mais destaque no campo da pesquisa científica, devido à alta prevalência de casos, em especial, em regiões, como a do nordeste do Brasil (SILVA *et al.*, 2017; SARAT *et al.*, 2019).

O quadro fisiopatológico dessa hemoglobinopatia se dá justamente pelo afoiçamento das hemácias, em ocasião da baixa oxigenação sanguínea, assumindo uma forma mais rígida e apresentando uma menor sobrevivência do que o tempo de existência habitual na circulação sanguínea. Esse cenário, conseqüentemente, resulta em intensas crises de dores, representado pela anemia crônica (BRASIL, 2015; ASSUNÇÃO; BARROS; SANTOS, 2017).

A apresentação clínica dessa doença hematológica é variada, envolve fatores hereditários ou adquiridos. Os pacientes podem apresentar quadros,

inicialmente, benignos, assintomáticos, culminando até casos bem graves com complicações e frequentes hospitalizações (SILVA; SILVA, 2021). Entre seus sintomas incluem: sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, derrame, priapismo, úlceras de perna e hipertensão pulmonar, danos nos órgãos, podendo até afetar o cérebro, rim, pulmão, baço, ossos e olhos, levando o paciente a um prognóstico negativo, com conseqüente mortalidade precoce (ARRUDA *et al.*, 2020).

A hemólise e a vaso-oclusão são os dois processos fisiopatológicos considerados os mais característicos no quadro clínico da anemia falciforme. Eles tendem a ocorrer nos primeiros anos de vida, agravando-se, acentuadamente, com o passar do tempo, diminuindo ainda mais, a qualidade e expectativa de vida desses pacientes (OLIVEIRA; ALVES, 2017; PRETTO; ARAÚJO, 2017). O que demanda um processo diagnóstico de forma mais precoce dessa hemoglobinopatia e de suas possíveis futuras complicações, correlacionando as existentes opções de tratamento para os portadores falcêmicos (LESSA; NEVES; ROCHA, 2016; SILVA; SILVA, 2021).

Um arsenal diagnóstico de exames é utilizado para confirmar um caso de anemia falciforme, o inicial Teste do Pezinho, triagem neonatal, realizado pela Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC); o exame de triagem Hemograma, que revela a presença de drepanócitos; o Reticulograma, exame complementar que evidencia uma anemia hemolítica; as Eletroforeses de Hemoglobinas, teste padrão na rotina laboratorial para identificar hemoglobinas variantes, como a hemoglobina "S". Existindo ainda a Focalização Isoelétrica. E atualmente, a Polymerase Chain Reaction (PCR), uma ferramenta da biologia molecular que apresenta enorme potencial de diagnóstico (PORTO *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Em decorrência da inexistência de tratamentos, totalmente, específicos para a anemia falciforme, alguns procedimentos são adotados como forma de minimizar os efeitos negativos associados a essa patologia. Alguns desses procedimentos incluem transfusões sanguíneas; transplante de células tronco hematopoiéticas; e o uso de medicamentos específicos, inclusive a hidroxiureia,

fármaco que tem demonstrado significativos impactos positivos nos pacientes falcêmicos (MARTINS, 2015; ALMEIDA, BERETTA, 2017; SOUZA, 2019; PEDROSA, 2020; PORTO *et al.*, 2020).

A ação da hidroxiureia no tratamento dos pacientes portadores dessa hemoglobinopatia, além de aumentar os níveis de hemoglobina fetal, o que favorece o melhor processo de oxigenação das hemácias, também pode minimizar a severidade clínica da doença; melhorando não somente os parâmetros hematológicos, mais principalmente a sobrevida dos pacientes. Essa droga disponibilizou mais longevidade para os indivíduos falcêmicos, reduzindo, consideravelmente, a necessidade de transfusões sanguíneas e o número de eventos agudos e hospitalizações (ARAÚJO *et al.*, 2016; OLIVEIRA; ALVES, 2017).

A alta taxa de mortalidade relacionada a essa grave patologia sem cura, fortalece o desenvolvimento contínuo de pesquisas correlacionadas à doença, tornando-a extremamente relevante para às áreas clínicas, hematológicas, genéticas, bioquímicas, epidemiológicas e antropológicas (OLIVEIRA; ALVES, 2017), associado a um diagnóstico precoce, e acima de tudo a um melhor direcionamento terapêutico para fins de proporcionar uma melhor qualidade de vida aos portadores falcêmicos (SILVA *et al.*, 2017; ARRUDA *et al.*, 2020).

A anemia falciforme é a doença hereditária de maior prevalência no Brasil possuindo também uma elevada morbimortalidade, por infecções associadas a essa enfermidade, o que gera uma crescente necessidade dessa temática ser melhor compreendida pelos pacientes e seus familiares e por parte dos acadêmicos e profissionais da área da saúde, na busca de um melhor entendimento a respeito das abordagens terapêuticas atuais e mais eficazes nesse distúrbio hematológico, especialmente no tocante a hidroxiureia, que tem sido o medicamento mais utilizado para a minimização dos efeitos negativos associados a essa patologia (MAIA *et al.*, 2021).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo a realização de uma revisão integrativa sobre a análise terapêutica da hidroxiureia em pacientes portadores da anemia falciforme.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo no formato integrativo de revisão bibliográfica da literatura, cujo tema é “ANÁLISE TERAPÊUTICA DA HIDROXIUREIA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME”; baseado na coleta de dados realizada por meio de consulta a periódicos e posterior leitura minuciosa dos títulos, resumos e trabalhos completos.

Os descritores utilizados para a busca foram: “anemia falciforme”, “*sickle cell anemia*”, “hidroxiureia” e “*hydroxyurea*”, utilizando o operador booleano “AND”, nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no período de 01 de março a 15 de maio de 2023. E foram incluídos na pesquisa artigos completos e gratuitos publicados entre os anos de 2013 a 2023, nos idiomas inglês e português, que abordassem a temática inicial proposta.

Como critérios de exclusão, descartou-se monografias, dissertações, teses, artigos de revisão, incompletos e duplicados nas bases de dados escolhidas, resumos e resumos expandidos que não retratassem ao propósito deste estudo ou que estivessem redigidos em outras línguas que não as acima citadas e no período de anos selecionados.

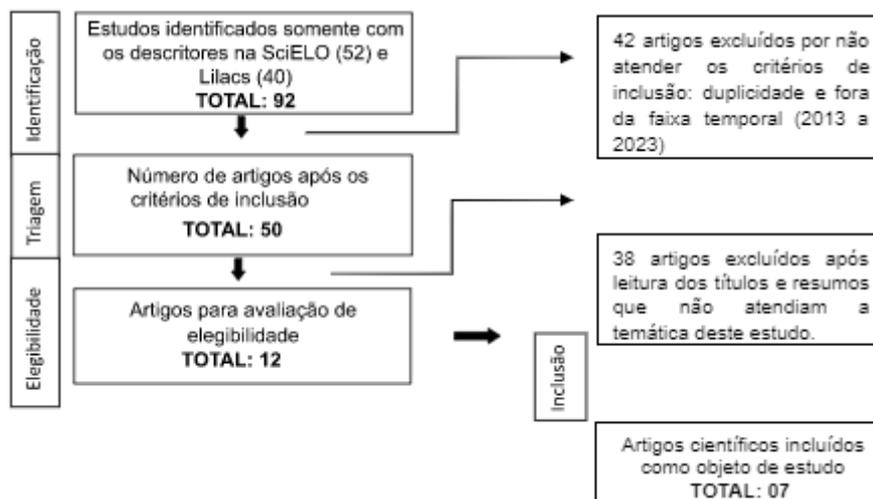
Para a pré-seleção dos artigos foram realizadas leituras prévias através dos títulos e resumos, sendo escolhidos os que abordassem o tema da pesquisa. Foram considerados apenas artigos que relatam o uso de forma específica da hidroxiuréia como tratamento para anemia falciforme.

3 RESULTADOS

Nesta pesquisa, a partir dos descritores e bases de dados selecionados, foi possível observar previamente 92 artigos científicos (52 encontrados na SCIELO e 40 na LILACS), dos quais 42 foram descartados por serem duplicados e por não atenderem aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Após leitura minuciosa dos títulos e resumos, as 12 publicações restantes foram direcionadas

para avaliação de elegibilidade, dessas foram inclusos, apenas 07 trabalhos científicos como objeto de estudo, como mostra o Fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Fluxograma da coleta de dados.



No Quadro 1 é possível observar a procedência, título do trabalho, autores, periódicos, e as considerações relevantes dos 07 artigos científicos (SCIELO: 06 e LILACS: 01) inclusos nessa revisão integrativa.

Quadro 1: Artigos utilizados nesta revisão integrativa.

Procedência	Título	Autores /Ano	Periódico	Considerações relevantes do trabalho
SciELO	Clinical and hematological effects of hydroxyurea therapy in sickle cell patients: a single-center experience in Brazil	Pinto <i>et al.</i> , (2013)	Med J.; 131(4): 238-43	22 portadores de anemia falciforme realizaram durante um ano tratamento com hidroxauréia e após esse período os pesquisadores observaram que após três meses de terapia houve a

diminuição de neutrófilos e plaquetas, reduções essas que perduraram ao longo dos anos seguintes. Após esse período de tratamento com hidroxiuréia, foram observadas reduções nas complicações agudas da doença (crises vaso-oclusivas; síndrome torácica aguda; e infecções). E ainda reduções significantes na necessidade de transfusões e internações. No entanto, alguns eventos adversos também foram observados (diminuição dos níveis de hemoglobina, neutrófilos e plaquetas) e que podem ser fatais.

				<p>Mas, caso isso aconteça, a terapia com hidroxiuréia poderá ser suspensa e posteriormente reiniciada com doses mais baixas.</p>
SciELO	<p>Cytotoxicity and DNA damage in the neutrophils of patients with sickle cell anemia treated with hydroxyurea</p>	<p>Pedrosa <i>et al.</i>,(2014)</p>	<p>Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 50, n. 2, apr./jun.,</p>	<p>Este estudo pode demonstrar que o tratamento com a hidroxiuréia não exerceu quaisquer efeitos citotóxicos sobre os neutrófilos de pacientes com anemia falciforme, sendo capaz até mesmo de promover um efeito protetor sobre essas células, apesar da existência do risco de danos no DNA associados à exposição por períodos prolongados. Os autores alegaram a importância do acompanhamento</p>

				<p>desses pacientes, uma vez que os dados sobre os riscos citotóxicos e genotípicos desse medicamento permanecem ainda inconclusivos. Segundo eles, é necessária a elaboração de mais pesquisas sobre esse tema para maiores esclarecimentos sobre os riscos da terapia da hidroxiuréia em pacientes falcêmicos.</p>
SciELO	<p>Methemoglobin measure in adult patients with sickle-cell anemia: influence of hydroxyurea therapy</p>	<p>Laurentino <i>et al.</i>, (2014)</p>	<p>J Bras Patol Med Lab, v. 50, n. 3, p. 184-188, junho</p>	<p>Estudo transversal com 53 pacientes com anemia falciforme, atendidos no serviço de hematologia em um hospital de referência no Ceará. Os pesquisadores, inicialmente,</p>

observaram a necessidade de esclarecer que a hemoglobina S além de ser instável, ela ainda causa aumento da produção de metemoglobina (MetHb); e a diminuição da contagem de plaquetas em pacientes falcêmicos. Assim, houve a realização da medição dos níveis de MetHb nesses pacientes e percebeu-se que o tratamento com hidroxiuréia apesar de não influenciar os níveis desse marcador específico (MetHb), exerceu efeitos positivos na diminuição dos marcadores inflamatórios e na contagem de plaquetas e ainda produziu aumento

				<p>no volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (MCH), na contagem de leucócitos e concentração de HbF. No entanto, faz-se necessária a elaboração de mais estudos para a compreensão de alguns fatores que ainda não foram totalmente compreendidos sobre a atuação dessa droga em pacientes falcêmicos: a ideal dose terapêutica, o mecanismo de ação e intensa variabilidade na resposta terapêutica.</p>
SciELO	Sobrevida e mortalidade em usuários e não usuários de hidroxiuréia	Araújo <i>et al.</i> , (2015)	Rev. Latino-Am. Enfermagem Artigo Original jan.-fev. 23(1):67-73	Nesse estudo de coorte retrospectivo de pacientes com anemia falciforme,

com doença
falciforme

foram observados dois grupos de pacientes no período de 30 anos, os dados contidos nos Serviços de Arquivo Médico (SAME) de hospitais públicos do Mato Grosso do Sul (grupo 1 – os que utilizavam a hidroxiuréia como forma de tratamento; grupo 2 – os que não utilizavam). Assim, percebeu-se que na comparação do grupo de usuários e não usuários de hidroxiuréia, a curva de sobrevida é maior nos usuários da medicação, sem associação entre tempo de uso e sobrevida entre os sexos. Os que não utilizavam a hidroxiuréia no tratamento

				<p>tiveram como causas mais frequentes de óbitos:</p> <p>Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) principalmente, seguida de falência de múltiplos órgãos, choque cardiogênico, Acidente Vascular Encefálico (AVE) e Choque Séptico.</p>
SciELO	<p>Avaliação da indução de genotoxicidade pela hidroxiuréia em pacientes com doença falciforme.</p>	<p>Oliveira <i>et al.</i>, (2019)</p>	<p>Einstein (São Paulo) 17(4): p. 1-5</p>	<p>Dezenove pacientes com anemia falciforme em tratamento com hidroxiuréia foram observados no período de 12 a 82 semanas, onde marcadores de danos ao DNA foram avaliados.</p> <p>Os autores puderam constatar no presente estudo, a segurança do uso da hidroxiuréia em</p>

				<p>um período médio de 44 meses, em doses de até 19 mg/kg/dia. E sobre os marcadores de genotoxicidade, não foram encontradas diferenças significativas, ou seja, o tratamento com hidroxiuréia nestes pacientes não levou à indução de danos ao DNA.</p>
LILACS	<p>The Effect of Hydroxyurea Therapy on Adverse Clinical Events and Haematological Indices in Paediatric Patients with Sickle Cell Anaemia</p>	<p>Maharaj <i>et al.</i>, (2019)</p>	<p>West Indian Med J</p>	<p>Nesse estudo de coorte retrospectivo 32 pacientes com anemia falciforme (média de idade de 07 anos), de uma clínica de hematologia pediátrica que faziam uso da hidroxiuréia, foram acompanhados por um longo período, no intuito de monitorar a taxa de eventos</p>

clínicos pré e pós-
tratamento, ao
longo da terapia,
comparando os
achados
encontrados. Por
sua vez, os
resultados obtidos
mostraram
significativas
reduções nas taxas
de incidência das
crises dolorosas
antes e depois do
tratamento,
mostrando que a
hidroxiuréia age
positivamente e
principalmente
nos sintomas da
dor associados aos
quadros de
anemia falciforme.
Outro resultado
relevante está
associado aos
índices
hematológicos, no
qual fora
observado o
aumento
significativo na
hemoglobina, no
Volume

				<p>Corpuscular Médio (MCV) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (MCHC) com diminuições em WBC, ANC, ARC e porcentagem de reticulócitos enquanto a contagem de plaquetas permaneceu relativamente estável durante o período de acompanhamento.</p>
SciELO	<p>Effects of hydroxyurea on cytotoxicity, inflammation and oxidative stress markers in neutrophils of patients with sickle cell anemia: dose-effect relationship</p>	<p>Pedrosa <i>et al.</i>, (2021)</p>	<p>hematol transfus cell ther. 43(4):468–475</p>	<p>Os pesquisadores buscaram investigar a viabilidade celular, juntamente com marcadores inflamatórios e oxidativos em neutrófilos de cento e um pacientes com anemia falciforme, avaliando não somente os efeitos da terapia com</p>

				hidroxiuréia nessas células, mais também a capacidade de resposta à dose. Concluiu-se com esse estudo que o tratamento com hidroxiuréia reverteu os níveis de todos os marcadores para concentrações semelhantes às de indivíduos saudáveis em uma relação dose-efeito positiva.
--	--	--	--	--

Fonte: Próprio autor, 2023.

4 REVISÃO INTEGRATIVA

Pedrosa *et al.*, (2014) distinguem a anemia falciforme, como uma doença falciforme, crônica, resultante do aumento da produção de citosinas pró-inflamatórias, que está relacionada direta ou indiretamente a uma variedade de complicações. Esse ciclo de estado crônico inflamatório permanente, tende a acontecer por causa dos variados fatores que se interligam, sendo essa exacerbação inflamatória o componente fundamental da fisiopatologia dessa doença, pois a polimerização da Hb S, está envolvida não somente na hemólise intravascular e na gravidade vaso-oclusiva, mais também na cascata de interações celulares mediadas por citocinas pró-inflamatórias.

Na pesquisa de Laurentino *et al.*, (2014) e Pedrosa *et al.*, (2021) os autores puderam demonstrar que o tratamento com hidroxiuréia é capaz de regular positivamente a contagem de leucócitos e as concentrações de VCM, HCM e HbF, revertendo ainda em uma relação dose-efeito positiva, os níveis de todos os marcadores inflamatórios para concentrações semelhantes às de indivíduos saudáveis. Conforme os autores, essa redução tende a acontecer por causa da diminuição da polimerização da hemoglobina, que conseqüentemente acaba revertendo os níveis desses marcadores, para concentrações semelhantes às de indivíduos saudáveis.

A maior parte dos trabalhos aqui inclusos nesta pesquisa desenvolveram suas respectivas pesquisas em pacientes adultos, Maharaj *et al.*, (2019) por outro lado, decidiu avaliar as taxas de eventos adversos e os índices hematológicos em pacientes pediátricos (faixa etária de 07 e 15 anos), antes e após a terapia com hidroxiuréia. De acordo com esses pesquisadores, os pacientes pediátricos queixaram-se bastante da ocorrência de intensas crises dolorosas antes do início da terapia, fato esse que foi positivamente revertido com o início da terapia medicamentosa em questão.

Sobre os índices hematológicos os resultados ainda de Maharaj *et al.*, (2019) são semelhantes aos encontrados por Laurentino *et al.*, (2014) e Pedrosa *et al.*, (2021), pois observou-se que durante a terapia com hidroxiuréia houve significativos aumentos da hemoglobina, do Volume Corpuscular Médio (MCV) e da Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (MCHC). Além da melhoria nesses índices hematimétricos, houve conseqüentemente diminuições benéficas nas contagens leucocitárias (WBC), na contagem absoluta de leucócitos (ANC), de reticulócitos (ARC) e porcentagem desses tipos celulares. Enquanto, a contagem de plaquetas, durante o período de acompanhamento, permaneceu relativamente estável.

Pinto *et al.*, (2013), Laurentino *et al.*, (2014), Araújo *et al.*, (2015) afirmam que a terapia com hidroxiureia é capaz de reduzir significativamente as complicações agudas da doença (crises vaso-oclusivas, síndrome torácica aguda e infecções), eventos adversos esses que tendem a ocorrer por causa da leucocitose, condição

bastante comum em pacientes falcêmicos, evidenciada principalmente pela elevada produção de monócitos e neutrófilos, e conseqüentemente pelo aumento nos níveis dessas citocinas.

Sobre este assunto, os resultados de Araújo *et al.*, (2015) mostraram-se excelentes no que diz respeito a curva de sobrevivência desses pacientes, alegando ainda que sem o devido tratamento, eles poderão ir a óbito, tendo como causas principais: insuficiência respiratória aguda, principalmente, seguida de falência de múltiplos órgãos, choque cardiogênico, acidente vascular encefálico e choques sépticos.

Fora relatado ainda na pesquisa de Pinto *et al.*, (2013) que dependendo do tempo de tratamento com hidroxiuréia, alguns efeitos adversos podem acontecer, eventos esses que são decorrentes da quantidade de dosagens administradas, como a mielotoxicidade por exemplo, que pode ocasionar preocupantes reduções nos níveis de hemoglobina, neutrófilos e plaquetas podendo ser fatal aos pacientes. Por esta razão, o autor ressalta, que em casos assim é de extrema importância a suspensão imediata do tratamento, que só deverá ser reiniciado após a diminuição das dosagens.

Semelhantemente, Oliveira *et al.*, (2019) e Pedrosa *et al.*, (2021) demonstram em suas pesquisas que existem perigos associados ao uso prolongado desse medicamento, pois ele pode causar danos no DNA. Nesse sentido, a terapia com hidroxiuréia não pode ultrapassar o período médio de 44 meses (com doses diárias de até 19mg/kg), sendo esse o tempo considerado seguro.

Inicialmente a hidroxiuréia é classificada como um quimioterápico, que também pode agir como um antifalcização, aumentando a hemoglobina fetal nas células e reduzindo as possibilidades de aparecimento de trombose e dos episódios de dores intensas. Porém, existem casos em que o uso desse medicamento pode acarretar algumas complicações, sendo esse o foco principal da pesquisa de Oliveira *et al.*, (2019): a busca por marcadores de genotoxicidade em indivíduos Hb SS que fazem uso de hidroxiuréia. Esses indicadores permitem avaliar os efeitos de exposições ao material genético que levem à lesão no DNA, e à avaliação de mutações gênicas e danos cromossômicos. Porém, apesar da

literatura apontar evidências de genotoxicidade mensurável devido à exposição à hidroxiuréia – afinal de contas, esse medicamento também é conhecido por seus efeitos antineoplásicos – nesse estudo em questão tais comprovações não foram encontradas.

Assim, todos os autores (100%) demonstraram os efeitos positivos da hidroxiureia no tratamento da anemia falciforme, pois ao longo da terapia os pacientes (adultos e pediátrico), apresentaram reduções nos quadros clínicos da doença, que estão diretamente associados ao processo inflamatório (anemia hemolítica crônica, febre, crises intensas de dor – principal causa da morbidade e o motivo mais frequente de busca ao atendimento emergencial e internações e Acidente Vascular Cerebral -AVC). Desse modo, o tratamento com hidroxiuréia para a anemia falciforme pode sim proporcionar aos pacientes uma melhor qualidade de vida, em virtude da diminuição dos números de internações e da necessidade de transfusões.

5 CONCLUSÃO

Todos os artigos científicos utilizados nesta pesquisa mostraram resultados relevantes quanto ao uso da hidroxiuréia no tratamento de portadores de anemia falciforme, principalmente, no que diz respeito ao aumento da capacidade de promover efeito protetor sobre os neutrófilos e a redução das complicações agudas da doença (crises vaso-oclusivas, síndrome torácica aguda e infecções) – sendo esse o ponto que a maioria dos artigos tiveram em comum.

Esses achados demonstraram que a terapia é capaz de aumentar a sobrevivência dos pacientes falcêmicos. No entanto, apesar dessa terapia apresentar benefícios aos pacientes falcêmicos, houve também artigos que pontuaram os perigos do uso prolongado da hidroxiuréia, associando esta ação com a ocorrência de alguns eventos adversos (diminuição dos níveis de hemoglobina, neutrófilos e plaquetas). Nesses casos, para que a vida do paciente não seja posta em risco é necessário um reajustamento de doses (reduzindo-as).

Assim, observou-se a necessidade da elaboração de mais estudos em torno dessa temática, tendo em vista que o número de artigos encontrados nos

últimos dez anos foi delimitado, sendo primordial a realização de mais pesquisas, pois ainda existem questões em torno da ação dessa droga na anemia falciforme que precisam ser elucidadas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. A.; BERETTA, A. L. R. Z. Anemia Falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**: vol. 49; nº 2; p. 131-134; 2017.

ARAUJO, O. M. R.; IVO, M. L.; FERREIRA, M. A. J.; PONTES, E. R. J. C.; et al. Sobrevida e mortalidade em usuários e não usuários de hidroxiuréia com doença falciforme. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**: jan.-fev.; 2015; p. 67-73

ARAUJO, O. M. R.; IVO, M. L.; SOUZA, A. S.; GUERRERO, A. T. G.; CARVALHO, A. M. A.; MIRANDA, F. R.; et al. Acute Events in Hospitalized Patients with Sickle Cell Anemia before and after the Use of Hydroxyurea. **International Archives of Medicine**: vol. 9; nº 349; p. 1-7; dez; 2016.

ARRUDA, A. B de L.; MORAIS, S. C.; ARRUDA, A. A de L.; GONDIM, Y. M. Tratamentos disponíveis para a Doença Falciforme: uma revisão integrativa. **Rev. Ciências da Saúde: desafios, perspectivas e possibilidades**: Vol. 1; 2020.

ASSUNÇÃO, B. R.; BARROS, S. A. F.; SANTOS, C. C. D. Anemia falciforme: uma revisão acerca da doença, novos métodos diagnósticos e tratamento. **Rev. Eletrônica Acervo Saúde**: vol. 9; p. 856-863; 2017.

BRASIL. **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Nov; 2015.

BRITO M, B.; MIRANDA, F, P. A assistência multidisciplinar ao paciente com anemia falciforme na internação de crises álgicas – uma revisão integrativa. **Rev. Enfermagem Contemporânea**: vol. 5; nº 1; p. 143-150; jan./jun; 2016.

COELHO, G. O; GUIMARÃES, C, T, L.A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Rev. Ciências e Saúde Coletiva**: vol. 15; nº 1; p. 1733-1744; 2010.

DUPSKI, D. S. **Anemia falciforme: diagnóstico e tratamento**. Faculdade de Educação e Meio Ambiente :Ariquemes; 2017.

EL-GHAMRAWYA, M. K.; HANNA, W. M.; SALAMA, A. A.; EL-SONBATY, M. M.; YOUNESS, E. R.; ADEL, A. Oxidant-antioxidant status in Egyptian children with sickle cell anemia: a single center based study. **Rev. J Pediatr (Rio J)**.: 2014; p. 286-292.

FERRAZ, M. H. C.; MURAO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Rev. Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Ribeirão Preto; vol. 29; nº 3; p. 218-222; Fev; 2007.

FIGUEIREDO, M. S. Agentes indutores da síntese de hemoglobina fetal. **Rev. Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo: vol. 29; nº 3; p. 313-315; Jun; 2007.

FREITAS, S. L. F de.; IVO, M. L.; FIGUEIREDO, M. S.; GERK, M. A de S.; NUNES, C. B.; MONTEIRO, F de F. Qualidade de vida em adultos com doença falciforme: revisão integrativa da literatura. **Rev Bras Enferm**: 2018; 71(1): 207-17.

GRADELLA, D. B. T.; SABINO, M. F. Perfil epidemiológico de pacientes internados por doença falciforme no estado do Espírito Santo, Brasil (2001-2010). **Rev. Brasileira Pesquisa Saúde**: Vitória; vol. 18; nº 2; p. 35-41; abr-jun; 2016.

HOFFBRAND, A.V.; PETTIT, J. E.; MOSS, P. A. H. Fundamentos em Hematologia 5ª edição. São Paulo: **Editora Artmed**, 2008.

JUNIOR, N. G. M. **Anemia Falciforme: Um panorama atual da doença**. Universidade de Brasília Faculdade de Ciências da Saúde Departamento de Farmácia; 2017.

LAURENTINO, M. R.; CARVALHO, T. M de J. P.; SANTOS, T. E de J dos.; et al.

Methemoglobin measure in adult patients with sickle-cell anemia: influence of hydroxyurea therapy. **Rev. J Bras Patol Med Lab.:** vol. 50; n° 3; p. 184-188; junho; 2014

MAIA, S dos S.; BENCHAYA, A de A.; NETA, S. P. D.; LIMA, A. C. P.; RODRIGUEZ, A. R.; RODRIGUEZ, C. S. R.; et al. Hidroxiuréia no tratamento da doença falciforme. **Rev. Brazilian Journal of Development:** Curitiba; vol. 7; n° 11; nov; 2021.

MAHARAJ, K.; BODKYN, C.; GREENE, C.; BAHADURSINGH, S. The Effect of Hydroxyurea Therapy on Adverse Clinical Events and Haematological Indices in Paediatric Patients with Sickle Cell Anaemia. **West Indian Med J:** 2019; 68 (2): 80

MARTINS, P. I. L. **Principais complicações clínicas em pacientes com Anemia Falciforme.** Pernambuco: 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doença falciforme diretrizes básicas da linha de cuidado.** Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde; 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doença falciforme conhecer para cuidar.** 2015.

NETO, G. C. G.; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial:** Rio de Janeiro; vol. 39; n° 1; p. 51-56; 2003.

NOGUEIRA, K. D. A.; SILVA, W. D. L.; PAIVA, S. G. Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme. **Rev. Científica do ITPAC:** Araguaína; vol. 6; n° 4; Pub. 2; out. 2013.

OLIVEIRA, A. F. S.; ALVES, G. S. A. **Uso da Hidroxiuréia no Tratamento da Anemia Falciforme.** 2017.

OLIVEIRA, E, A, M de.; BOY, K de A.; SANTOS, A. P. P.; MACHADO, C da S.; et al. Avaliação da indução de genotoxicidade pela hidroxiuréia em pacientes com doença falciforme. **Rev. Einstein:** São Paulo; 2019; p. 1-5.

PEDROSA, A. M. **Análise da expressão de genes responsivos à hipóxia em pacientes com anemia falciforme: influência do tratamento com hidroxiuréia.** 2020.

PEDROSA, A. M.; BARBOSA, M. C., SANTOS, T. N., LEAL, L. K. A. M., LOPES, A. A., ELIAS, D. B. D., et al. Cytotoxicity and DNA damage in the neutrophils of patients with sickle cell anaemia treated with hydroxyurea. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**: vol. 50; n° 2; apr./jun., 2014.

PEDROSA, A. M.; LEAL, L. K. A. M.; LEMES, R. P. G. Effects of hydroxyurea on cytotoxicity, inflammation and oxidative stress markers in neutrophils of patients with sickle cell anemia: dose-effect relationship. **hematol transfus cell ther.:** p. 468–475; 2021.

PINTO, A. C. S.; ÂNGULO, I. L.; BRUNETTA, D. M.; NEVES, F. I. R.; et al. Clinical and hematological effects of hydroxyurea therapy in sickle cell patients: a single-center experience in Brazil. Sao Paulo: **Med J.;** 2013; p. 238-43

PORTO, A. S.; JESUS, D. M de.; COELHO, V. A. T.; LACERDA, L. G.; ARAÚJO, L. B. S de. Diagnóstico e tratamento da anemia falciforme: revisão de literatura. **Rev. Saúde dos Vales:** vol.1; n° 1; 2020.

PRETTO, L. A.; ARAUJO, O. M. R de. **Efetividade da hidroxiuréia em pacientes com Anemia Falciforme.** Mato Grosso do Sul: Trabalho de Conclusão de Curso; 2017; p. 51

SARAT, C. N. F.; FERRAZ, M. B.; JÚNIOR, M. A. F.; FILHO, R. A. C. C.; SOUZA, A. S de.; CARDOSO, A. I de Q.; et al. Prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio. **Rev. Acta Paul Enferm:** 2019; 32(2):202-9

SILVA, M. P. P.; SILVA, K. C. P. F.; SANTOS, W. L. Atualizações Sobre Anemia Falciforme – Hidroxiureia. **Rev. JRG de Estudos Acadêmicos:** vol. 4; n° 8; p. 318–326; 2021.

SILVA, N. C. H da; SILVA, J. C. G da; MELO, M. G. N de; SOUZA, I. F. A. C de. Principais técnicas para o diagnóstico da anemia falciforme: uma revisão de literatura. **Rev. Ciências Biológicas e de Saúde Unit:** Facipe; vol. 3; nº 2; p. 33-46; Nov; 2017.

SILVA, W. J da.; SILVA, W. C da. **Anemia falciforme: características fisiopatológicas, diagnóstico e tratamento.** 2021.

SOUSA, É. Q. de et al. Use of hydroxyurea in sickle cell anemia: a literature review. **Research, Society and Development:** 2020.

SOUSA, G. H. M.; FONSECA, I. N. S.; MIRANDA, K de S.; HORACIO, W. F.; OLIVEIRA, M. C de. Anemia falciforme. **Rev. Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação:** São Paulo; vol.7; nº 11; nov; 2021.

¹Acadêmico do Curso de Farmácia, Universidade CEUMA.

²Docente do Curso de Farmácia, Universidade CEUMA.

[← Post anterior](#)

RevistaFT

A **RevistaFT** é uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B2” em 2023.** Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também [clikando aqui](#).



Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 11 98597-3405

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 48.728.404/0001-22

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), fundação do Ministério da Educação (MEC), desempenha papel fundamental na expansão e consolidação da pós-graduação stricto sensu (mestrado e doutorado) em todos os estados da Federação.

Conselho Editorial

Editores Fundadores:

Dr. Oston de Lacerda Mendes.

Dr. João Marcelo Gigliotti.

Editor Científico:

Dr. Oston de Lacerda Mendes

Orientadoras:

Dra. Hevellyn Andrade Monteiro

Dra. Chimene Kuhn Nobre

Dra. Edna Cristina

Dra. Tais Santos Rosa

Revisores:

Lista atualizada periodicamente em revistaft.com.br/expediente Venha fazer parte de nosso time de revisores também!

Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2023

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil