



## ADESÃO AO ÁCIDO FÓLICO EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADAS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM TRIAGEM NEONATAL

ADHESION TO FOLIC ACID IN CHILDREN WITH SICKLE DISEASE FOLLOWED IN A REFERENCE SERVICE IN NEONATAL SCREENING

ADHESIÓN AL ÁCIDO FÓLICO EN NIÑOS CON FALCIFORMES SEGUIR EN REFERENCIA EN UN SERVICIO DE DETECCIÓN NEONATALES

Maria Isabel Silva Soares<sup>1</sup>  
Tatiana Régia Suzana Amorim Boa Sorte<sup>2</sup>  
Gildásio Carvalho da Conceição<sup>3</sup>  
Yasmin Mazzafera<sup>4</sup>  
Ney Cristian Amaral Boa Sorte<sup>5</sup>

**Manuscrito recebido em:** 10 de dezembro de 2020

**Aprovado em:** 27 de dezembro de 2020

**Publicado em:** 31 de dezembro de 2020

**Palavras-chave:** Anemia Falciforme; Doença Hemoglobina SC; Ácido Fólico; Adesão ao medicamento.

**Keywords:** Sickle Cell Anemia; Hemoglobin SC Disease; Folic acid; Adherence to the drug.

**Palabras clave:** Anemia de células falciformes; Enfermedad de la hemoglobina SC; Acido fólico; Adherencia a la droga.

<sup>1</sup> Mestra em Ciências Farmacêuticas pela Universidade do Estado da Bahia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1219-3722>

E-mail: [misoaresfarmacia@gmail.com](mailto:misoaresfarmacia@gmail.com)

<sup>2</sup> Médica na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador. Doutora em Ciências pelo Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (FIOCRUZ/BA).

E-mail: [tatiana.amorim@apaesalvador.org.br](mailto:tatiana.amorim@apaesalvador.org.br)

<sup>3</sup> Analista Clínico na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador. Especialização em Análises Clínicas pela Universidade Católica do Salvador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7302-8838>

E-mail: [gildasio.carvalho@apaesalvador.org.br](mailto:gildasio.carvalho@apaesalvador.org.br)

<sup>4</sup> Especialista em Farmacologia Clínica pela Universidade Castelo Branco.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2239-674X>

<sup>5</sup> Doutor em Saúde Coletiva pela Universidade Federal da Bahia. Professor na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7068-3319>

E-mail: [neyboasorte@gmail.com](mailto:neyboasorte@gmail.com)



## Introdução

A Doença Falciforme (DF) é uma das patologias hematológicas genéticas mais frequentes mundialmente, sendo importante problema de saúde pública no Brasil, sobretudo no estado da Bahia, onde é maior a sua incidência. Em seu manejo, o ácido fólico (AF) apresenta-se como terapia profilática para a anemia hemolítica persistente.<sup>1</sup>

A adesão é uma condição extremamente importante a ser verificada no indivíduo com DF, sobretudo na infância, onde os portadores necessitam usar ao menos um medicamento, por um longo período. Tal aspecto, somado a outros fatores sociais, demográficos, comportamentais e culturais, favorecem diretamente à má adesão ao tratamento preconizado.<sup>1</sup>

A baixa adesão impacta negativamente no curso e sucesso do tratamento, contribuindo para redução da eficácia dos medicamentos, complicações ou agravamentos das enfermidades, e assim, aumento dos custos de assistência à saúde.<sup>2</sup> Estudos realizados em crianças brasileiras que tenham avaliado adesão à terapia com AF e mensuração de seus níveis séricos não foram encontrados no Brasil, sendo raros a nível mundial.<sup>3</sup>

O tema da pesquisa foi escolhido visto sua relevância e caráter atual, com enfoque científico e prático para a área da saúde pública. A investigação permitirá traçar o percentual de adesão à terapia profilática do AF nas crianças com anemia carencial e fatores associados, e oferecer informações atualizadas sobre o assunto em referência.

Diante disso, o estudo tem como objetivo analisar a adesão à farmacoterapia com ácido fólico em crianças com Doença Falciforme, acompanhadas regularmente por Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN), a partir de resultados laboratoriais e aplicação de questionários aos responsáveis legais.



## Materiais e métodos

Estudo transversal, com crianças entre 2 a 11 anos, com hemoglobinopatias SS ou SC, em uso de AF, regularmente acompanhadas por SRTN. Foram dosados os níveis séricos de folato nas crianças avaliadas, a partir de imunoensaio com quimioluminescência, utilizando o kit “Access® Folate” e o equipamento Beckman Coulter Unicel DXI 800, e aplicado aos cuidadores, os questionários validados Teste de Morisky-Green (TMG) e o Brief Medication Questionnaire (BMQ), no período de março a outubro de 2019. Forma farmacêutica, faixa etária, renda, escolaridade e tipo de hemoglobinopatia foram avaliadas com a adesão terapêutica.

Informações quanto aos registros do diagnóstico de hemoglobinopatia, resultados laboratoriais e perfil sociodemográfico dos participantes foram obtidos em prontuário eletrônico do paciente.

Análise descritiva e bivariada foram realizadas, utilizando-se os testes qui-quadrado e exato de Fisher, para comparações entre variáveis categóricas. As análises foram realizadas com o programa Stata® versão 13.1. Foram considerados significativos valores de  $p < 0,05$ .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos – UFBA (parecer nº 3.165.041, em 22/02/2019). Todas as crianças participantes foram incluídas após prévia autorização dos pais ou responsável legal e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); às maiores de 6 anos, foi aplicado, ainda, o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

## Resultados e discussão

Foram incluídas 47 crianças entre 2 a 11 anos, média (DP) de idade de 4,4 (2,2) anos, de maioria masculina (27; 57,5%), pardos (28; 59,6%), com hemoglobinopatia SS (29; 61,7%). Dessas, 39 (83,0%) eram naturais do interior da Bahia, 20 (42,5%) tinham renda inferior a um salário mínimo e 20 (42,5%) dos cuidadores tinham completos até o ensino fundamental.



Predominaram prescrições de ácido fólico em comprimidos, 5mg, uma vez dia, diário (18; 38,3%), seguido dos esquemas posológicos: ½ comprimido de 5mg, diário (13; 27,7%), solução oral gotas 0,2mg/ml, 20 gotas, diário (13; 27,7%), e solução oral gotas 0,2mg/ml, 10 gotas diariamente (3; 6,3%). A adesão terapêutica ao AF foi “máxima” em 34,0% e 40,4% das crianças, respectivamente para TMG e BMQ. Em contrapartida, ácido fólico sérico estava elevado em 78,7% dos participantes, e nenhum deles apresentou deficiência.

Os principais fatores relacionados à não adesão ao AF, obtidos por relato espontâneo dos cuidadores foram dificuldades de acesso ao medicamento (59,6%), e interrupção/atraso no tratamento (49,0%), decorrentes principalmente pela falta do medicamento no posto de saúde, mudança na rotina (viagem, partilha na responsabilidade da administração do medicamento, quando no caso de guarda compartilhada). Dificuldades referentes a apresentação comercial (46,8%) e resistência da criança (42,5%) também estiveram presentes em quase metade da população monitorada, com destaques para dificuldades quanto à leitura e entendimento do bulário e de dados da embalagem secundária, e quanto à deglutição do comprimido pelo paciente.

Dificuldade de acesso foi igualmente observada em estudo transversal com adultos em uso contínuo de medicamentos, que demonstrou que a falta de recursos financeiros para a aquisição dos medicamentos e não ter conseguido obtê-los nos serviços de saúde representa importante impacto para a continuidade efetiva da farmacoterapia.<sup>4</sup>

Modificações em rotina, por conta de viagem para a realização de consultas, responsabilidade compartilhada para administração do medicamento, foram fatores que igualmente interferiram na adesão, tal como descrito em revisão sistemática.<sup>5</sup>

A principal barreira apontada para os casos de não adesão foi a de regime terapêutico (51,0%), em relação a falhas de dias e doses de tratamento, seguido do domínio recordação (34,0%), relacionado à lembrança em utilizar os medicamentos. Crença quanto à segurança e eficácia do tratamento foi apontado como barreira a não adesão em 10,6% dos participantes, segundo BMQ.



Especialmente no público pediátrico, a adesão tem forte influência da crença dos pais/cuidadores sobre a condição de saúde, complexidade do regime terapêutico, a resistência infantil, mudanças na rotina, influência do profissional de saúde.<sup>2</sup>

Quanto a possíveis relações de perfil socioepidemiológico dos participantes com a adesão, faixa etária ( $p=0,875$ ), renda ( $p=0,944$ ) e escolaridade do cuidador ( $p=0,070$ ) não foram associados a maior adesão, semelhante ao demonstrado em estudo de seguimento de pacientes pediátricos em uso contínuo de medicamentos.<sup>6</sup> Forma farmacêutica ( $p=0,719$ ) também não interferiu nas taxas de adesão ao AF. Esta observação sugere que a aderência seja mais específica do paciente do que do fármaco, tal como aponta estudo anterior.<sup>5</sup> Contudo, gravidade da doença foi um fator de impacto na adesão, semelhante ao observado em literatura<sup>5</sup>, tendo os pacientes com anemia falciforme o quádruplo da adesão comparado aos de hemoglobinopatia SC (48,3% vs. 11,1%,  $p=0,012$ ), segundo TMG.

A maior parte das crianças acompanhadas apresentou níveis de folato sérico elevados, ainda que elevada porcentagem de pacientes “não aderentes” a farmacoterapia com AF. Essa condição pode ser explicada pela possibilidade de suplementação por ingestão de alimentos enriquecidos (farinhas de trigo, milho, arroz), muito consumidos por crianças nessa faixa etária.<sup>7</sup> Outras explicações consistem no fato de que as doses utilizadas estejam acima das necessidades das crianças ou condições relacionadas ao metabolismo do folato no organismo.<sup>8</sup>

As limitações do estudo incluem o desenho transversal, que não permitiu a avaliação da adesão ao longo do tempo e o tamanho amostral que limitou a capacidade de investigar as interações entre as variáveis do estudo por meio de análise multivariada. Além disso, a dieta é um aspecto importante para avaliação, já que os níveis de folato sérico variam significativamente com a dieta.

## Conclusão

Os resultados sugerem falhas na adesão do AF pelas crianças com DF. Ações com foco em educação em saúde e reforço da necessidade do seu uso racional são imprescindíveis junto aos cuidadores. Faz-se igualmente necessário o monitoramento dos níveis de ácido fólico sérico, considerando possíveis



impactos à saúde associados ao seu uso contínuo.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesses

## Agradecimentos

À equipe de profissionais do Centro de Diagnóstico e Pesquisa da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador) pelo apoio logístico. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – BRASIL (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## Referências

1. Caldas P, Boa-Sorte N, Amorim T, Freitas M, Ribeiro R, Fonseca SFd. Eventos Clínicos e Fatores Associados em uma coorte de crianças com Doença Falciforme. *Gaz. méd. Bahia*. 2010;80(3):14-9.
2. Steiner SA, Torres MRF, Penna FJ, Melo MdCBd. Adesão ao tratamento de doenças crônicas em pediatria: uma revisão crítica da literatura. *Rev Med Minas Gerais*. 2013;23:7.
3. Patel NG, Lindsey T, Strunk RC, DeBaun MR. Prevalence of daily medication adherence among children with sickle cell disease: a 1-year retrospective cohort analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55(3):554-6.
4. Remondi FA, Cabrera MA, Souza RK. [Non-adherence to continuous treatment and associated factors: prevalence and determinants in adults 40 years and older]. *Cad Saude Publica*. 2014;30(1):126-36.
5. Walsh KE, Cutrona SL, Kavanagh PL, Crosby LE, Malone C, Lobner K, Bundy DG. Medication adherence among pediatric patients with sickle cell disease: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;134(6):1175-83.
6. Adriano LS, Fonteles MMdF, Azevedo MdFM, Beserra MPP, Romero NR. Medication adherence in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57:23-9.



7. S. Filha EdO, Araújo JS, Barbosa JS, Gaujac DP, Santos CFdS, Silva DGd. Consumo dos grupos alimentares em crianças usuárias da rede pública de saúde do município de Aracaju, Sergipe. Rev Paul Pediatr. 2012;30:529-36.
8. Bassoli BK. Ácido Fólico: efeitos paradoxais na promoção da hepatocarcinogênese em ratos.2009. 158F. Tese [Doutorado em Nutrição Experimental] – Universidade de São Paulo,2009.