O ESTADO DA GERÊNCIA DA HAE NA AMÉRICA LATINA

HAEi

Essas imagens são da mesma mulher: durante um ataque facial e sem estar sofrendo um ataque.

Relatório Latam
Introdução

O Primeiro Foro Latinoamericano de Apoio ao Paciente com Angioedema Hereditario, organizado pela HAEi (a organização coletiva internacional para os grupos de pacientes HAE do mundo), ocorreu na cidade de Buenos Aires, Argentina, no mês de Dezembro de 2013. Participaram do mesmo 9 países da região : Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Equador, México, Panamá, Uruguai e Venezuela. Contou também com a inestimável colaboração da Espanha, que como país hispânico colaborou da coordenação e enriqueceu o encontro trazendo a experiência do Primeiro Foro Europeu de AEH.

Os conceitos aqui partilhados são resultantes de um questionário aplicado entre os representantes das 9 organizações de pacientes da LATAM que integraram o foro, assim como das apresentações realizadas durante o mesmo e as conclusões as quais finalmente chegaram. O questionário mencionado foi aplicado previamente ao encontro, durante o mês de Novembro de 2013, e seus resultados analisados antecipadamente. Os países questionados abrangiam uma população de 434.001.510 de habitantes nos quais se estima haveria cerca de 15.500 pacientes com Angioedema Hereditario.

Este documento tem como objetivo colocar em evidência a situação dos pacientes com AEH na América Latina e os múltiplos e variados desafios que a região enfrenta diante da problemática do Angioedema Hereditário.

1. Esta estimativa foi extrapolada com base em uma prevalência de um indivíduo em 35.000.

Capítulo 1

Introdução ao Angioedema Hereditário

O Angioedema Hereditario (AEH) é uma doença genética, rara, grave e potencialmente fatal que se manifesta clinicamente com a apresentação espontânea de episódios de edemas (inchaços) dolorosos e com frequência imprevisível.

Por sua baixa prevalência e sintomas semelhantes a outras enfermidades mais frequentes, o AEH é, habitualmente mal diagnosticado e/ou subdiagnosticado. Os pacientes podem ser tratados ineficazmente, de forma tardia e sofrer muitos anos até finalmente obter um diagnóstico correto. Muitos deles, inclusive, foram submetidos a cirurgias desnecessárias debido ao pouco conhecimento sobre a doença.

Entretanto, apesar de ser uma doença grave, invalidante e em alguns casos fatal, o uso inteligente das novas opções terapêuticas melhora radicalmente a qualidade de vida destes pacientes permitindo-lhes ter controle sobre a doença, alcançando assim independência em sua vida diária e melhor qualidade de vida.

O Angioedema Hereditário. O que é?

O Angioedema Hereditário por déficit de C1 Inibidor é uma doença autossômica dominante com uma prevalência estimada de aproximadamente entre 1:10000 a 1:50:000 habitantes.[1] Afeta a ambos os sexos igualmente e não há diferenças de etnias ou predominância por zonas geográficas.

O AEH se transmite de forma autossômica dominante e é hereditaria porque o defeito genético se transmite dentro das familias. Se um dos pais tem AEH, seus filhos terão 50% de possibilidades de herdar a enfermidade. No entanto, a ausência de história familiar não descarta o diagnóstico de AEH já que foi comprovado que até 25% dos casos correspondem a uma mutação espontânea do gene do inibidor de C1 no momento da concepção (mutação *de novo*). Estes pacientes podem transmitir o gene defeituoso à sua descendência.[2]

O AEH manifesta-se clinicamente com edemas recorrentes, dolorosos e frequentemente imprevisíveis que afetam as mucosas ou ao tecido subcutâneo do abdomen, extremidades, face, estômago e intestino (cólica abdominal), as vias aéreas superiores e a região urogenital. O edema laríngeo é de extrema gravidade e pode obstruir as vias aéreas superiores, causando a morte por asfixia. Os ataques estão associados com um alto grau de morbidade, alteração da qualidade de vida e mortalidade no caso dos episódios laríngeos.[3]

Os episódios laríngeos devem ser considerados uma emergência médica e ser tratada de forma urgente com os tratamentos específicos, nas doses adequadas. Estima-se que mais de 50 por cento dos pacientes sofrerá um ataque laríngeo ao longo de sua vida. Historicamente, a mortalidade debido aos ataques laríngeos ocorria em 25-30% dos pacientes não tratados.[4,5]

Mais de 80 % dos pacientes com AEH sofrem ataques abdominais que produzem dores intensas e insuportáveis, acompanhadas frequentemente de vômitos, diarréia e em alguns casos sintomas de hipovolemia.[6] Aproximadamente um terço dos pacientes de AEH não diagnosticados podem ser submetidos a cirurgias desnecessárias durante um episódio abdominal, já que os sintomas mimetizam um abdomen agudo, sendo confundidos com apendicite ou uma emergência cirúrgica.[7] Os edemas de face, mãos, pés e outras partes brandas do corpo podem chegar a graus desfigurantes e são também dolorosos e debilitantes. Os episódios de AEH afetam, com frequência, a mais de uma parte do corpo.

A duração média dos ataques é de 24 a 72 horas, entretanto alguns podem durar até 5 dias[8] ou mais. A maioria dos pacientes sofre seu primeiro ataque durante a infância ou a adolescência.

Foram citados, como fatores desencadeantes do ataque agudo, a ansiedade, o estresse, os traumatismos menores, certas intervenções médico-cirúrgicas e odontológicas, assim como doenças agudas leves como um resfriado ou gripe. Também foi demonstrado que os inibidores da ECA (medicamento antihipertensivo) e os medicamentos derivados de estrógenos (contraceptivos e terapia hormonal substitutiva) podem aumentar a frequência e a gravidade dos episódios. Uma alta porcentagem dos ataques, no entanto, se produzem de forma espontânea, sem um fator desencadeante aparente.

Os pacientes podem descrever uma sensação de “aperto” no local onde posteriormente se produzirá o inchaço, entre trinta minutos e várias horas antes do ataque. Em alguns casos, esta sensação pode ser percebida umas 12 a 24 horas antes de iniciar o inchaço. Em aproximadamente um quarto dos pacientes de AEH, aparece uma erupção cutânea avermelhada, não pruriginosa, tanto antes como durante um ataque.

Essas imagens são da mesma mão e mostram um exemplo da progressão do inchaço na mão sem tratamento. A imagem 1 é após 2 horas e a imagem 4 após 8 horas.

La causa

O AEH é uma enfermidade de origem genética causada pela deficiência funcional de uma proteína plasmática chamada C1 inibidor (C1-INH). Daí a denominação de angioedema hereditário por deficiência do inibidor de C1. Diferentemente do Angioedema alérgico, o edema no Angioedema Hereditário é causado pela deficiência ou mal funcionamento da proteína plasmática C1 Inibidor que ao não poder realizar sua função reguladora de forma normal, permite uma ação descontrolada da calicreína e a excessiva produção de bradicinina, sendo esta última, o mediador químico mais importante dos ataques de angioedema. O aumento da permeabilidade vascular causado pela bradicinina permite o extravasamento de líquidos aos tecidos circundantes, produzindo assim o edema (inchaço)

Na Tabela 1, pode-se observar que existem três tipos de AEH. O tipo mais comum da doença – o Tipo I – caracteriza-se por baixos níveis quantitativos do inibidor de C1 que afeta a quase 85 % dos pacientes. O AEH do Tipo II afeta os 15 % restantes dos pacientes que tem um nível normal ou elevado do inibidor de C1, no entanto, neste caso a proteína não funciona corretamente. Os dois tipos são sintomaticamente indistinguíveis e afetam igualmente a homens e mulheres. Vários pesquisadores descreveram um angioedema familiar (e portanto hereditário) em pacientes com níveis normais de inibidor de C1. Este tipo de Angioedema é com frequência designado como “AEH com inibidor de C1 normal ou AEH tipo III”. Em alguns destes pacientes foi encontrada uma mutação no Fator XII da coagulação. Desconhece-se o percentual de afetados.

Tabela 1: Subtipos del angioedema hereditário[1]

Tipo	Causa	Afeta a
Tipo 1	Baixos níveis quantitativos / antigênicos do inibidor de C1	85 por cento dos casos
Tipo 2	Níveis normais ou elevados do inibidor de C1 quantitativo / antigênico, porém a proteína não é funcional (segundo a análise funcional do inibidor de C1)	15 por cento dos casos
Hereditário com C1 Inibidor Normal (tipo 3)	Níveis normais de C1 inibidor, antigênico e funcional. Alguns casos relacionados com uma mutação no F12 da coagulação	Porcentagem ainda não determinada

Como o AEH afeta os pacientes?

A frequência e gravidade dos episódios varia acentuadamente entre os pacientes e ainda no mesmo paciente ao longo de sua vida. As manifestações da doença difierem, inclusive, entre os membros de uma mesma família.

Os pacientes não tratados tem em média, um episódio cada 7 ou 14 dias, com uma frequência que oscila entre quase assintomáticos a episódios cada 3 dias.[9]

A resolução completa do episódio demora vários dias, portanto os pacientes podem se encontra inabilitados e/ou impossibilitados de retomar suas atividades normais, durante mais de 100 dias ao ano,[1] ou seja mais de três meses ao ano.1 Esta situação gera um altíssimo impacto na qualidade de vida dos pacientes desde o ponto de vista pessoal, social, profissional e econômico. Inclusive pondo em risco a continuidade ou permanência em postos de trabalho, carreiras profissionais e demais atividades. Estas dificuldades podem provocar por sua vez, problemas de saúde física e mental, incluída a depressão (Tabela 2).[10]

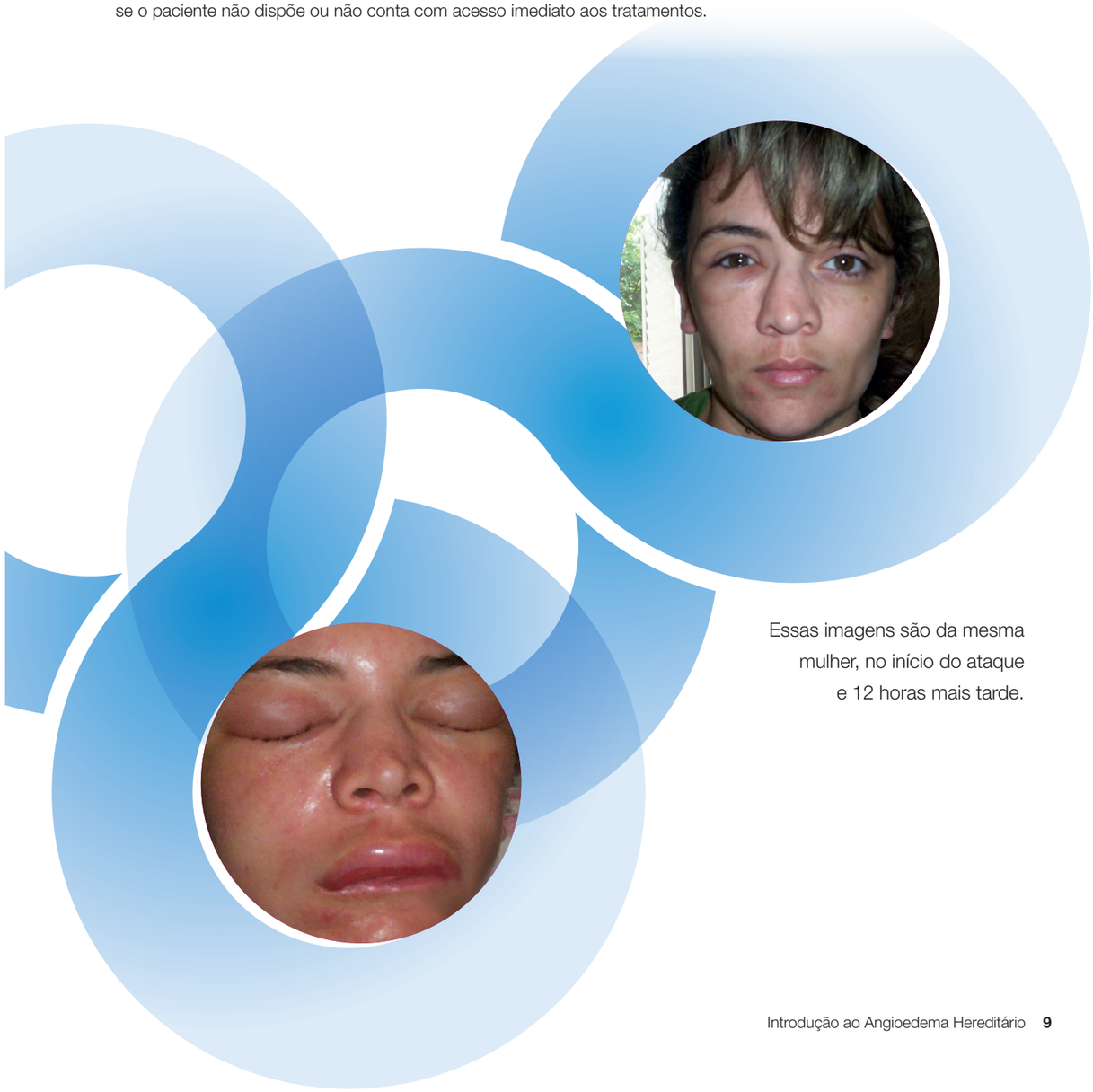
	Percentual de pacientes que respondem afirmativamente
O AEH afetou a carreira profissional	57,5% n=263
Não pode considerar certos trabalhos devido ao AEH	69,1% n=316
O AEH tem impactado nas opções profissionais	63,0% n=288
Não continuou os estudos até o nível desejado devido ao AEH	40,5% n=185
O AEH prejudicou os estudos	48,4% n=221
O AEH impactou nas opções educativas	54,5% n=249

Dois quintos dos indivíduos com AEH sofrem de depressão clínica, e a probabilidade de que tomem drogas psicotrópicas é duas vezes maior que na população geral. A repercussão do AEH quanto a deterioração produtiva é similar a que se observa nos dados sobre pacientes com doenças crônicas mais reconhecidas, por exemplo a asma grave ou a doença de Crohn.[10]

> "Os pacientes com deficiência ol inibidor de C1 não somente constituem um modelo interessante para o estudo... estão gravemente enfermos. Muitos deles tem antepassados que morreram repentinamente por causa da asfixia. Os pacientes vivem temendo constantemente uma obstrução laríngea que põe em risco a vida."[1]

Impacto diário do AEH nos pacientes.

O AEH tem um impacto devastador no paciente como em todo seu núcleo familiar e tanto sua qualidade de vida como suas atividades diárias resultam acentuadamente alteradas. Este impacto não está necessariamente relacionado com a localização e/ou gravidade dos episódios, não somente os ataques laríngeos ou abdominais impactam as atividades diárias destes pacientes. Todos os episódios alteram sua qualidade de vida, já que é o ataque per si que interfere em todos os aspectos da vida do paciente e seu bem estar. Cabe ressaltar além disso que os pacientes com AEH experimentam um alto nível de ansiedade e de preocupação, ainda em períodos livres de episódios. O temor aos próximos ataques, a viajar ou estar longe dos centros de atenção, assim como a possibilidade de transmitir a doença a seus filhos, são alguns dos fatores mais citados.[11] Este impacto na qualidade de vida se agrava de maneira exponencial se o paciente não dispõe ou não conta com acesso imediato aos tratamentos.



Essas imagens são da mesma mulher, no início do ataque e 12 horas mais tarde.

Custos do AEH

Os escassos estudos fármaco econômicos realizados específicamente sobre el Angioedema Hereditário coincidem com o peso econômico do AEH e resultam em um impacto importante nos pacientes, nos sistemas de assistência sanitária e na sociedade. Em um estudo realizado nos Estados Unidos da América, demostrou-se os custos econômicos consideráveis associados tanto com os ataques como com a natureza crônica (a longo prazo) da enfermidade.[12] Entretanto, é possível que no estudo tenham siso subvalorizados os custos reais do AEH já que se realizou antes que o tratamento agudo estivesse disponível nos EUA. Mais de dois terços dos pacientes que participaram do estudo não pediam assistência médica de forma imediata para seus ataques, provavelmente devido ao diagnóstico erróneo recebido no passado ou por opções de tratamento limitadas. No estudo também não se levou em conta o custo das intervenções inapropiadas ou outros tratamentos desnecessários que sofrem com frequência as pessoas com AEH. Em um estudo mais recente realizado na Inglaterra considera-se também que o AEH acarreta custos elevados para o paciente e sistema de saúde, mas conclui que se necessita ainda mais pesquisas neste campo para poder determinar con mais exatidão a magnitude deste impacto.[13]

Diagnóstico

Dada a alta complexidade da doença e seus riscos potenciais, é vital que os pacientes obtenham um diagnóstico correto em idade precoce. O risco de morte em pacientes não diagnosticados pode chegar a 30 ou 40% durante um episódio laríngeo.[1]

O atraso do diagnóstico é um denominador comum entre os pacientes que sofrem de AEH em qualquer lugar do mundo. A diversidade de sintomas e sua semelhança com outras patologias e/ou outros tipos de angioedema levam a uma confusão entre aqueles profissionais que não estão familiarizados com o Angioedema Hereditário. Numerosos estudos tem documentado que a demora para o diagnóstico é importante, de 10 a 22 anos desde o aparecimento de sintomas até chegar ao diagnóstico correto.

Esta demora para o diagnóstico é alarmante e gera uma situação de preocupação e de total vulnerabilidade para o paciente. Durante este período é frequente que muitos pacientes sejam encaminhados a avaliações psiquiátricas, aludindo à possibilidade da somatização dos sintomas.

Debe-se suspeitar um diagnóstico de AEH em qualquer paciente com angioedema recorrente ou dor abdominal em ausência de urticária, esta última poderia sugerir um angioedema de origem alérgica. Os ataques abdominais podem confundir-se com um abdomen agudo cirúrgico, como por exemplo apendicite, e não é pouco frequente que estes pacientes tenham sido submetidos a cirurgias exploratórias desnecessárias (Tabela 3).

Tabla 3: Diagnóstico de angioedema hereditario
Os indícios e sintomas típicos de AEH são:
• Episódios recorrentes de angioedema e ataques abdominais sem urticária (coceira) • Ataques episódicos, com intervalos entre períodos de inchaço • Aparecimento de ataques na infância ou adolescência, com piora na puberdade • Ataques prolongados (tipicamente de 76-92 horas de duração) • História familiar de edemas (em 75 por cento dos pacientes) • Os ataques não responden a antihistamínicos nem a corticoides ou adrenalina

O diagnóstico de certeza é obtido mediante a análise em laboratório de uma amostra de sangue do paciente, no qual se observa uma diminuição na concentração de C1-INH e/ou uma redução da atividade do C1-INH. Também é importante determinar a concentração do antígeno C4, já que este parâmetro está diminuído tanto no AEH de tipo I como no de tipo II.

Tratamentos.

Considerando-se que o AEH não é um angioedema alérgico, os sintomas não respondem aos tratamentos para as reações alérgicas como os antihistamínicos, corticoides e epinefrina. No passado, o tratamento era limitado ao Ácido Tranexâmico e aos medicamentos para a dor (entre eles a morfina) para os ataques e os esteróides anabólicos ou andrógenos atenuados (como o danazol) para a prevenção em longo prazo dos ataques.

Felizmente, o desenvolvimento de novas opções terapêuticas seguras e efetivas oferece aos pacientes a possibilidade de implementar um plano de tratamento individual para suas necessidades específicas.

Atualmente existem cinco medicamentos ou recursos terapêuticos modernos para prevenir ou tratar os episódios agudos de AEH (Tabela 4).

Tabla 4: Tratamento do Angioedema Hereditário		
Tratamento Agudo/ Sob Demanda		
Classe de Medicamento	**Nome do Medicamento**	**Administração**
Concentrado Plasmático de C1 INH	Berinert / Cinryze/ Cetor	Intravenosa (na veia)
C1 Inibidor Recombinante	Ruconest® (conestat alfa)	Intravenosa (na veia)
Antagonistas dos Receptores B2 da Bradicinina	Firazyr (Icatibant)	Subcutânea (debaixo da pele)
Inibidor da Calicreína	Ecallantide (Kalbitor)	Subcutânea (debaixo da pele)
Tratamento Profilático		
Concentrado Plasmático de C1 Inibidor	Cinryze	Intravenosa (na veia)
Esteróides Anabólicos	Danazol (Danocrina). Estanozolol	Oral

Os andrógenos atenuados/esteróides anabólicos, entre os quais destaca-se o danazol, são eficazes para reduzir a frequência de ataques em muitos pacientes, mas estão associados com efeitos secundários importantes. Como são hormônios masculinos, estes efeitos secundários podem ser especialmente graves nas mulheres. Além disso, estes medicamentos não podem ser administrados a mulheres grávidas ou a crianças.

Muitos pacientes ainda recebem o tratamento para prevenir ou tratar seus episodios em uma clínica ou hospital. No entanto, há uma acentuada tendência mundial para o tratamento domiciliar. Vários estudos realizados tem comprovado que o tratamiento domiciliar é seguro, eficaz e reduz notavelmente a gravidade e duração dos episódios já que permite tratar os episódios com maior rapidez, possibilitando ao paciente recuperar o controle de sua vida e minimizar o impacto negativo da doença em suas atividades diárias.[14]

Por esta razão os documentos de consenso internacionais para o tratamiento e manejo do AEH indicam que todos os pacientes diagnosticados com AEH devem ser estimulados para realizar a auto-administração precocemente durante e/ou previamente ao ataque, aprendendo as técnicas de auto aplicação das diversas medicações. Demonstrou-se que o tratamento domiciliar pode ajudar os pacientes a recuperar o controle e melhorar a qualidade de vida, evitando em muitos casos o alto custo de uma hospitalização.3 Não obstante, recomenda-se buscar assistência médica imediata em todos os casos quando o ataque compromete as vías aéreas ou a face e em caso de cólicas abdominais que não cedem ao tratamento inicial.

"Nos últimos anos o progresso no diagnóstico e o tratamento da deficiência de C1 Inibidor tem sido tão importante que atualmente contamos com diferentes opções terapêuticas para prevenir os sintomas ou tratar os episódios. Graças a estes avanços, em pacientes corretamente diagnosticados e tratados, a mortalidade desta doença pode baixar quase a zero e a qualidade de vida destes pacientes se equipara a de indivíduos normais[18]"

References

1. Cicardi M, Agastoni A: Hereditary Angioedema. N Engl J Med 1996, 334:1666–1667.
2. Zuraw BL. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008; 359: 1027-36
3. Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, Blanch A, Bork K, Bouillet L: Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy ClinImmunol 2004, 114:S51–S131.
4. Bork K, Hardt J, Witzke G: Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. J Allergy ClinImmunol 2012, 130:692–697.
5. Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. Arch Intern Med 2003; 163: 1229-35
6. Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. Med Klin 1998; 93: 554 [in German]
7. Bork K, Stauback P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. Am J Gastroenterol 2006; 101: 619-27
8. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am J Med 2006; 119: 267-74
9. Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. Ann Intern Med 1976; 84: 580–93
10. Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression. Allergy Asthma Proc 31:407-414, 2010
11. Caballero T.et al. The humanistic burden of hereditary angioedema: results from the Burden of Illness Study in Europe .Allergy Asthma Proc. 2014 Jan-Feb;35(1):47-53.
12. Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104: 314-20
13. Helbert M, Holbrook T, Mc. Culloch A, Mannan A. Understanding the Cost of Hereditary angioedema in England. http://www.rare-diseases.eu/wp-content/uploads/2013/08/27_t1.pdf
14. Longhurst H. et al, HAE international home therapy consensus document.Allergy Asthma ClinImmunol. 2010 Jul 28;6(1):22. doi: 10.1186/1710-1492-6-22
15. Cicardi M et al HAWK (Hereditary Angioedema International Working Group) Evidence-basedrecommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. Allergy. 2012 Feb;67(2):147-57
16. Betschel et al. Canadian hereditary angioedema guideline . Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2014
17. Zuraw BL1, Banerji A2, Bernstein JA3, Busse PJ4, Christiansen SC5, Davis-Lorton M6, Frank MM7, Li HH8, Lumry WR9, Riedl M10; US Hereditary Angioedema Association Medical Advisory Board. US Hereditary Angioedema Association Medical Advisory Board 2013 recommendations for the management of hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency.- J Allergy Clin Immunol Pract. 2013 Sep-Oct;1(5):458-67.
18. Cicardi et al. Internal & Emergency Medicine (INTERN EMERG MED), 2010 Dec; 5 (6): 481-6

Essas imagens são do mesmo homem, cerca de 2 horas após o início do ataque e de seguida cerca de 5 a 6 horas mais tarde.

Capítulo 2
Questionário

A realidade do Angioedema Hereditário na América Latina

Embora o Angioedema Hereditario ainda não tenha cura, o grande desenvolvimento científico e da pesquisa ocorrido nos últimos anos sobre esta doença permitiu a aprovação de novos medicamentos que, somados aos já existentes, tem modificado radicalmente o paradigma de tratamento do AEH. O uso inteligente dos tratamentos modernos possibilitam aos pacientes previnir o aparecimento de sintomas e/ou tratá-los com a rapidez necessária, permitindo-les assim alcançar uma vida plena e produtiva.

Entretanto, os resultados de um questionário aplicado entre referências de Associações e Grupos de pacientes com AEH de 9 países Latinoamericanos revelam que a situação em toda la região está distante de ser aceitável e que somente em dois dos países indagados os pacientes com AEH se aproximam gradualmente do modelo ótimo de manejo e tratamento desta doença. As respostas também põe em evidência que o diagnóstico, la atenção aos pacientes, assim como a disponibilidade de tratamentos varia notadamente entre os diferentes países da região, mas que em todos os casos é, claramente, deficiente e demanda uma mudança imediata e radical.

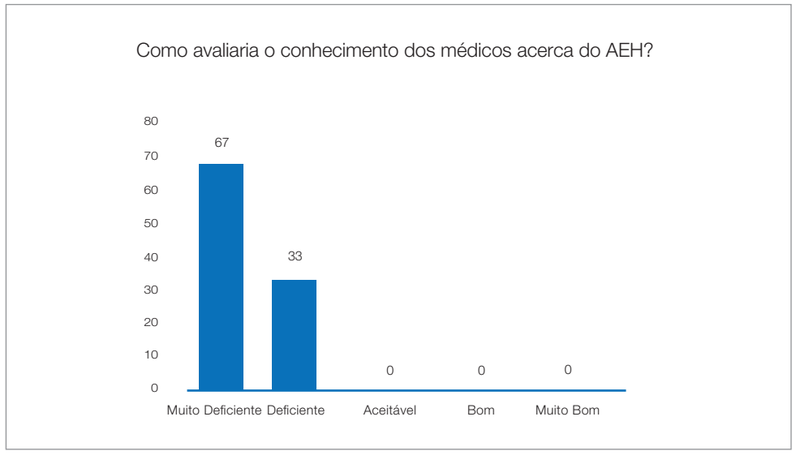
O AEH continua sendo uma doença que passa altamente desapercebida e desatendida nesta região. O conhecimento limitado da patologia, as dificuldades diagnósticas e a falta de disponibilidade dos tratamentos efetivos, geram uma situação de risco constante para a vida dos pacientes.

Sem dúvida, a região está atrasada com respeito a outros países onde existem modelos mais organizados para o manejo do AEH, e onde várias opções terapêuticas se encontram registradas e disponíveis para seu uso.

Resultados do Questionário

Despercebida y subdiagnosticada

Cem por cento (100%) dos pacientes perguntados dos países participantes coincidem em que o conhecimento médico sobre o AEH na região é MUITO DEFICIENTE ou DEFICIENTE.



Nenhum dos participantes pesquisados estão satisfeitos com o conhecimento existente sobre HAE na região

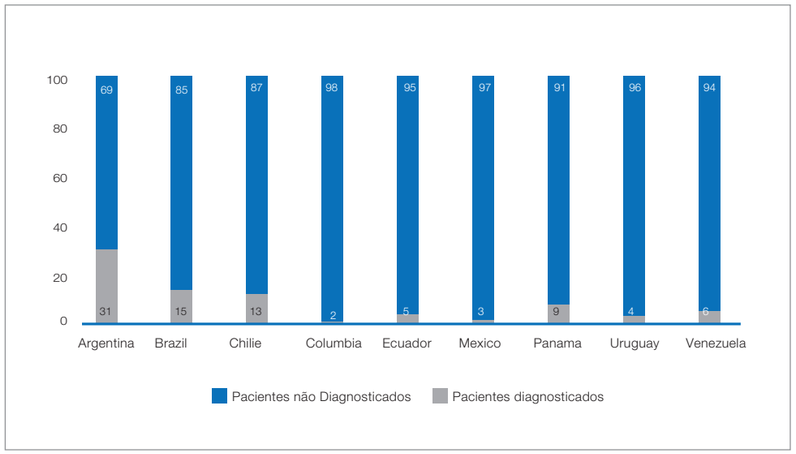
Os baixos níveis de conhecimento e conscientização profissional sobre o AEH geram uma situação de extrema vulnerabilidade para a comunidade de pacientes latinoamericanos. Uma doença potencialmente mortal como o AEH requer conhecimentos específicos para prevenir e/ou tratar os ataques com rapidez e assim evitar consequências potencialmente fatais.

> Caso real “Em nosso país há muito pouco conhecimento sobre o Angioedema Hereditario e os médicos não creem em nós que estamos gravemente doentes”

Quantidades de pacientes diagnosticados

A falta de conhecimento, assim como a escassez de recursos financeiros, técnicos e logísticos para o diagnóstico do AEH, traz como consequência uma porcentajem muito baixa de pacientes diagnosticados na região, voltando a colocar em evidência a situação de risco constante na qual se encontram os pacientes ainda não identificados na América Latina.

De acordo com os resultados do questionário e tendo em conta a quantidade estimada de pacientes por país, a Argentina tem a maior porcentagem de pacientes diagnosticados com 31%, seguida pelo Brasil, com 15%, Chile com 13% e Panamá com 9%. Em alguns casos, como México e Colômbia, o percentual de pacientes não diagnosticados alcança 97 e 98%, respectivamente, ressaltando novamente uma situação alarmante para os afetados. De todas maneiras estes percentuais são também estimados pois em nenhum destes países há ainda registros nacionais epidemiológicos da doença.



Disponiblidade e acesso aos tratamentos modernos

Embora, o tema principal e mais preocupante em toda a região é a falta de disponibilidade dos medicamentos para prevenir e/ou tratar os episódios agudos, como também as contínuas dificuldades no acesso aos mesmos, para aqueles poucos países que já dispõem de alguma das terapias existentes.

Esta situação obriga a muitos profissionais a ter que recorrer ao uso de outras terapias, que não são as indicadas para o AEH, mas que ao não ter outras opções terapêuticas constituem a única alternativa possível para tentar melhorar a condição atual.

Os complexos sistemas regulatórios e sanitários particulares de cada país não foram avaliados pelo questionário, entretanto, obteve-se um quadro da situação da disponibilidade das opções terapêuticas modernas existentes em cada um dos países participantes.

	Berinert®	Firazyr®	Cinryze	Kalbitor®	Ruconest®
Argentina	✓	✓			
Brasil	✓	✓			
Chile	—	—	—	—	—
Colombia		✓			
Ecuador	—	—	—	—	—
México	✓	✓			
Panamá	—	—	—	—	—
Uruguay	—	—	—	—	—
Venezuela	—	—	—	—	—

Do quadro se compreende que na ocasião da realização do foro em dezembro de 2013:

- Nenhum país dispunha de acesso a todos os tratamentos modernos aprovados.
- Cinco (5) dos países participantes não dispunham de nenhum medicamento para o tratamento e/ou prevenção dos episódios agudos.
- Dois (2) países somente dispunham de uma medicação para o tratamento dos episódios agudos.
- Somente dois (2) países dispunham de 2 dos tratamentos modernos existentes.

El 100 % de los países cuenta con disponibilidad de andrógenos para prevenir los episodios de AEH, mientras que el 82 % de los encuestados dispone de Acido Tranexamico como profilaxis y/o tratamiento del ataque agudo.

Cem por cento dos países contam com disponibilidade de andrógenos para prevenir os episodios de AEH, enquanto que 82 % dos inquiridos dispõe de Ácido Tranexâmico como profilaxia e/ou tratamento do ataque.

A disponibilidade e o acesso aos medicamentos para tratar e/ou evitar os episódios agudos de AEH são vitais para os pacientes com Angioedema Hereditario, não somente como uma opção para melhorar a qualidade de vida, mas também em muitos casos como a única possibilidade de preservá-la.

Segundo os consensos internacionais todos os pacientes com Angioedema Hereditário devem dispor das doses necessárias para tratar e/ou prevenir ao menos dois episódios agudos de AEH, sendo todos os ataques elegíveis a tratamento. Nestes mesmos documentos recomenda-se tratar os episodios o mais precocemente possível, oferecendo aos pacientes a possibilidade de aprender as técnicas de auto-aplicação que lhes facilitaria o tratamento domiciliar de sua doença.

Tendo em conta as recomendaçõs acima mencionadas e avaliando os resultados do questionamento se evidencia que a maioria dos países da América Latina participantes encontram-se em uma situação de total desproteção, vulnerabilidade e altíssimo risco e que enfrentam um grande desafio diário ao ter que conviver com o AEH em situações tão adversas.

Caso real “É devastador viver em um país onde não há medicação para tratar sua doença. Vivemos com um medo constante”

CASOS REALES

“Tive que pagar 5000 Dólares pela traqueostomia de meu filho. No ano passado tive um edema laríngeo e como não há tratamentos disponíveis, isso foi o único que puderam fazer para salvar sua vida. Às vezes me pergunto o que haveria ocorrido se eu não tivesse este dinheiro?

“Em meu país há somente Danazol. Eu não o tomo. Meu irmão o toma e também seu filho de cinco anos, receitaram a ele em dose muito pequenas. Os médicos não conhecem a doença e não temos medicamentos para as emergências. Muitas vezes fui à mina casa para esperar que o ataque passe, totalmente desatendida, rezando para que nada me ocorra”

“Nos momentos de emergência, nós que orientamos aos médicos e ainda assim resistem e não creem em nossa versão e às vezes temos que exigir e ficarmos irritados pois meu filho e eu temos pasado por várias traqueostomias”

Há 16 anos que vivo com a doença, sofrendo e chorando sem saber de que se tratava, vendo a mesma situação com minha mãe, a nós duas ocorria o mesmo. Agora aos 75 anos diagnosticaram a doença em mina mãe. Operaram a mina mãe de um suposto câncer de colon, que agora suspeitamos que não era”

“Tive um episódio laríngeo grave em 2001 no qual salvei minha vida por um milagre. Descubriram a doença um ano mais tarde graças a um médico muito ativo e a que eu como paciente fui muito questionadora. Viajei à Argentina para o diagnóstico. Logo mandamos as amostras de sangue de minha filha ao exterior e se confirmou também seu diagnóstico. Fui operada de apendicite, não tenho vesícula e também me fizeram uma laparoscopia ginecológica. Tudo sem necessidade”

“Quando diagnosticaram a meu filho em 2008, me diceram que tinha uma doença muito rara e o médico comentou: “Para que farei a receita para ti se este medicamento não se consegue neste país” e me alertou de que se meu filho algum dia tivesse problemas para respirar e tivesse tosse, tería que sair correndo a algum centro de atenção porque poderia se asfixiar”

AEH: A DIMENSÃO DA AMÉRICA LATINA

Devido a sua vasta extensão e a grande diferença econômica e sociocultural entre países, a situação em toda a região é acentuadamente díspare. As inevitáveis diferenças no conhecimento da doença, o manejo da mesma, assim como também as distintas condiciões regulatórias relacionadas à aprovação dos medicamentos geram um cenário muito variado. Por esta razão os desafíos que enfrentam os pacientes de cada país também são diversas e encontram-se diretamente relacionadas com as necessidades particulares de cada um.

Embora a delicada situação do AEH na região necessite um estudo exaustivo das carências específicas de cada país, ao ser este o Primeiro Foro Latinoamericano de pacientes com Angioedema Hereditário que se realiza, o objetivo deste documento não é detalhar a problemática específica de cada país em particular, mas sim encontrar os pontos comuns entre eles e assim tentar ressaltar as prioridades e carencias alarmantes da região em geral.

Por último, cabe mencionar que se notou uma estreita relação entre a existência de Associações de Pacientes e a melhor qualidade de vida dos afetados, pondo em evidência a enorme contribuição destes grupos ao bem estar dos pacientes em geral através da difusão e do trabalho realizado em conjunto. No momento da realização do foro, somente Argentina, Brasil e México contavam com Associações de Pacientes legalmente estabelecidas enquanto que os demais países contavam com grupos em formação como é o caso do Chile, Colômbia e Venezuela, ou com um ou dois participantes como é o caso do Equador, Panamá e Uruguai.

Ainda com as diferenças anteriormente mencionadas, todos os participantes do Foro concordam que se deveria gerar un intercâmbio para :

- Promover e melhorar o conhecimento do Angioedema Hereditário em todos os âmbitos.
- Melhorar o diagnóstico e a identificação de pacientes.
- Ter acesso a um diagnóstico precoce e aos medicamentos aprovados em outros países do Mundo.
- Identificar profissionais médicos e promover a criação de centros de atenção especializados em cada país.
- Obter a capacitação adequada para manejar os episódios em casa, conseguindo assim ter uma vida plena.
- Promover a criação de Organizações Nacionais de Pacientes em cada um dos países da região, fomentando por sua vez uma estreita colaboração com HAEii.

Para alcançar o que foi mencionado anteriormente e conseguir os recursos necessários para fazê-lo, se propõe então um chamado a ação.

Um chamado à ação

Durante este primeiro Foro Latinoamericano se destacaram as enormes dificuldades no acesso ao diagnóstico do AEH, a falta de conhecimento dos profissionais em geral, assim como a escassa conscientização sobre el AEH e a não disponibilidade dos tratamentos existentes para o manejo e/ou prevenção dos episódios agudos nesta região. Considerando esta situação totalmente inaceitável, conclui-se que se deve implementar os mecanismos para gerar uma mudança radical das atuais condições do AEH na América Latina. Tendo em conta que a problemática das doenças pouco frequentes, como o AEH, já são prioridades para a ação e colaboração e tomam parte da agenda pública em outras partes do mundo, o mesmo se propõe para América Latina.

Neste documento os representantes dos países participantes do foro chamam à uma ação dirigida a seus governos, profissionais médicos, autoridades sanitárias e seus concidadãos.

AEH: UM CHAMADO À AÇÃO NA AMÉRICA LATINA

Os pacientes com AEH na América Latina querem ter acesso a um diagnóstico precoce e aos tratamentos que lhes permitam levar uma vida plena e produtiva. Por sua vez, querem ter a possibilidade de tratar seus episodios de forma segura, con rapidez, e se possível em sua casa, minimizando o impacto do AEH sobre suas atividades diárias e permitindo desenvolver-se plenamente em todos os âmbitos de sua vida: pessoal, social e profissional. Os pacientes com AEH na América Latina querem obter um enfoque integral do AEH, centrado no paciente, respeitando as necessidades individuais e as eleições pessoais que lhes permitam alcançar uma ótima qualidade de vida.

Conforme foi mencionado anteriormente os pacientes de toda América Latina fazem um chamado à ação para:

- Que se promova uma maior conscientização e um melhor conhecimento sobre o AEH alcançando assim que os governos, autoridades sanitárias e profissionais médicos reconheçam o AEH como uma doença grave crônica que pode ser invalidante, potencialmente mortal e que necessita de um diagnóstico precoce e um tratamento eficaz.
- Que o AEH seja incluído na lista de doenças crônicas, pouco frequentes e com risco de vida em todos os países da região.
- Que se consiga facilitar o diagnóstico e a melhor identificação dos pacientes na região.
- Que os médicos sejam capacitados para reconhecer, diagnosticar e tratar o AEH, entendendo sempre a importância da referencia a um especialista.
- Que se consiga a disponibilidade das medicações aprovadas para o manejo do AEH e já existentes em outros países do mundo e que sejam garantidos os mecanismos de acesso aos mesmos.
- Que os pacientes sejam educados e informados sobre as diferentes opções terapêuticas disponíveis e as melhores formas de manejo do AEH incluindo o tratamento domiciliar.
- Que se gerem protocolos de tratamento específicos para cada país, em consenso com expertos internacionais com o objetivo de obter um ótimo manejo da doença, permitindo satisfazer as necessidades individuais do paciente e nos quais se tenha em conta como opção viável a disponibilidade domiciliar dos medicamentos e a auto-administração.
- Que cada país consiga formar grupos de interesse integrados por médicos, pacientes, indústria e autoridades decisórias governamentais para que juntos possam desenvolver estratégias para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com AEH.
- Que as comunidades interessadas no AEH se organizem para produzir dados que comprovem com certeza a necessidade das ações descritas anteriormente, por exemplo: guias de tratamiento, questionários de qualidade de vida, estudos de impacto fármaco econômico e registros de pacientes.

Bibliografía

Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. Ann Intern Med 1976; 84: 580–93

Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy ClinImmunol 2004; 114(3 Suppl): S51-131

Zuraw BL. Hereditary angioedema. N Engl J Med 2008; 359: 1027-36

Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. Arch Intern Med 2003; 163: 1229-35

Bork K Siedlecki K, Bosch S, et al. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema. Mayo Clin Proc 2000; 75: 349-54

Bork K, Stauback P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditaryangioedema due to C1 inhibitor deficiency. Am J Gastroenterol 2006; 101: 619-27

Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. Med Klin 1998; 93: 554 [in German]

Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression. Allergy Asthma Proc 31:407-414, 2010

Caballero T1, Aygören-Pürsün E, Bygum A, Beusterien K, Hautamaki E, Sisic Z, Wait S, Boysen HB.The humanistic burden of hereditary angioedema: results from the Burden of Illness Study in Europe .Allergy Asthma Proc. 2014 Jan-Feb;35(1):47-53.

Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104: 314-20

Helbert M, Holbrook T, Mc. Culloch A, Mannan A. Understanding the Cost of Hereditary angioedema in England. http://www.rare-diseases.eu/wp-content/uploads/2013/08/27_t1.pdf

Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1- inhibitor activity in women. Lancet 2000; 356: 213–17

Esse relatório foi produzido por a HAEi. Para mais informação sobre grupos de apoio HAE que existem na América Latina, ler a secção de recursos de www.HAEI.org

Argentina:

Asociación Argentina de Angioedema Hereditario
AEH – Argentina
Av. Madero 900 Piso 11
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina

Ms. Alejandra Menendez, President
+54 9 11 5730 0446
info@aehargentina.org
www.aehargentina.org
www.facebook.com/AEHArgentina

Brazil:

Associação Brasileira de portadores de Angioedema Hereditário – ABRANGHE
Rua Professor Sylla Mattos, 50, Jardim Santa Cruz, São Paulo, Brazil

Ms. Raquel de Oliveira Martins, President
+55 11 20 63 99 37
abranghe@gmail.com
abranghe.blogspot.com
www.abranghe.org.br
www.facebook.com/Associação-Brasileira-de-AEH-abranghe-185706074782120/

Chile:

Ms. Lorena Merino,
Alto Pinar,
Santiago de Chile,
Chile

+56987680892
aehchile@gmail.com
www.angioedemahereditario.cl
www.facebook.com/angioedema.hereditariochile

Colombia:

Jackeline Sus Moreno, Bogota, Colombia
Asociación de Pacientes con Enfermedades Genéticas de baja Ocurrencia - APEGO

jacksus2@hotmail.com

Costa Rica:

Ms. Natalia Pastor Ramirez,
Alajuela,
Costa Rica

(506) 4080 9131
azucartequeques@hotmail.com
www.facebook.com/aehcostarica

Ecuador:

Mr. Edison Luis Galárraga,
Francisco del Campo, OE3 -536 y José Egas (Conjunto Villaverde Casa 9), Carcelen, Quito, Ecuador

593 0969 71 55 11
edison.galarraga@gmail.com
www.facebook.com/Angioedema-Hereditario-AEH-Ecuador-228751123967804/

México:

Ms. Sandra Agustina Nieto-Martínez M.D., President
Asociación Mexicana de Angioedema Hereditario - AMAEH A.C

+52 55 5684 2989
angioedemahereditariomexico@gmail.com
www.facebook.com/AEH.Mexico

Peru:

Suzet Lam Torres, Av. Leguia y Melendez 1427 dpto 102, Pueblo Libre, Lima 21, Perú

+511 262 9728 / +511 990 185 212
suzet_40@hotmail.com
www.facebook.com/AngioedemaHereditarioPeru

Uruguay:

Ms. Natalia Vidal,
Húsares 3554, Montevideo, Uruguay

2305 08 64
nataliavidal07@hotmail.com
www.facebook.com/Angioedema-Hereditario-Uruguay-261467430693742/

Venezuela:

Ms. Mary Bocaranda, Av. Fraternidad, Urbanización Mundo Nuevo, Oficina Las Tejas-01, Los Robles Porlamar Edo, Nueva Esparta, Venezuela
+582124613068 / +582954172668

fundaconaehve@gmail.com
www.facebook.com/Angioedema-Hereditario-De-Venezuela-1475867039316898/

HAEi
www.haei.org

HAEi September 2016