

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA**

**CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

**POLYANA IRYS LEANDRO MARTINS**

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM  
ANEMIA FALCIFORME**

**RECIFE-PE  
2015**

**POLYANA IRYS LEANDRO MARTINS**

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM  
ANEMIA FALCIFORME**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, Centro de Capacitação Educacional como exigência do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Hematologia e Hemoterapia, para obtenção do título de Especialista em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Karla Melo

**RECIFE-PE  
2015**

M386p	<p>Martins, Polyana Irys Leandro  Principais complicações clínicas em pacientes com anemia falciforme / Polyana Irys Leandro  Martins. – Recife : Ed. do Autor, 2015.  29f. : il.</p> <p>Orientadora: Profª. Karla Melo Ferreira da Silva.  Monografia (Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Enfermagem Clínica) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educacional.  Resumo em português e inglês.  Inclui referências.  Inclui anexo.</p> <p>1. ANEMIA FALCIFORME – DIAGNÓSTICO. 2. ANEMIA FALCIFORME – PREVENÇÃO. 3. ANEMIA EM CRIANÇAS – CUIDADO E TRATAMENTO. 4. ANEMIA FALCIFORME – COMPLICAÇÕES E SEQUELAS. 5. MEDICAMENTOS – USO TERAPÊUTICO. 6. ENFERMEIROS E PACIENTES – CUIDADO E TRATAMENTO. 7. ANEMIA FALCIFORME – BRASIL – PESQUISA. I. Silva, Karla Melo Ferreira da. II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 616.155.194  CDD 616.152 7</p> <p>PeR – BPE 15-501</p>
-------	--

**POLYANA IRYS LEANDRO MARTINS**

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM  
ANEMIA FALCIFORME**

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Hematologia e  
Hemoterapia Laboratorial.

Recife, de de 2015.

**EXAMINADOR:**

Nome:

Titulação:

**PARECER FINAL:**

**RECIFE - PE  
2015**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, A Deus, que me deu o dom da vida e o de aprender. Aos professores por todo o incentivo dado durante a realização da pesquisa, o conhecimento dividido, as lições ensinadas, as experiências de vida demonstradas, permitindo assim o meu crescimento pessoal, além da amizade construída; A minha família, por todo o carinho dado durante esse período de estudo e dedicação, que culminaram nesse trabalho de conclusão; Ao meu marido e meu filho que me deram ainda mais motivo e força para continuar. Aos meus amigos, que dividiram vários momentos especiais da minha vida, fora ou dentro da vida acadêmica; E por fim, a todos aqueles que contribuíram na minha formação profissional.

Os meus sinceros agradecimentos.

*“Nossa maior fraqueza é a desistência.  
O caminho mais certo para o sucesso é  
sempre tentar apenas uma vez mais”.*

*Thomas Alva Edison*

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AVC</b>	<b>Acidente vascular cerebral.</b>
<b>STA</b>	<b>Síndrome torácico agudo.</b>
<b>RDW</b>	<b>Red Cell Distribution Width.</b>
<b>CHCM</b>	<b>Concentração de hemoglobina corpuscular média.</b>
<b>HPLC</b>	<b>Cromatografia líquida de alta performance.</b>
<b>FIE</b>	<b>Focalização isoeétrica.</b>
<b>TN</b>	<b>Triagem neonatal</b>
<b>HU</b>	<b>Hidroxiureia.</b>
<b>FDA</b>	<b>Agencia reguladora Norte-Americana</b>
<b>DNA</b>	<b>Ácido Desoxirribonucleico</b>
<b>AF</b>	<b>Anemia falciforme</b>
<b>HBF</b>	<b>Hemoglobina fetal</b>
<b>CH</b>	<b>Hemocomponentes</b>
<b>HB</b>	<b>Hemoglobina</b>

## RESUMO

**Introdução** anemia falciforme (AF) é a doença hematológica e genética mais prevalente no Brasil sendo resultante de uma mutação puntiforme, em que ocorre a substituição do aminoácido ácido glutâmico pela valina na 6<sup>a</sup> posição da cadeia de  $\beta$ -globina. Essa mutação acarreta em uma insolubilidade das moléculas de hemoglobina quando desoxigenadas, acarretando em polimerização com conseqüente afoçamento das hemácias. As principais complicações clínicas envolvem infecções, sequestro esplênico, acidente vascular cerebral (AVC), síndrome torácica aguda (STA), priapismo, ulcera de perna, crise aplástica, colecistite. **Objetivo:** relatar as principais complicações clínicas da doença, fisiopatologia, métodos de tratamento, enfocando na importância do diagnóstico precoce e aconselhamento genético, fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida aos portadores, como também orientação médica aos pais, social e psicológica. **Metodologia:** revisão de literatura de estudos indexados na base de dados dos acervos eletrônicos sites da Scientific Electronic Library Online (Scielo), Banco de Dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) após consulta aos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) com as palavras – chave *anemia falciforme, complicações clínica, qualidade de vida*. Foram selecionados os artigos publicados de 2009 e 2014 em língua portuguesa e inglesa além de uma análise exploratória para o reconhecimento dos artigos que interessavam a pesquisa. **Conclusão:** o processo da doença exige uma avaliação e capacitação dos profissionais de saúde para o diagnóstico e aconselhamento genético, educacionais dos portadores e casais de risco, sendo de suma importância a orientação multiprofissional, estudos clínicos para saber o papel que cada um representa, relatando o diagnóstico precoce como principal contribuinte para aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida do portador.

**Palavras-Chaves:** Anemia falciforme; complicações clínicas; Qualidade de vida.



## ABSTRACT

Introduction Sickle cell disease (SCD) is a hematologic disease and more prevalent genetic in Brazil being the result of a point mutation, which occurs in the replacement of the amino acid glutamic acid for valine in the 6th position of the  $\beta$ -globin chain. This mutation leads in a insolubility of hemoglobin molecules when deoxygenated, resulting in polymerization with subsequent sickling of red blood cells. The main clinical complications involving infections, splenic sequestration, cerebral vascular accident (CVA), acute chest syndrome (STA), priapism, leg ulcer, aplastic crisis, cholecystitis. Objective: To report the major clinical complications of the disease, pathophysiology, treatment methods, focusing on the importance of early diagnosis and genetic counseling, to provide a better quality of life for patients, but also medical advice to parents, social and psychological. Methodology: literature review of studies indexed in the database of electronic collections sites Scientific Electronic Library Online (Scielo), Database of the Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) after consultation with the descriptors in Science Health (MeSH) with key words sickle cell anemia, clinical complications, quality of life. We selected articles published between 2009 and 2014 in Portuguese and English as well as an exploratory analysis for the recognition of items that interested the research. Conclusion: the disease process requires assessment and training of health professionals for diagnosis and genetic counseling, education of patients and risk couples, multidisciplinary orientation clinical studies to know the role that each represents, reporting early diagnosis as the primary contributor to increase survival and improve the wearer's quality of life.

Key Words: Sickle cell anemia; medical complications; Quality of life.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>1.1. JUSTIFICATIVA</b> .....	12
<b>1.2. OBJETIVO</b> .....	12
OBJETIVO GERAL .....	12
OBJETIVO ESPECÍFICO .....	12
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	14
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	15
3.1. FISIOPATOLOGIA .....	15
3.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS .....	15
3.3. IDENTIFICAÇÃO .....	16
3.4. PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....	16
3.5. DIAGNÓSTICO .....	21
<b>3.6. TRATAMENTO</b> .....	25
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	28
<b>5. REFERÊNCIAS</b> .....	29

## 1. INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias são consideradas as afecções genéticas mais frequentes a população humana, decorrentes de problemas tanto estruturais quanto de síntese das cadeias da hemoglobina. Compreendem um grupo de doenças autossômicas recessivas, como as talassemias, doença falciforme (DF), hemoglobinas instáveis e hemoglobinas variantes com alterações funcionais. A anemia falciforme é uma doença hereditária monogênica mais comum no Brasil, ocorrendo, predominantemente entre pessoas negras e pardas, podendo acometer também indivíduos brancos. (BICALHO, 2009).

Como o Brasil apresenta uma população com diferentes graus de miscigenação, a classificação da cor da pele não pode ser utilizada como única mensuração de raça, tornando-se imprescindível que o acesso aos testes de triagem alcance todos os recém-nascidos brasileiros, independente de origem cor e classe socioeconômica. Garantindo a sobrevivência e qualidade de vida de seus portadores, com a diminuição de suas sequelas e complicações clínicas (GUIMARÃES, 2009).

A anemia falciforme é uma doença hemolítica de caráter autossômico dominante, causada por uma mutação pontual no cromossomo 11, que origina a substituição do aminoácido ácido glutâmico pela valina na posição 6 da extremidade N-terminal na cadeia de  $\beta$ -globina, levando à produção de uma hemoglobina anormal denominada de hemoglobina S. É, em geral, a hemoglobinopatia que apresenta maior gravidade clínica e hematológica. Essa modificação, portanto, resulta na síntese da HbS, uma variável estrutural, ao invés da hemoglobina normal denominada HbA. A presença da HbS altera as propriedades físico-químicas dos eritrócitos. A hemoglobina S não exerce a função de oxigenar o corpo de forma satisfatória, razão pela qual tais pessoas têm sempre uma anemia que não se corrige nem com alimentação nem com ferro. Nessas pessoas, as hemácias, em vez de discoidais, tomam a forma de meia lua ou foice. Essas células têm muita dificuldade de passar pelas veias, que levam o sangue para os órgãos, ocasionando seu entupimento e muitas dores, principalmente nos ossos. (STYPULKOWSKI, J.B.2010).

A doença falciforme é um dos agravos hereditários mais comuns no Brasil, causada por uma hemoglobina mutante (HbS). Entre as doenças falciformes, a de maior significado clínico é a anemia falciforme determinada pela presença da HbS em homozigose (Hb SS); já os portadores do traço falciforme (Hb AS) são indivíduos

saudáveis que receberam a hemoglobina mutante de um único genitor. (DA SILVA.2013).

As crianças e os adolescentes com DF são indivíduos expostos a diversos fatores potencialmente determinantes de uma diminuição da qualidade de vida, seja no campo físico ou no psicossocial. Esforços educativos dirigidos a profissionais da saúde e a familiares de pacientes com DF devem ser incrementados para identificar os problemas relacionados à saúde desses indivíduos. (TERRERI.2013).

O diagnóstico laboratorial da anemia falciforme ao nascimento deve ser feito, de preferência, por técnicas sensíveis de eletroforese de hemoglobinas devido à presença, nessa época da vida, de alta percentagem de hemoglobina fetal no sangue, esse ato tem o potencial de reduzir a morbimortalidade das doenças e garantir um tratamento precoce, melhorando a qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos. (CARVALHO.2014).

## **1.1. JUSTIFICATIVA**

Considerando a caracterização clínica da anemia falciforme marcada pelas sequelas que incapacita o portador, marcada pelas frequentes crises dolorosas, o enfoque maior desde trabalho é relatar sobre as principais características e complicações que assolam a vida do paciente portador da AF, a importância do aconselhamento genético uma ferramenta no campo das doenças hereditárias, pois aborda aspectos educacionais e reprodutivos que são imprescindíveis para a melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de determinadas patologias genéticas salientando a importância do trabalho com equipes multidisciplinar e de diagnóstico precoce.

## **1.2. OBJETIVO**

### **Objetivo Geral**

Descrever as principais complicações clínicas anemia falciforme com enfoque na qualidade de vida e importância no diagnóstico.

### **Objetivo Específico**

- Descrever a fisiopatologia da anemia falciforme;

- Descrever as principais manifestações clínicas da doença;
- Relatar os métodos de tratamento atuais utilizados nas crises falcêmicas;
- Descrever a relevância do diagnóstico precoce da anemia falciforme;
- Relatar a importância do aconselhamento genético.

## 2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura enfocando a importância do conhecimento quanto à anemia falciforme e as principais complicações clínicas, que assolam a vida do portador da doença, evidenciando os exames que compõem o diagnóstico, opções de tratamento disponíveis em dados recentes quanto ao prognóstico. Para desenvolver a construção da revisão, foram realizadas buscas em artigos de revista indexadas em acervos eletrônicos como os sites da Scientific Electronic Library Online (Scielo), Banco de Dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Após consulta aos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), identificou-se as palavras-chaves seguindo o padrão escolha para indexação: anemia falciforme, sickle cell anemia, complicações clínicas (clinical complications), qualidade de vida (quality of life).

A pesquisa considerou artigos publicados de 2009 e 2014 incluindo publicações no idioma português e inglês; além de uma análise exploratória para o reconhecimento dos artigos que interessavam a pesquisa de maneira geral. Entretanto, em virtude da escassez de artigos encontrados nas bases acima citada e dada a importância das informações referentes a este tema, houve a necessidade de incluir artigos com datas além do estabelecido para esta revisão.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1. FISIOPATOLOGIA

James Herrick, médico de Chicago a quem também é creditada a descrição da síndrome clínica da trombose coronariana, foi o primeiro a observar, em 1910, células em “foice”, no sangue de um estudante de medicina negro com anemia severa. A doença falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, ocorrendo predominantemente entre afrodescendentes, decorrente de uma única alteração na molécula de hemoglobina (Hb), onde a Hb anormal S é produzida no lugar da Hb normal A (RODRIGUES, 2010).

A alteração molecular primária na AF é representada pela substituição de uma base no códon 6 do gene da globina beta, com a substituição de uma adenina por timina (GAG → GTG). Esta mutação resulta na permuta do resíduo glutamil pelo valil ( $\beta 6\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$ ) provocando a polimerização das moléculas dessa hemoglobina anormal (HbS) quando desoxigenadas. As moléculas de HbS quando desoxigenadas se organizam em longos polímeros de filamentos duplos, que se associam em feixes rodeados de seis filamentos duplos de polímeros. Esses feixes de "cristais" dentro das hemácias determinam as deformações das células. A deformação mais conhecida é provocada por feixes de polímeros se organizando mais ou menos paralelamente, dando à hemácia uma forma alongada conhecida por “hemácia em foice” (GUIMARÃES, 2009).

#### 3.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

O Ministério da Saúde em 06/06/2001 lançou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) através da Portaria nº 822, incluindo o exame de eletroforese de hemoglobinas para detecção e triagem das hemoglobinopatias. O PNTN é dividido em três fases: Fase 1- Fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito; Fase 2 – Hemoglobinopatias e Fase 3 – Fibrose Cística. O exame é realizado na primeira semana de vida através do Teste do Pezinho (sangue total colhido do calcanhar), permitindo o diagnóstico precoce, acompanhamento e monitoração da doença no país (LOUREIRO, 2005; BRASIL, 2006; RODRIGUES et al., 2010).

A doença falciforme (DF) é uma doença genética frequente. Predomina entre negros e pardos e, no Brasil, a cada ano, nascem 3.500 crianças com DF e 200.000

com traço falciforme, dos óbitos decorrentes da AF, 78,6% ocorrem até os 29 anos de idade, e 37,5% concentra-se nos menores de nove anos, isso relata a elevada letalidade, que abrange especialmente jovens, demonstrando a gravidade da doença (FELIX, 2009).

### **3.3. IDENTIFICAÇÃO**

O diagnóstico precoce da anemia falciforme, através da triagem neonatal, permite o acompanhamento dos pacientes antes das manifestações e da sintomatologia e, com isto, a prevenção das complicações e sequelas. A profilaxia abrange o tratamento medicamentoso, a administração de vacinas e a identificação precoce e manejo adequado dos episódios febris. Estas medidas reduzem significativamente, a mortalidade associada à anemia falciforme, principalmente devido à infecção. (MENDONÇA, 2009).

A gestação em casais portadores do traço falciforme (em que hemoglobina é do tipo que predispõe à doença, ainda que o homem ou a mulher não a manifeste) apresenta um risco de 25% para o nascimento de uma criança portadora de anemia falciforme, O aconselhamento genético tem o objetivo primordialmente assistencial e educativo, ou seja, o de permitir a indivíduos ou famílias a tomada de decisões consistentes e psicologicamente equilibradas a respeito da procriação. Além de enfrentar a doença, o portador de anemia falciforme tem problemas nos aspectos social e psicológicos. O paciente falciforme precisa de uma dieta equilibrada já que apresentam deficiência nos glóbulos vermelhos. Além disso, a criança portadora tende a se cansar mais rapidamente, o que pode dificultar seu relacionamento social. (GUIMARÃES, 2010).

### **3.4. PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

A doença leva a disfunções orgânicas múltiplas, o que torna o paciente sujeito a complicações cardíacas, renais, oculares, pulmonares, neurológicas, endocrinológicas e nutricionais. (BRASIL.2009).

Vários tipos de crises ocorrem e podem ser classificadas em: vaso-oclusivas (dolorosas), aplásticas e megaloblásticas, de sequestração, e hemolíticas. Os portadores de anemia falciforme apresentam vários sinais e sintomas, os mais relatados são: infecções, sequestro esplênico, Acidente Vascular Cerebral (AVC),



Síndrome Torácica Aguda (STA), priapismo, úlcera de perna, crise aplástica, colecistite. O conhecimento das intercorrências na doença falciforme é de extrema importância para todos os níveis de atendimento destes pacientes, já que a detecção precoce das complicações possibilita tratamento adequado e diminuição da morbimortalidade relacionada a elas. (BRUNETTA, 2010).

### **3.4.1. Infecções**

As infecções constituem as complicações mais frequentes da anemia falciforme. Devido à ocorrência de infartos e trombos no baço (micro oclusões vasculares e hipóxia tecidual), o que pode levar à autoesplenectomia, há comprometimento da função do órgão. Isto prejudica o sistema imune do indivíduo, com diminuição da capacidade fagocítica e atividade de opsonização e a produção de anticorpos. (MENDONÇA, 2009)

Deve-se colher a história clínica do paciente, além de realizar seu exame físico detalhado, com atenção especial para a verificação de seu estado geral, a piora da palidez e a presença de possíveis focos de infecção (nos ouvidos, na garganta e nos seios da face). Devem ser solicitados os seguintes exames: hemograma, hemocultura, exame radiológico (Rx) do tórax e exame de urina. (BRASIL, 2009).

### **3.4.2. Sequestro esplênico**

É uma complicação aguda grave responsável por grande morbidade e mortalidade em pacientes com doença falciforme. Manifesta-se clinicamente com choque hipovolêmico e pode estar associado a infecções virais ou bacterianas. O sequestro esplênico é uma complicação muito frequente na infância. Entretanto, pode ocorrer em adultos, principalmente em hemoglobinopatia SC. É caracterizado por aumento do volume do baço, com queda de pelo menos 2g/dL da hemoglobina, e sintomas de anemia e hipovolemia. Seu manejo é baseado em hidratação venosa cuidadosa e transfusão de CH, (Hemocomponentes), com a finalidade de manter um nível mínimo de Hb que possibilite estabilidade hemodinâmica. A esplenectomia de

urgência pode ser necessária, e a eletiva deve ser indicada em todos os casos após recuperação. (BRUNETTA, 2010).

### **3.4.3. Acidente Vascular Cerebral (AVC)**

Acidente Vascular Cerebral (AVC) é complicação grave que pode ocorrer em qualquer faixa etária. A isquemia cerebral na infância está relacionada à falcização da vasa vasorum com estreitamento arterial subsequente, Já o AVC hemorrágico é mais comum em adultos devido a aneurismas arteriais e à síndrome de Moya-Moya, caracterizada pela presença de neovascularização cerebral, com fragilidade e conseqüente aumento do risco de ruptura vascular. Seu tratamento carece de protocolos específicos e depende basicamente de suporte neurocirúrgico. Apesar de não haver evidências do benefício da diminuição da HbS nestes casos, pode-se tentar transfusão de troca como medida adjuvante. (BRUNETTA,2010).

### **3.4.4. Síndrome Torácica Aguda (STA)**

A síndrome torácica aguda (STA) é a segunda causa de hospitalização na doença falciforme e é responsável por até 25% das causas de óbito. É importante salientar que episódios repetidos estão associados ao desenvolvimento de doença pulmonar crônica e mortalidade precoce. Em adultos e crianças, pode ser devida à infecção pulmonar por bactérias ou vírus ou infarto de costela. Ocorre mais na Hemoglobinopatia SS do que na Hemoglobinopatia SC ou S Beta Talassemia. Clinicamente a STA é mais grave do que a pneumonia na população geral, com acometimento multilobar, hipoxia intensa e evolução rápida mesmo com intervenção rápida. As bactérias mais comumente envolvidas são as *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, porém esse perfil vem se modificando devido à ampla cobertura vacinal para esses patógenos. Série multicêntrica envolvendo acentuado número de pacientes pediátricos e adultos encontrou alta incidência de *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* e vírus respiratório sincicial, O diagnóstico preciso de síndrome torácica aguda é extremamente importante, uma vez que a recorrência é muito comum. É interessante salientar

que o esquema de hipertransfusão e o uso de hidroxíureia são eficazes na prevenção de novos episódios. O transplante de medula óssea também tem papel promissor nos pacientes mais graves e com muitas recidivas. (VIEIRA, 2010)

#### **3.4.5. Priapismo**

É a complicação relativamente freqüente na doença falciforme. Consiste de ereção peniana prolongada e dolorosa, não acompanhada de desejo ou estímulo sexual, usualmente persistente por mais de quatro horas. A disfunção erétil é seqüela comum no tratamento inadequado. A forma típica de priapismo nestes pacientes é a de baixo fluxo, ocorrendo, ainda, a forma de priapismo recorrente ou stuttering. Estudos baseados em admissões hospitalares sugerem uma prevalência de 2%-6% em pacientes falciformes. Entretanto, dados retrospectivos mostram que cerca de 28% a 38% destes pacientes apresentam histórico. O Priapismo ocorre pelo aprisionamento das hemácias falcizadas no corpo cavernoso e tem incidência de até 100% dos pacientes do sexo masculino. O priapismo pode ser intermitente, definido como episódios com duração de 30 minutos a 4 horas, ou prolongado, quando se mantém por mais de 4 horas, podendo levar a fibrose e impotência.

Hidratação, estímulo para urinar, analgesia e agentes adrenérgicos podem ser utilizados na tentativa inicial de revertê-lo, Transfusão nesses casos parece estar relacionada ao aumento da incidência de eventos neurológicos. (BRASIL.2009).

#### **3.4.6. Úlcera de perna**

Úlcera de perna é a manifestação cutânea mais comum da anemia falciforme, são feridas que se desenvolvem na região do tornozelo. Tem elevada frequência, cronicidade, resistência às terapias e grande recorrência, aparecem espontaneamente ou em função de traumatismo. As complicações podem ser ocasionadas por bactérias, fibrose subcutânea crônica. Após as úlceras estabelecidas, o controle de edema e de infecção é primordial. Ocorrem em

jovens e adultos, costumam ser recidivas e podem afetar socialmente o indivíduo. (OAKIS, 2013).

Os principais mecanismos fisiopatológicos são a vasooclusão, que aumenta a capacidade de transporte de oxigênio. A etiologia é habitualmente de origem traumática (90%), por prurido local (4%), secundária a picadas de insetos (6%) (17) ou espontânea, devida a hipóxia tissular por crises vaso-oclusivas de repetição. Deve-se proceder com a desinfecção e limpeza da pele para remoção das secreções e dos tecidos necróticos. Os tecidos devem ser removidos com bisturi frio ou tesoura, tomando-se cuidado para não traumatizar a epiderme em regeneração. Dessa forma, os fatores que contribuem para a demora no processo de cicatrização serão melhor controlados, abreviando o tempo de cicatrização das feridas. Eventuais complicações locais devem ser tratadas. Dentre essas, a fibrose subcutânea, que impede o retorno venoso e a drenagem linfática, bem como a posição antálgica do pé, que deve ser precocemente reconhecida, evitando-se, desta forma a estruturação de deformidades. (MENEZES,2010).

#### **3.4.7. Crise Aplástica**

A principal causa de aplasia medular eritrocítica na doença falciforme é a infecção pelo parvovirus B19, que acomete principalmente crianças na faixa etária de 4 a 10 anos, devido ao seu tropismo pelas células precursoras eritropoiéticas.

O quadro inclui febre variável, palidez e fraqueza, podendo evoluir para falência cardíaca em consequência da acentuação da anemia. Observa-se redução acentuada dos níveis de hemoglobina e da contagem de reticulócitos. As crises em geral são autolimitadas e podem durar de 7 a 10 dias, com raras recorrências. Após processos infecciosos, os pacientes podem apresentar sintomas de anemia aguda sem aumento esplênico ou em situações mais graves podem ocorrer sinais de choque hipovolêmico.(BRASIL, 2009).

Seu tratamento é de suporte e baseado na transfusão de concentrado de hemácias leucorreduzidas. O curso geralmente é autolimitado e se resolve em alguns dias até poucas semanas. (BRUNETTA, 2010).

### **3.4.8. Colecistite**

Os pacientes com doença falciforme, como outros portadores de hemólise crônica, são propensos ao desenvolvimento de cálculos biliares. Estes podem ser assintomáticos ou levar a episódios de dor abdominal e ao aumento da icterícia, à custa de bilirrubina direta, se houver obstrução de ductos extra-hepáticos. No entanto, dores abdominais muitas vezes imputadas à calculose podem ser devidas às crises vaso-oclusivas abdominais.

A colecistite é tratada com ampicilina e gentamicina. A colangite, com cefotaxima. Colecistectomia deve ser programada após a fase aguda.(BRASIL,2009).

## **3.5. DIAGNÓSTICO**

A detecção efetiva das diversas formas de Doenças Falciformes requer diagnóstico preciso, baseado principalmente em técnicas eletroforéticas, hemograma e dosagens da hemoglobina Fetal. Nos casos de associação da Hb S, com variantes de hemoglobinas, como por exemplo, a Hb C, a associação de técnicas eletroforéticas alcalina e ácida é decisiva para uma avaliação precisa.

O diagnóstico realizado através da eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou agarose em pH alcalino (variável de 8 a 9) permite análises qualitativas e quantitativas das frações. A triagem neonatal, o “Teste do Pezinho”, tem por objetivo diagnosticar precocemente as doenças falciformes, para tal a amostra de sangue deve ser colhida entre 48 horas e sete dias após o nascimento, sendo aceitável até 30º dia (MENDONÇA et al., 2009).

### **3.5.1. Hemograma**

O diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias baseia-se nos achados do hemograma, na prova de falcização dos eritrócitos e na eletroforese de hemoglobina. O hemograma mostra a presença de anemia e pode revelar aumento de leucócitos e de plaquetas. Há alterações qualitativas dos eritrócitos, como policromasia, poiquilocitose, anisocitose, pontuação basófila, presença de

corpúsculos de Howell-Jolly, eritroblastos circulantes e hemácias em alvo. Também é frequente o achado de hemácias alongadas (SANTORO, 2010).

O formato de “foice” é um fator determinante do quadro hemolítico, em função do aumento da fragilidade mecânica, perda da elasticidade e plasticidade, esse processo falciforme é diretamente proporcional à quantidade de Hemoglobina S presente e inversamente proporcional a tensão do oxigênio, onde a hemoglobina S se polimeriza, formando os cristais tactóides e com isso provocando alteração morfológica do eritrócito. Essa modificação pode ser exclusivamente a drepanocitose, a anemia falciforme é considerada grave do tipo normocítico – normocrômica podendo se tornar até macrocítica com alto grau de anisocitose e poiquilocitose, o RDW estará elevado cerca de 19,5%, já a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) será normal, sua morfologia eritrocitária são os drepanócitos, os leucócitos estarão elevados, devido às crises de hemólise ou infecções e, além disso, as plaquetas estarão altas, devido à relação da atrofia do baço. (NOGUEIRA, 2013).

### **3.5.2. Eletroforese alcalina em acetato de celulose**

A eletroforese qualitativa em acetato de celulose é realizada em pH 8,4-8,6, pois a hemoglobina é uma proteína carregada negativamente, migrando em direção ao polo positivo (ânodo). Esse método identifica as hemoglobinas normais e grande parte das variantes.

As hemoglobinas variantes, oriundas de mutações que não envolvem alterações de cargas elétricas, geralmente apresentam mobilidade eletroforética semelhante a Hb A. Nesse grupo situa-se a maior parte das hemoglobinas instáveis.

A hemoglobina é uma proteína carregada negativamente e a eletroforese de Hb em pH alcalino (8,4 - 8,6) parte desse princípio, uma vez que, durante a corrida eletroforética, essas proteínas migram para o polo positivo (ZANATTA, 2009)

### **3.5.3. Teste de solubilidade**

É utilizado para detectar a presença de Hb S na amostra, baseando-se na sua insolubilidade quando em estado reduzido, os testes de solubilidade são fáceis de realizar são usados como testes rápido de triagens em emergências ou como teste confirmatório para HB S após eletroforese em acetato de celulose esse teste é baseado na insolubilidade da desoxihemoglobina S. Dessa forma, a hemoglobina S forma um botão central facilmente identificável, enquanto os testes negativos apresentam uma mancha homogênea. Esse teste não apresenta boa sensibilidade para detecção da presença de hemoglobina S no período neonatal, em especial RN prematuros sendo que nesse período ainda não houve a transição de HB F para a hemoglobina do adulto (DE ASSIS, 2010).

#### **3.5.4. HPLC- Cromatografia Líquida de Alta Performance**

A cromatografia líquida de alta performance (HPLC), é um processo de troca catiônica onde moléculas com cargas positivas são adsorvidas em uma fase estacionária da coluna cromatográfica, seguida por suas eluições induzidas pela passagem de um líquido (fase móvel) com altas concentrações de cátions. Estabelecida pelo sistema automatizado Variant (Bio-Rad), é um método que permite a detecção de anomalias da hemoglobina de forma rápida e precisa. A técnica de HPLC permite a quantificação de Hb A2, Hb F, Hb A, Hb S, Hb C e triagem para variantes. A vantagem de quantificar Hb F e Hb A2, juntamente com hemoglobinas variantes, sendo um sistema altamente reprodutível, tornando-se uma excelente tecnologia para análise de hemoglobinas variantes; e hemoglobinopatias juntamente com as talassemias (ZANATTA, 2009).

#### **3.5.5. Focalização isoeletrica (FIE)**

Nesta técnica a preparação e separação de hemoglobina são conseguidas através da aplicação de uma amostra de hemoglobina em um gel de agarose contendo anfolitos em pH 6 a pH 8. Quando uma corrente elétrica é aplicada ao gel, estas moléculas migram através do gel para os seus pontos isoeletricos (PI) no gel, formando um gradiente de pH estável. As variantes de hemoglobina também migram através do gel até atingirem a área onde os seus PI individuais se igualam ao pH correspondente no gel. Neste ponto, as cargas nas variantes são

iguais a zero e a migração cessa. O campo elétrico age contra a difusão e a variante de hemoglobina forma uma banda delgada discreta.

A FIE é um método eficiente para detectar hemoglobinas mesmo quando em baixas concentrações como no período neonatal, além de distinguir entre homocigoto e heterocigoto e apresenta melhor resolução que a eletroforese em acetato de celulose o que possibilita a separação entre a Hb F e Hb S.(AMORIM, 2010).

### **3.5.6. Dosagem de hemoglobina fetal**

Em pacientes neonatos só serão encontrados traços das hemoglobinas anormais e traços eletroforéticos característicos após o sexto mês de vida, pois é a partir daí que acontecerá a inversão na produção das cadeias  $\gamma$  e  $\beta$ , A triagem neonatal contribui na realização de ações profiláticas das complicações na AF, reduzindo de forma considerável a morbi-mortalidade, incluindo o recém-nascido com diagnóstico da doença em serviços de atenção multidisciplinar (DINIZ et al., 2009).

O teste é realizado adicionando-se uma determinada quantidade de solução alcalina em uma concentração conhecida de hemolisado. Após um tempo específico, a desnaturação é bloqueada por adição de sulfato de amônio saturado, ou parcialmente saturado. O sulfato de amônio diminui o pH e precipita a hemoglobina desnaturada, após a filtração, a quantidade de hemoglobina inalterada é avaliada e expressa como hemoglobina álcáliresistente (ou Hb Fetal) em valores percentuais. A quantificação de Hb Fetal pode ser realizada por duas técnicas: Método de Singer, que é utilizado para altas concentrações de Hb Fetal e o Método de Betke, usado para baixas concentrações de Hb Fetal.(ZANATTA, 2009).

### **3.5.7. Teste do Pezinho**

É um exame realizado através da análise laboratorial de algumas gotas de sangue retiradas da face lateral do calcâneo direito ou esquerdo (calcanhar do bebê) por punção capilar em papel filtro especial; posteriormente as amostras de sangue



secas à temperatura ambiente são enviadas ao laboratório para análise. A triagem neonatal (TN) é uma ação preventiva que permite detectar diversas patologias e realiza-se por meio do teste do pezinho em população com idade de 0 a 30 dias preferencialmente entre o 2º e o 7º dia de vida (CAPPELLATI, 2014).

O teste do pezinho contempla as doenças inseridas na triagem neonatal que foi implantado através da Portaria do Ministério da Saúde GM/MS nº 822/01 com a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal, cuja finalidade é identificar anomalias congênitas como a fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e fibrose cística, doenças que podem levar a deficiências e graves prejuízos à vida dos afetados. Assim, a triagem neonatal (TN) para a HbS, também conhecida como "Teste do Pezinho", tem o objetivo de diagnosticar precocemente as doenças falciformes, que habitualmente não apresentam sintomas no período neonatal e assim intervir no seu curso natural. (MENDONÇA et al., 2009).

**Figura 5 - Teste do Pezinho.**



**Fonte:** [www.valedoacaraunoticias.blogspot.com](http://www.valedoacaraunoticias.blogspot.com). acesso: 21.dez.2014

### 3.6. TRATAMENTO

As pessoas com traço falciforme necessitam, quase sempre, de orientação genética, enquanto as pessoas com doença falciforme necessitam de assistência, prestada por equipe multiprofissional qualificada, sendo de fundamental importância o acompanhamento e tratamento clínico. Por essa razão, fazem parte da rede de assistência e de referência nos Estados, os hemocentros e os hospitais com serviços especializados em Hematologia, especialmente aos portadores de Doença Falciforme com apresentações graves ou complicações decorrentes da doença, Os medicamentos que compõem a rotina do tratamento da Doença Falciforme e

integram a Farmácia Básica do SUS são: ácido fólico (de uso contínuo), penicilina oral ou de uso parenteral (obrigatoriamente até os 5 anos de idade), antibióticos, analgésicos e antiinflamatórios (nas intercorrências). A hidroxiuréia é medicamento usado segundo protocolo, e os seus usuários descrevem significativa redução e periodicidade das crises de dor e, por conseguinte, melhoria da qualidade de vida e maior longevidade. (JESUS, 2010).

A hidroxiuréia (HU) foi o único medicamento que, efetivamente, teve impacto na melhora da qualidade de vida dos pacientes com anemia falciforme, reduzindo o número de crises vaso-oclusivas, número de hospitalizações, tempo de internação, além de demonstrar, de maneira contundente, redução da taxa de mortalidade quando comparada à mesma taxa grupo de pacientes sem o uso da medicação. A HU foi sintetizada, pela primeira vez, na Alemanha, por Dressler e Stein, em 1869. Somente um século depois, mais especificamente em 1967, este medicamento foi aprovado pelo FDA norte-americano para tratamento de doenças neoplásicas e, nos anos subsequentes, para o tratamento de pacientes com leucemia mieloide crônica, psoríase e policitemia vera. A observação de que valores aumentados de Hb fetal (Hb F) previnem várias complicações da DF conduziu os pesquisadores à busca por fármacos que estimulassem a síntese de cadeias globínicas gama e aumentassem a síntese intraeritrocitária de Hb F.

Vários estudos em adultos vêm demonstrando a eficácia do uso da hidroxiuréia (HU), cujo efeito principal é a elevação dos níveis de hemoglobina fetal (HbF) com pouco ou nenhum efeito colateral. Sua função principal encontra-se no bloqueio da síntese de DNA através de inibição da ribonucleotídeo redutase, mantendo as células em fase S. (CANÇADO, 2009).

Pacientes com doença falciforme apresentam anemia crônica, que não é, por si só, indicação de transfusão. As transfusões estão indicadas sob circunstâncias especiais e em todas as situações em que a anemia causa repercussões clínicas, alguns desses pacientes, particularmente os adultos, apresentam comprometimento cardíaco e necessitam de transfusões mais frequentes. O volume de hemácias a ser transfundido é de 10 mL/kg, até o limite máximo de 300 mL por transfusão. Deve-se dar preferência a hemácias deleucotizadas (originadas a partir do uso de filtros para a remoção de leucócitos), com triagem negativa para Hb S e fenotipadas (para evitar a aloimunização eritrocitária). – Indicações de hemotransfusão na doença falciforme: Queda da Hb de 2 g/dL ou mais do valor basal com repercussão

hemodinâmica, Crise aplásica, Sequestro esplênico, Síndrome torácica aguda, Hipóxia crônica, Cansaço e dispneia com Hb abaixo do nível basal, Falência cardíaca. (BRASIL, 2009).

O único tratamento curativo conhecido hoje é o transplante de células-tronco hematopoiéticas. O objetivo do transplante em pacientes falciformes é o de restabelecer uma hematopoese normal, eliminando as obstruções vasculares causadas pelas hemácias falcizadas e a lesão crônica e recorrente do endotélio vascular, este tratamento, no entanto, foi realizado em um número relativamente pequeno de pacientes ao redor do mundo, com maior taxa de sucesso entre crianças. Ainda é necessário um número maior de estudos e a determinação de características clínicas que permitam indicar o transplante com maior segurança (CAPPELLATI, 2014).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A saúde dos falcêmicos evidencia a diversidade das etnias no Brasil, o processo da doença que exigem permanente avaliação e capacitação dos profissionais para um diagnóstico e aconselhamento genético, educacional dos portadores e casais de risco, com orientação médica, social e psicológicas pelos afetados pela doença e seus familiares.
- Aspectos energéticos, nutricionais e endocrinológicos têm sido descritos e mais estudos clínicos são necessários para determinar qual papel cada um representa.
- A anemia falciforme é a falha de crescimento e o retardo de maturação das hemácias resulta em problemas clínicos significante nos portadores, sendo o diagnóstico precoce o principal contribuinte para aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida das pessoas portadora da doença.

## 5. REFERÊNCIAS

BICALHO, Viviane Souza. **Manifestações Lingüísticas em doenças cerebrovasculares por Anemia Falciforme: estudo de casos.** 2009. 56 f. Monografia (Especialização)- Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2009.

CARVALHO, Suzana Cardoso; CARVALHO, Leila Cardoso; FERNANDES, Janaina Guedes and SANTOS, Márcio José Silva. **Em busca da equidade no sistema de saúde brasileiro: o caso da doença falciforme.** *Saude soc.* [online]. 2014, vol.23, n.2, pp. 711-718. ISSN 0104-1290

STYPULKOWSKI, J.B.; MANFREDINI, V. **Alterações hemostáticas em pacientes com doença falciforme.** *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* v. 32, n.1, São Paulo, 2010.

Guimarães, Tania MR, Wagner L. Miranda, and Márcia MF Tavares. **"O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme."** *Rev. Bras. Hematol. Hemoter* 31.1 (2009): 9-14.

Rodrigues, Carmen CM, Izilda EM Araújo, and Luciana L. Melo. **"A família da criança com doença falciforme e a equipe enfermagem: revisão crítica."** *dados 2* (2010): 3.

FELIX, A.A. **Aspectos clínicos epidemiológicos e percepção de dor na doença falciforme.** 2009. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, 2009

Mendonça, Ana C., et al. **"Muito além do" teste do Pézinho."** *Rev Bras Hematol Hemoter* 31.2 (2009): 88-93.

BRASIL.; **Programa Anemia Falciforme.** Brasília: Secretaria de Assistência à Saúde, Ministério da Saúde. 2001.

Brunetta, Denise Menezes, et al. **"Manejo das complicações agudas da doença falciforme."** *Medicina (Ribeirao Preto. Online)* 43.3 (2010): 231-237.

Vieira, Ana Karine, et al. "**Anemia falciforme e suas manifestações respiratórias.**" *Revista Médica de Minas Gerais* 20.4 (2010): 5-11.

OAKIS, Lídia Lima, Aline Cristina Gomes BENTO, and Nilton Alves da SILVA. "**ANEMIA FALCIFORME: OS MALEFÍCIOS OCASIONADOS PELA ANEMIA FALCIFORME EM INDIVÍDUOS HOMOZIGÓTICOS.**" *Revista Fiar* 2.1 (2013).

Jesus, Joice Aragão de. "**Doença falciforme no Brasil.**" *Gazeta Médica da Bahia* 3 (2010)

CANÇADO RD, JESUS, JA. 2007. **A doença falciforme no Brasil.** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(3): 203-206.

DA SILVA, Alessandra Hoelscher; BELLATO, Rosenev; ARAÚJO, Laura. Cotidiano da família que experiência a condição crônica por anemia falciforme. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 15, n. 2, p. 437-46, 2013.

TERRERI, Josefina Aparecida P. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. **Rev Paul Pediatr**, v. 31, n. 1, p. 24-9, 2013.

LOUREIRO, M.M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Rev. Saúde Pública*. v.39, n.6, p.943-949, Rio de Janeiro, 2005.

**ANEXO**  
**DECLARAÇÃO**

Eu, **Polyana Irys Leandro Martins**, portadora do documento de identidade RG 8.084.747 SDS/PE, CPF nº 082.788.214-96, aluna regularmente matriculada no curso de Pós – Graduação Hematologia e Hemoterapia, do programa de *Lato Sensu* da INESP – INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA, sob o nº **0000000** declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: **“TCC POLYANA - PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME”**, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, \_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

---

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo  
funcionário da Secretaria da Pós-  
Graduação *Lato Sensu*