



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

*Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U nº 198, de 14/10/2016
ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL*

OLÍVIA DE SOUZA DA CONCEIÇÃO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME
RELACIONADO À QUALIDADE DE VIDA

Palmas – TO

2016



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U nº 198, de 14/10/2016
ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

Olívia de Souza da Conceição

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME RELACIONADO À QUALIDADE DE VIDA

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Me. Luís Fernando Castagnino Sesti

Palmas – TO

2016

Olívia de Souza da Conceição
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME
RELACIONADO À QUALIDADE DE VIDA

Trabalho de conclusão de curso apresentado
como requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina pelo Centro Universitário
Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Me Luís Fernando Castagnino
Sesti

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me Luís Fernando Castagnino Sesti

Orientador

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof. Me Divino José Otaviano

Centro Universitário Luterano de Palmas

Prof. Esp. Danilo Peres M. Martins

Centro Universitário Luterano de Palmas

Palmas – TO

2016

RESUMO

CONCEIÇÃO, Olívia de Souza. **Principais manifestações clínicas em portadores de anemia falciforme relacionado à qualidade de vida.** 2016. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Biomedicina, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2016.

A anemia falciforme é uma doença com alta prevalência no Brasil e por isso é classificada como um problema de saúde pública. Devido à sua variedade de manifestações clínicas, causa alterações físicas, sociais e emocionais nos indivíduos portadores. É uma doença crônica, com fisiopatologia variada, e seus portadores enfrentam restrições em sua qualidade de vida, desde a infância precisam conviver com limitações relacionadas à doença. Esse estudo permitirá conhecer a realidade dos pacientes portadores de anemia falciforme, aumentando seu próprio conhecimento e de seus familiares, quanto e como as manifestações clínicas apresentadas por eles afetam sua qualidade de vida. Esta revisão tem o objetivo de relacionar a percepção da qualidade de vida às principais manifestações clínicas dos portadores de anemia falciforme. Seis manifestações clínicas foram identificadas como as mais comuns: Sequestro Esplênico Agudo, Infecções, Úlceras, Crises de Dor, Alterações Renais e Alterações pulmonares. O sequestro esplênico agudo foi a principal manifestação apresentada por crianças menores de cinco anos de idade. As infecções generalizadas representam a principal causa de morte em crianças desta faixa etária. Em adolescentes e adultos o principal sintoma clínico e também o principal motivo de óbitos nesta fase da vida é a Síndrome Torácica Aguda. Adultos também costumam apresentar problemas emocionais como a depressão. Constatou-se que há variedade clínica na manifestação da doença entre os indivíduos portadores, e que a anemia falciforme tem uma intervenção negativa na vida do paciente, capaz de desenvolver problemas sociais e emocionais. Assim é necessário o desenvolvimento de políticas públicas e estudos focados para essa perspectiva, para a melhora da qualidade de vida do portador de anemia falciforme para que seja possível o aumento da expectativa de vida dele com qualidade.

PALAVRAS CHAVE: Anemia Falciforme, Hemoglobina S e Qualidade de Vida.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fisiopatologia da Anemia Falciforme.....	14
Figura 2: Prevalência em porcentagem da doença falciforme nas regiões Norte e Nordeste em comparação com Sul e Sudeste do Brasil.....	16
Figura 3: Traço falciforme x Traço Falciforme	20
Figura 4: Demonstração comparativa entre circulação normal e circulação interrompida pelo acúmulo de hemácias falcizadas	21
Figura 5: Criança com esplenomegalia.....	25
Figura 6: Úlcera.....	31
Figura 7: Úlcera recorrente	31
Figura 8: Ciclo da vaso-oclusão e a Síndrome Torácica Aguda.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Manifestações clínicas da anemia falciforme.....	23
------------------------------------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Diagnóstico/Determinação do Genótipo	15
Quadro 2: Técnicas laboratoriais para o diagnóstico de hemoglobinopatias	19
Quadro 3: Principais causas de óbito de acordo com a fase da vida	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
HbA	Hemoglobina A
HbAA	Hemoglobina AA
HbAS	Hemoglobina AS
HbS	Hemoglobina S
HbSS	Hemoglobina SS
HCUFG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
HP	Hipertensão Pulmonar
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
OMS	Organização Mundial da Saúde
PMAP	Pressão Média na Artéria Pulmonar
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
SEA	Sequestro Esplênico Agudo
STA	Síndrome Torácica Aguda

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL.....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 METODOLOGIA.....	12
4 REFERENCIAL TEÓRICO	13
4.1 ANEMIA FALCIFORME.....	13
4.1.1 Origem da Anemia Falciforme	15
4.1.2 Diagnóstico	18
4.1.3 Traço Falciforme	20
4.2 PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	21
4.2.1 Crise de Sequestro Esplênico Agudo	24
4.2.2 Infecções	26
4.2.3 Úlceras	30
4.2.4 Crises De Dor	32
4.2.5 Alterações Renais.....	34
4.2.6 Alterações Pulmonares.....	35
4.2.7 Priapismo.....	37
4.3 QUALIDADE DE VIDA	39
4.3.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS QUANTO À FAIXA ETÁRIA	42
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	45
REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária, caracterizada pela presença da hemoglobina S em portadores desta patologia. A hemoglobina é uma das mais abundantes moléculas presentes na composição da hemácia, que é responsável pelo transporte de oxigênio e gás carbônico. Portadores de anemia falciforme apresentam uma mutação genética que altera a molécula de hemoglobina normal, produzindo a hemoglobina S, que modifica a estrutura da molécula resultando em menor afinidade pelo oxigênio (CAVALCANTI, MAIO, 2011).

Possui fisiopatologia variada, visto que a presença da hemoglobina S pode estar associada a outras hemoglobinas variantes como hemoglobina C, D ou talassemia. Todas essas possibilidades associadas à hemoglobina S, são um exemplo de doença falciforme. Homozigotos para hemoglobina S, HbSS, são considerados os portadores de anemia falciforme, apresentando assim a manifestação mais severa da doença e os que possuem apenas um gene para a HbS, herdado de um do pais, recebem o nome de traço falciforme e geralmente são assintomáticos em situações rotineiras (MORAES, GALIOTI, 2010; MURÃO, FERRAZ, 2007).

É uma doença herdada geneticamente, com grande prevalência no Brasil. Estima-se que cerca de 25.000 a 30.000 indivíduos sejam portadores da anemia falciforme e 3.500 nasçam todos os anos com essa anomalia (FELIX et al., 2010). Um número considerável, que é associado a presença de descendentes africanos em território brasileiro, devido à vinda de negros escravizados ao Brasil, fato que propiciou a miscigenação racial e a transmissão do gene mutante às gerações (BRASIL, 2015).

A alteração da forma das hemácias provoca como principais características da doença, vaso-oclusão e hemólise, que desencadeiam todas as manifestações clínicas mais frequentes e constantes nos portadores, como problemas pulmonares, neurológicos e renais (ALENCAR et al., 2015).

Considerando que a anemia falciforme é uma doença crônica e de manifestações clínicas variáveis, capaz de causar modificações físicas, sociais e emocionais nos indivíduos é comum tais pacientes apresentarem restrições em sua qualidade de vida (ROBERTI et al., 2010). Assim, esta revisão visa relacionar a qualidade de vida às principais manifestações clínicas dos portadores de anemia

falciforme, além de proporcionar a divulgação de uma realidade pouco conhecida sobre esse grupo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Relacionar a percepção da qualidade de vida às principais manifestações clínicas em portadores de anemia falciforme.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar quais são as principais manifestações clínicas apresentadas por pacientes falcêmicos;
- Avaliar a percepção da qualidade de vida desses pacientes e associar de acordo com o sexo, a idade dos indivíduos e as comorbidades;
- Contribuir no conhecimento dos portadores de anemia falciforme e seus familiares, para que possam inteirar-se a respeito de cuidados que propiciem uma melhor qualidade de vida.

3 METODOLOGIA

Este estudo se refere a uma revisão da literatura científica. A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando bases de dados eletrônicos Google Acadêmico, Scielo e PubMed. De acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) foram usados: Anemia Falciforme, Hemoglobina S e Qualidade de Vida. Artigos nacionais e internacionais com data após o ano de 2000 foram selecionados, de acordo com a importância ao tema proposto.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 ANEMIA FALCIFORME

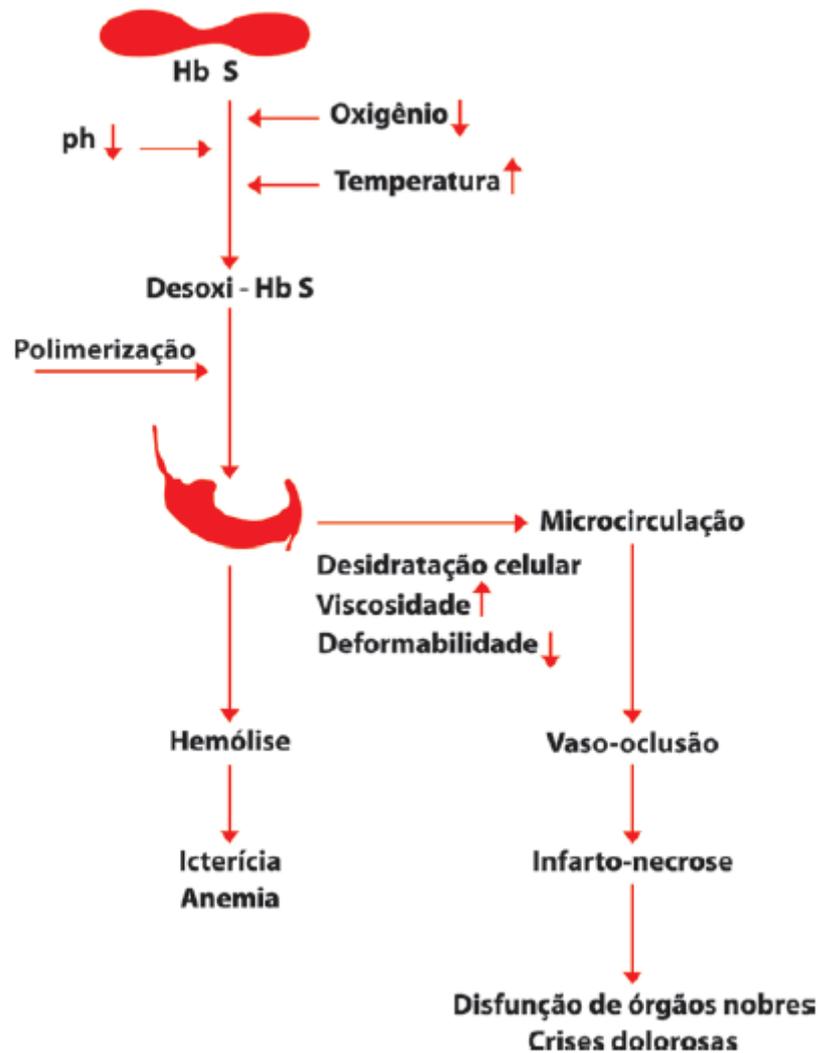
A doença falciforme é um termo generalizado que compõe um grupo de anemias hemolíticas e hereditárias caracterizadas pelo predomínio da hemoglobina S. Esta é uma das doenças genéticas mais comum entre humanos. No Brasil, a incidência de afetados todos os anos é de cerca de 3.500 recém-nascidos e estima-se que de 25.000 a 30.000 tenham a doença de acordo com o Ministério da Saúde. Um dado considerável que é relacionado à presença de afrodescendentes em território brasileiro, tornando assim, a anemia falciforme um problema de saúde pública neste país (BRASIL, 2015; FELIX et al., 2010; SILVA-PINTO et al., 2013; SIGNORELLI et al., 2013).

A anormalidade que causa essa doença é a troca de uma base de nucleotídeos (GAG por GTG, adenina pela timina) sintetizando assim o aminoácido valina ao invés do ácido glutâmico na posição 6 da cadeia de globina β . A cadeia que sofreu a mutação dará origem a uma hemoglobina anormal, denominada de hemoglobina S, presente em pacientes com anemia falciforme (SILVA-PINTO et al., 2013; STYPULKOWSKI et al., 2010).

Essa mutação possui como consequência a alteração físico-química da molécula de hemoglobina produzida, pois o ácido glutâmico possui carga negativa, e a valina trata-se de um aminoácido neutro, alterando a carga normal da hemoglobina (MORAES, GALIOTI, 2010).

Quanto às suas características físicas, a hemoglobina S se polimeriza quando o organismo enfrenta determinadas situações como por exemplo, diminuição da oxigenação, desidratação celular, tempo de fluxo das hemácias na microcirculação, ou concentração intracelular da hemoglobina S, gerando assim, hemácias deformadas, rígidas e em forma de foice, daí provem o termo falciforme, vindo do inglês *sickle*, que significa foice, em português (ANVISA, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012a; MORAES, GALIOTI, 2010; SOUZA et al., 2016).

Figura 1: Fisiopatologia da Anemia Falciforme



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b

A falcização das hemácias ocorre pela polimerização das hemoglobinas S, conforme apresentado na figura 1, na redução de oxigênio disponível, esse evento é revertido com a oxigenação, desde que a membrana da hemácia, não esteja definitivamente deformada. Tais hemácias, devido a sua morfologia alterada, apresentam como principais consequências fisiopatológicas episódios dolorosos decorrentes do aumento da viscosidade sanguínea, vaso-oclusão e hemólise, os quais tendem a provocar complicações trombóticas (ANVISA, 2002; ARAÚJO et al., 2015; STYPULKOWSKI et al., 2010).

A anemia falciforme é uma doença hereditária de caráter genético e é necessário que em geral, os pais sejam portadores de apenas um gene afetado (heterozigotos), produzindo hemoglobina A (HbA) e hemoglobina S (HbS), hemoglobina AS (HbAS) transferindo assim cada um o gene alterado para a criança, que será portadora da anemia falciforme (homozigoto, SS). O termo anemia falciforme é usado apenas neste caso, em que o portador é homozigoto SS, o que representa maior gravidade sintomatológica (ANVISA, 2002; CAVALCANTI, MAIO, 2011).

Quadro 1: Diagnóstico/Determinação do Genótipo

Diagnóstico	Determinação do genótipo
Padrão normal	Hb AA
Doença falciforme	Hb SS, Hb SC, Hb SD, Hb S/ β tal.
Traço falciforme	Hb AS
Traço	Hb AC, Hb AD, Hb E

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015.

Conforme o quadro 1 acima ilustra, a relação entre diagnóstico e a determinação do genótipo das hemoglobinas, o gene responsável pela produção da HbS pode aliar-se a outras alterações genéticas das hemoglobinas, como hemoglobina C, D, e beta-talassemia, causando assim outras hemoglobinopatias, denominadas, nesta ordem, hemoglobinopatia SC, hemoglobinopatia SD, e S/beta-talassemia (ANVISA, 2002; SIGNORELLI et al., 2013).

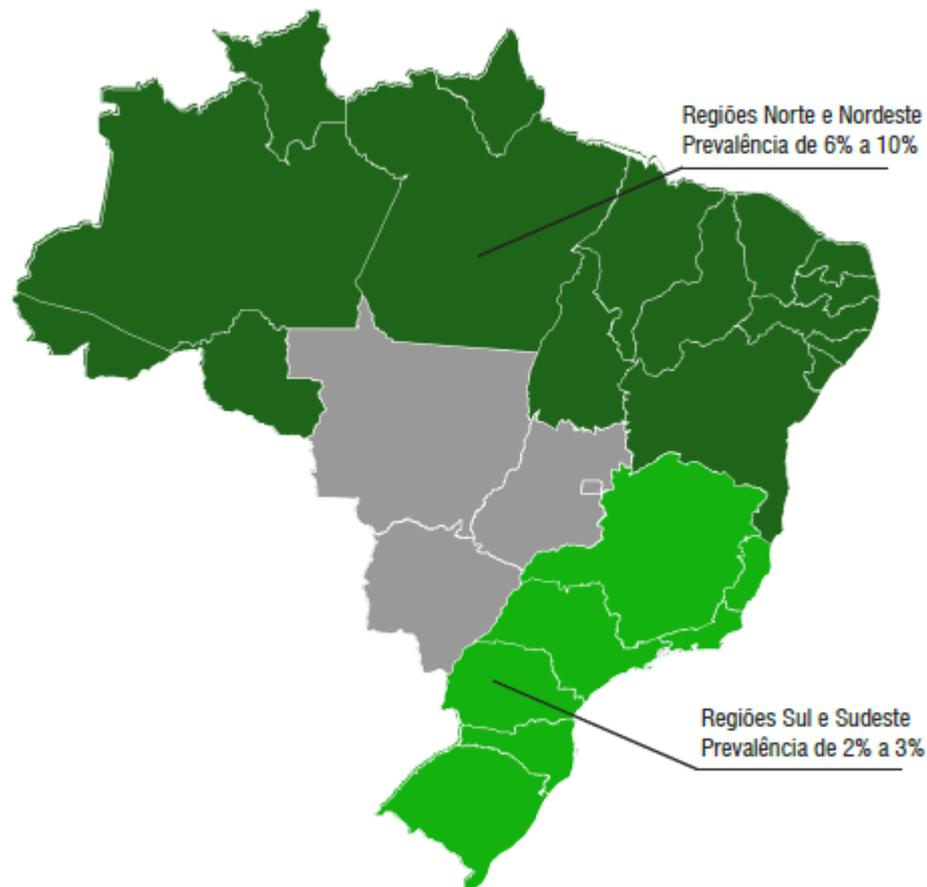
4.1.1 Origem da Anemia Falciforme

Pesquisas antropológicas realizadas através de análises de biologia molecular propõem que o alelo mutante para a produção da hemoglobina S tenha sido manifesto há aproximadamente 50 ou 100 mil anos entre populações asiáticas e africanas, sendo predominante no continente africano (TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005).

A presença da hemoglobina S tem vasta distribuição nos continentes. Mais especificamente em alguns países da África Equatorial, Arábia, Índia e Itália. Em

determinadas regiões desses países, sua prevalência pode atingir até 50% da população do local. A mutação que originou a HbS chegou ao Brasil pela imigração forçada dos escravos, e a partir desse fato, a distribuição da doença ocorreu de maneira heterogênea, sendo mais comum onde a população de antepassados afrodescendentes é maior, ou seja, norte e nordeste. A figura 2 abaixo demonstra a distribuição da prevalência em porcentagem da presença da doença falciforme no Brasil (ANVISA, 2002; BATISTA, ANDRADE, 2005; CANÇADO, JESUS, 2007; ELLER, SILVA, 2016; MURÃO, FERRAZ, 2007).

Figura 2: Prevalência em porcentagem da doença falciforme nas regiões Norte e Nordeste em comparação com Sul e Sudeste do Brasil



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015.

Estudos mostram que heterozigotos para a hemoglobina S (HbAS) possuem taxas menores de mortalidade por malária em comparação com não portadores (HbAA) e com indivíduos homozigotos para hemoglobina S (HbSS). Isso ocorre pelo

fato de a hemoglobina S diminuir o risco de infecção pelo parasita da malária, *Plasmodium falciparum*, muito comum em regiões subtropicais ou tropicais (KOCH et al., 2000; SOUZA et al., 2016).

O protozoário é transmitido ao homem por via sanguínea, normalmente por mosquitos da classe *Anopheles*, ou por alguma outra via em que o sangue de uma pessoa se entre em contato com o sangue de uma pessoa contaminada, como por exemplo, por meio de transfusões sanguíneas, seringas compartilhadas no uso de drogas ou para algum outro fim, ou até mesmo na gestação da mãe para o filho (TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005).

A doença pode ser causada por quaisquer uma das espécies do gênero *Plasmodium*, sendo as que apresentam maiores taxas de ocorrências são: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malarie*. Entretanto, o mais agressivo é o *P. falciparum*, que é capaz de se multiplicar no organismo de forma mais rápida, infectando mais hemácias e causando sua consequente destruição, desenvolvendo um quadro mais intenso de anemia, bem como malária cerebral. Além do mais, as hemácias parasitadas pelo protozoário sofrem alterações estruturais, tornando-as mais aderentes entre elas e entre as paredes dos vasos, produzindo pequenos coágulos aumentando o risco de desenvolver problemas trombóticos e cardíacos (MACHADO et al., 2010; TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005).

Por se tratar de uma doença hematológica, pois os protozoários infectam as hemácias do organismo, a malária tem provocado o desenvolvimento de vários estudos à respeito da pressão seletiva que a doença desempenha no homem, de forma especial nas células vermelhas do sangue. E de que forma a alteração da estrutura das hemácias fornece um efeito protetor contra a malária (MACHADO et al., 2010).

Acredita-se que o motivo dessa proteção é derivado da fragilidade da célula falcêmica, onde proteínas da membrana reconhecem a invasão parasitária e dessa forma ativam monócitos/ ou outras células do sistema fagocítico, antecipando sua remoção da corrente sanguínea. Outra hipótese, é que os eritrócitos de indivíduos com HbAS infectados tem a predisposição de ficar em forma de foice mais rápido que os que não foram parasitados, assim com o oxigênio reduzido no interior da hemácia, os parasitas morrem dentro das células. Entende-se que essa proteção foi o que provavelmente desencadeou a alta frequência de hemoglobina S na

população da África e do Mediterrâneo (KOCH et al., 2000; CAVALCANTI, MAIO, 2011; MACHADO et al., 2010; TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005).

4.1.2 Diagnóstico

Pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia falciforme é conhecida como um preocupante problema de saúde pública, prejudicando significativamente a qualidade de vida da população afetada, com relação a morbidade e a mortalidade. Devido à grande proporção de pessoas com a doença no Brasil, em 2001 a portaria GM 822/2001 do Ministério da Saúde estabeleceu o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), com o objetivo de estender a acessibilidade ao programa de triagem neonatal (teste do pezinho) que inclui a pesquisa de várias doenças que nascem com as crianças, dentre elas, a anemia falciforme (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

O diagnóstico laboratorial é realizado pela identificação da Hb S, associada à ela mesma, ou a outras hemoglobinas variantes. No caso das hemoglobinopatias, os principais exames utilizados para sua detecção são: a eletroforese de hemoglobinas em pH alcalino e a cromatografia líquida de alta pressão, que possibilitam não apenas a identificação das hemoglobinas presentes, como também a quantificação das hemoglobinas (NAUOM, F. A., 2011).

O quadro 2 na próxima página apresenta em resumo o objetivo de cada uma dessas técnicas laboratoriais:

Quadro 2: Técnicas laboratoriais para o diagnóstico de hemoglobinopatias

TIPOS	TÉCNICAS	FINALIDADE
Detecção de Hb S nos eritrócitos	<ul style="list-style-type: none"> • Teste de falcização dos eritrócitos • Teste de solubilidade 	Avaliação qualitativa para determinar a presença ou ausência de Hb S nos eritrócitos.
Genotipagem de Hb	<ul style="list-style-type: none"> • Eletroforese de Hb em meio alcalino em acetato de celulose; • Eletroforese de Hb em meio ácido em agarose; • Isoeletrofocalização; • Cromatografia líquida de alta pressão (HPLC); • Dosagem de Hb fetal 	<p>Qualificação dos principais genótipos de doença falciforme.</p> <p>Dosagem de Hb fetal: auxilia no entendimento da evolução clínica.</p> <p>HPLC: diagnóstico pré-natal e neonatal de hemoglobinopatias.</p>
Determinantes de haplótipos	<ul style="list-style-type: none"> • Reação em cadeia da polimerase (PCR) 	<p>Diferenciação da Hb S de outras hemoglobinas variantes.</p> <p>Estabelecer associação entre haplótipos e diversidade clínica nos pacientes com doença falciforme.</p>
Monitoração	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Contagem de reticulócitos • Morfologia eritrocitária • Dosagens de ferritina • Bilirrubinas • Ácido úrico • Fosfatase alcalina • Desidrogenase láctica (LDH) • Metaemoglobina • Pesquisas intracelulares de corpos de Heinz • Pesquisa de Hb H e Hb fetal. 	<p>Avaliar qualitativa e quantitativamente os componentes celulares do sangue para monitoramento hematológico.</p> <p>Diagnóstico diferencial entre a doença falciforme e a interação Hb S/talassemia.</p>

Fonte: MINISTÉRIO DE SAÚDE, 2015.

Atualmente, a triagem neonatal para doença falciforme é feita em todo o Brasil, e torna possível o diagnóstico precoce, bem como orientação, tratamento e melhora na qualidade de vida desses indivíduos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

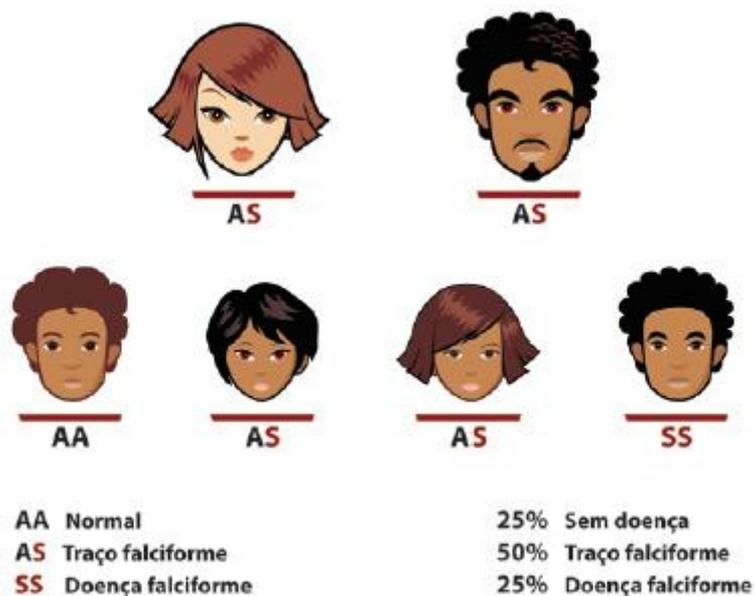
4.1.3 Traço Falciforme

Traço falciforme trata-se do portador de apenas um gene para hemoglobina S herdado de um dos pais e um gene de hemoglobina A do outro. Refere-se a uma condição clínica relativamente normal, com ausência de achados hematológicos anormais, conferindo-lhes assim um caráter assintomático para a doença falciforme. Porém, apesar de ser considerado um portador assintomático de hemoglobina S, ele pode apresentar alguns sinais clínicos caso enfrente situações extremas, como diminuição da oferta de oxigênio, desidratação ou aumento do pH sanguíneo (MORAES, GALIOTI, 2010; MURÃO, FERRAZ, 2007).

Geralmente o portador de HbAS, é descoberto em estudos populacionais e pré-natal, ou pesquisas com familiares que possuem membros na família portadores de anemia falciforme (NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A., 2012).

Entre as regiões brasileiras com maior prevalência de portadores do traço falciforme encontram-se as regiões norte e nordeste, com 6% a 10% respectivamente, de heterozigotos, dependendo da composição afrodescendente da população. De acordo com o Ministério da Saúde, estima-se que todos os anos nasçam 200.000 crianças portadoras do traço falciforme e cerca de 7.200.000 pessoas possuam essa característica no Brasil (CANÇADO, JESUS, 2007; FELIX et al., 2010).

Figura 3: Traço falciforme x Traço Falciforme



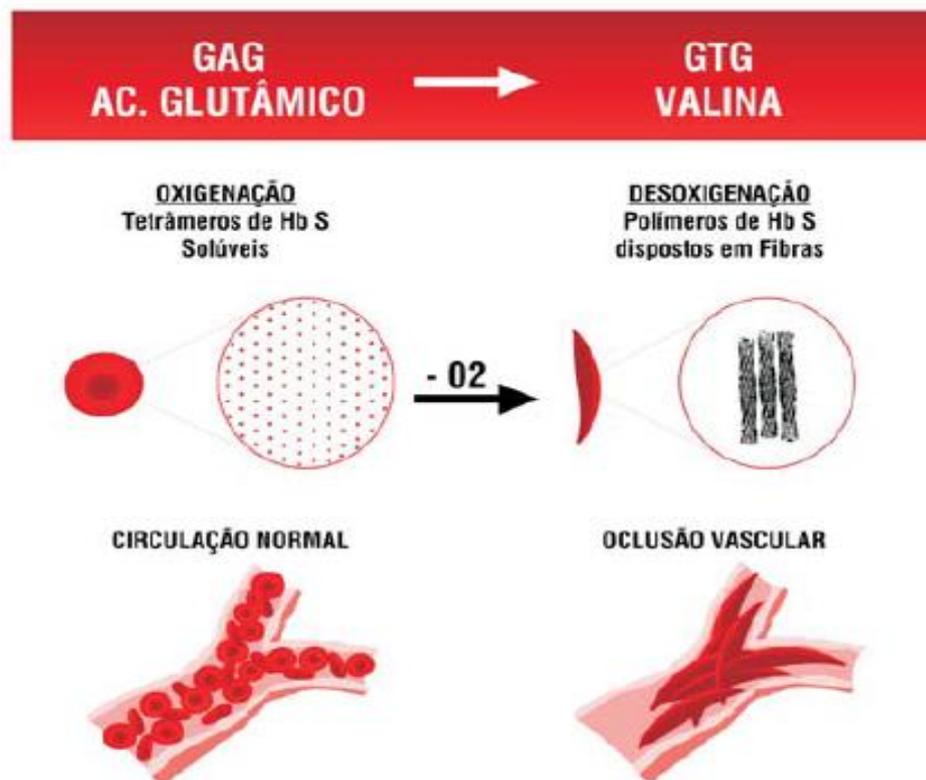
Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012a.

Assim como ilustrado na figura 3, mesmo que o portador do traço falciforme seja clinicamente assintomático frente a condições normais, é imprescindível haver o esclarecimento dos indivíduos heterozigotos a respeito de sua condição genética e do caráter hereditário do gene mutante, encontrando-se presente a probabilidade de um casal de heterozigotos gerar filhos com a doença falciforme. Bem como, de um casal com um portador de anemia falciforme e um portador do traço falciforme, gerarem filhos com anemia falciforme, neste último caso, a probabilidade é bem maior (MORAES, GALIOTI, 2010; MURÃO, FERRAZ, 2007).

4.2 Principais Manifestações Clínicas

Para um melhor entendimento dos sintomas característicos da doença falciforme, deve-se ter conhecimento dos dois principais episódios gerados pela falcização das hemácias, sendo eles, vaso-oclusão e hemólise. Encontra-se nesses episódios a base de toda manifestação clínica da doença (LOBO et al., 2007).

Figura 4: Demonstração comparativa entre circulação normal e circulação interrompida pelo acúmulo de hemácias falcizadas



FONTE: LOBO et al., 2007

Segundo Lobo et al. (2007), a obstrução sanguínea causada pelo acúmulo de hemácias falcizadas, conforme demonstrado na figura 4, dificulta a circulação, causando dor intensa e gradativa. Tal obstrução gera falta de oxigenação tecidual, lesão e percepção algica da dor. Assim, componentes neuropáticos podem estar ligados a esse evento, causando impressão de queimação ou dormência no local.

A polimerização das hemoglobinas altera a formação discóide das hemácias para uma forma rígida e alongada, causando vaso-oclusão. Tal evento torna lento o trânsito das hemácias falciformes na microcirculação e aumenta a adesão endotelial dos mesmos, apresentando como consequência a oclusão vascular (ANVISA, 2002; STYPULKOWSKI et al., 2010).

A presença de vaso-oclusão, em especial em pequenos vasos, representa a característica fisiopatológica determinante no desenvolvimento dos sinais e sintomas em pacientes com anemia falciforme. Pois gera crises de dor, devido a desoxigenação das regiões com ausência de circulação, hemólise das hemácias que ficaram retidas, úlceras de membros inferiores e até mesmo necrose do membro (ANVISA, 2002; FELIX et al., 2010).

Devido a exposição das hemácias à constantes traumas mecânicos, a anemia instalada é do tipo hemolítica (característica fisiopatológica), pois, com a polimerização da hemoglobina S, aumento da concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) e alterações na membrana, as hemácias são sequestradas e destruídas de forma prematura pelo sistema fagocitário, resultando numa anemia hemolítica crônica, evento clínico importante da doença falciforme. Alguns outros dados laboratoriais também são capazes de indicar a presença de anemia hemolítica em pacientes com doença falciforme, como elevado número de reticulócitos, redução da vida média dos eritrócitos e elevação de bilirrubina indireta (ANVISA, 2002; BRUNETTA et al., 2010).

Apesar de ser uma doença com expressão clínica variável, sua manifestação clínica pode ser modificada por diversos fatores, como uma melhor assistência médica, educação preventiva dos pacientes e dos pais, e profilaxia com aplicação de antibióticos. Tais fatores mostram-se capazes de reduzir a morbidade e mortalidade pela anemia falciforme (ALENCAR et al., 2015; KOCH et al., 2000; LOBO et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

Conforme foi relatado anteriormente a respeito do mecanismo fisiopatológico da doença falciforme, a tabela 1 apresenta as manifestações clínicas mais comuns após os seis meses de idade, pois até os seis meses de vida os indivíduos geralmente não apresentam sintomas devido ao elevado nível de hemoglobina fetal (DI NUZZO, FONSECA, 2004).

Tabela 1: Manifestações clínicas da anemia falciforme

Vaso-oclusão
Necrose avascular da medula óssea (crises álgicas/síndrome mão-pé/necrose da cabeça do fêmur)
Filtração esplênica alterada (aumento do risco de infecções por germes encapsulados)
Fibrose esplênica progressiva
Osteomielite
Síndrome torácica aguda
Vasculopatia cutânea (úlceras crônicas)
Priapismo
Retinopatias proliferativas
Acidente vascular encefálico
Acometimento renal (tubulopatia/insuficiência renal crônica)
Seqüestro de glóbulos vermelhos (agudo ou crônico)
Crescimento e desenvolvimento puberal atrasados
Hemólise
Anemia (Hb entre 6 e 9 g/100 ml)
Hiperbilirrubinemia, icterícia e pigmento biliar
Expansão da medula óssea
Crise de aplasia induzida pelo parvovírus humano B19

FONTE: DI NUZZO, FONSECA, 2004

De acordo com Alencar et al. (2015), uma das principais características da doença falciforme é sua variabilidade sintomatológica, há portadores que apresentam diversas complicações e muitas hospitalizações, enquanto outros expressam uma evolução mais moderada. As manifestações clínicas mais importantes apresentadas pelo portador de anemia falciforme ao longo de sua vida são: Infecções recorrentes (as mais comuns são as faringoamigdalites),

complicações pulmonares, renais, neurológicas, hepatobiliares, priapismo, oculares, e úlceras de membros inferiores.

A oclusão na microcirculação causada pelo acúmulo de hemácias falcizadas, é um processo que envolve células, e proteínas desencadeando microinfartos no tecido afetado pela desoxigenação. A dor resultante deste processo afeta principalmente as extremidades corporais. Porém, a dor causada pode afetar também a coluna vertebral e a região abdominal, possivelmente por meio de vaso-occlusão no mesentério e/ou alguma compressão de terminações nervosas na coluna vertebral, mas esse não é um processo totalmente conhecido (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

4.2.1 Crise de Sequestro Esplênico Agudo

Sequestro esplênico é um problema agudo grave, que provoca alto índice de morbimortalidade em indivíduos com a doença falciforme. Se estabelece de forma indefinida, apresentando como principais características, queda nos índices hemantimétricos, especialmente da hemoglobina (maior ou igual a 2g/dL) e consequente aumento da atividade eritropoética no organismo, bem como elevação do tamanho do baço. Costuma evoluir para choque hipovolêmico e pode ser fatal se não for tratado rapidamente. As crianças são as mais afetadas, é mais comum em crianças entre os 3 meses e cinco anos de vida, portadoras de anemia falciforme (BRUNIERA, 2007).

O baço é um órgão linfóide que possui como função purificar patógenos das células sanguíneas, principalmente. Este órgão é capaz de filtrar aproximadamente 5% do sangue ejetado pelo coração em um minuto. A principal clínica que resulta na filtração defeituosa do baço, é alteração na filtragem sanguínea ou em alguma função do sistema imunológico do órgão, levando a um aumento da susceptibilidade a infecções bacterianas, que elevam as complicações vasculares do indivíduo (SIADO, HERNANDEZ, 2015).

Verifica-se nos primeiros cinco anos de vida da criança um aumento significativo no tamanho do baço, conforme apresentado na figura 5 (próxima página), esplenomegalia, causada pelo acúmulo excessivo de sangue na polpa vermelha pela retenção de hemácias falcizadas, desencadeando a formação de trombos e obstrução da circulação normal, gerando a degeneração e fibrose do baço. Evento decorrente do aumento da atividade esplênica (com a intenção de eliminar o excesso de células vermelhas deformadas), da hemólise intensa e da

quantidade de sangue retirada por esse órgão da circulação, isso faz com que o baço aumente seu tamanho intensamente e haja queda brusca da hemoglobina e do nível do volume sanguíneo circulante, estabelecendo-se o risco de choque hipovolêmico. Porém, ao atingir este ponto, a capacidade fagocítica e a produção de anticorpos por este órgão já se encontra lesionada, devido à intensa agressão esplênica (DI NUZZO, FONSECA, 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Figura 5: Criança com esplenomegalia



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012a

O Sequestro Esplênico Agudo (SEA) é a segunda maior causa de mortalidade em crianças com menos de cinco anos de idade. A causa ainda não é totalmente conhecida, porém, infecções virais ou bacterianas antecedem grande parte dos episódios. Em 20% dos casos de SEA a síndrome torácica aguda (STA) está associada. Em pacientes com anemia falciforme, é comum acontecer a primeira crise nos primeiros meses de vida, e diminuir a frequência depois dos seis anos de idade. Alguns sintomas característicos são: o aumento do tamanho do baço, dor intensa no abdômen, queda da hemoglobina agregados à sudorese, palpitação e palidez, podendo progredir para choque hipovolêmico, onde o volume sanguíneo

diminui subitamente impossibilitando o correto bombeamento de sangue pelo coração (BRUNIERA, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009a).

A mortalidade após o primeiro evento de SEA é alta e pode afetar 12% dos casos. Há recidivas em cerca de 50% dos sobreviventes ao primeiro episódio, sendo que a mortalidade dos que apresentam a segunda crise chega a 20% (BRUNIERA, 2007).

Há necessidade da correta diferenciação dos sintomas e do diagnóstico do SEA de outras complicações semelhantes. A crise aplásica por exemplo, possui sintomas parecidos, porém é definida como a aplasia de células vermelhas (aplasia pura da série vermelha) com ausência de precursores eritróides no sistema circulatório, os reticulócitos, produzidos pela medula óssea. As suas causas podem ser de origem congênita ou adquirida. Essa manifestação clínica costuma ser relacionada à infecção pelo parvovírus B19 e cursa com ausência de esplenomegalia (BORSATO et al., 2000; BRUNETTA et al., 2010; SIADO, HERNANDEZ, 2015; NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A., 2008).

Geralmente, leucócitos e plaquetas não sofrem alteração, no entanto pode haver presença de leucopenia moderada e/ou trombocitopenia. Então, quando a aplasia do tecido hematopoiético atinge as três classes celulares que compõem o sangue, a lesão é chamada de pancitopenia que se trata da associação da anemia, leucopenia e trombocitopenia. A leucopenia se refere geralmente à diminuição na quantidade de neutrófilos, porém é possível haver a redução de monócitos e linfócitos (NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A., 2008).

O tratamento deve ser rápido e baseado em restabelecer o volume sanguíneo circulante, bem como reposição de glóbulos vermelhos, desta forma diminuindo o tamanho do baço e aumentando a concentração da hemoglobina. Devido a recidiva desses episódios ser alta, recomenda-se um tratamento profilático, observando as medidas mais viáveis a ser tomadas – observação dos sintomas característicos, reposição volêmica e esplenectomia – de acordo com cada caso especificamente (BRUNIERA, 2007).

4.2.2 Infecções

Infecções são as manifestações clínicas mais comuns em indivíduos com anemia falciforme. O baço é um órgão bastante afetado nos portadores desta anemia, pois com a constante obstrução dos vasos sanguíneos deste órgão, há consequente perda de sua função especialmente durante os primeiros anos de vida

da pessoa. Visto que esse órgão é fundamental no combate a infecções, a defesa imune do organismo se torna vulnerável a contraí-las (CAVALCANTI, MAIO, 2011).

Conseqüentemente haverá maior predisposição a infecções por alguns microrganismos específicos como *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e o *Streptococcus pneumoniae*. Este representa risco de 30 a 100 vezes maior de atingir crianças portadoras de anemia falciforme com menos de cinco anos do que crianças sem essa hemoglobinopatia. A percentagem de mortalidade entre crianças menores de 5 anos com anemia falciforme é de cerca de 25 a 30% e a maioria das mortes neste grupo é secundária a infecções fatais, sequestro esplênico ou crises aplásticas (DI NUZZO, FONSECA, 2004).

As infecções mais comuns que afetam o paciente com anemia falciforme, são as que envolvem o sistema respiratório, são elas: pneumonia (pelos sintomas, geralmente pode ser confundida com a síndrome torácica aguda) e a otite média, comumente causadas pelo *Streptococcus pneumoniae*. Meningite também é uma infecção muito ocorrente nesses pacientes, tendo como principais agentes contaminantes: *S. pneumoniae* e *H. influenzae* (BRUNETTA et al., 2010).

O *S. pneumoniae* e *H. influenzae* predominam em crianças com menos de 6 anos de idade. Este último acomete mais meninos que meninas. É observado um aumento da presença de *Salmonella sp.* de acordo com o avanço da idade da criança, apesar de não existir qualquer inclinação por alguma faixa etária específica. *Klebsiella* e *Escherichia coli* apresentam predomínio em crianças com mais de 10 anos de idade e especialmente após os 20 anos. É de fundamental importância que o acompanhamento de qualquer tipo de infecção bacteriana em pacientes com anemia falciforme seja realizado de maneira supervisionada por profissionais capacitados, assim que surgirem os primeiros sintomas, pois há grande chance de uma simples infecção evoluir para uma septicemia, muitas vezes fatal se não tratada de forma precoce (DI NUZZO, FONSECA, 2004).

Um estudo foi realizado com o objetivo de caracterizar 193 mortes de crianças portadoras da doença falciforme, entre 1998 e 2012, foram selecionadas 2.591 crianças. O estudo foi concluído comparando os resultados obtidos dos primeiros anos do estudo (1998-2005) com os últimos anos (2005-2012). Os dados foram obtidos a partir da análise das informações dos documentos de óbito, prontuários médicos e entrevistas com familiares das vítimas. Das 193 mortes, 76,7% ocorreram em crianças com menos de cinco anos de idade. Entre as causas principais das

mortes, 45% delas foi resultado de infecções, 28% por causa indeterminada e 14% por sequestro esplênico agudo. Quanto à correlação das mortes com relação aos anos do estudo, observou-se que a taxa de mortalidade até os 7 anos das crianças que nasceram nos primeiros anos do estudo (1998-2005) foi de 5,43% em comparação com os últimos anos do estudo (2005-2012) que foi de 5,12%, assim não houve redução significativa da mortalidade (SABARENSE et al., 2015).

A severidade dos sintomas apresentados pelos portadores de anemia falciforme é variável, entretanto, a maioria dos pacientes apresentam a forma crônica e mais complicada da doença marcada por crises. Tais crises são caracterizadas por infecções, que constituem a principal manifestação clínica apresentada por eles. Representam motivo principal de mortalidade, especialmente em crianças, assim, esses indivíduos merecem atenção especializada, visto que são mais vulneráveis a contrair infecções bacterianas. Tais pacientes desde bem jovens recebem um tratamento preventivo com antibioticoterapia preventiva com penicilina e a correta vacinação, capazes de exercer um papel fundamental para um melhor prognóstico e qualidade de vida deles. Como outras manifestações características da forma crônica da doença é possível citar a própria anemia hemolítica que acarreta ao paciente, elevação da bilirrubina, icterícia, aumento dos reticulócitos e palidez (DI NUZZO, FONSECA, 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

A septicemia (condição infecciosa generalizada, onde bactérias localizadas numa região ou órgão específico caem na corrente sanguínea) é a causa de 20% das mortes de crianças acometidas por esse tipo de infecção, especialmente antes dos 3 anos de idade, que também estão propensas a desenvolver meningites. Desta forma, os exames associados à história clínica do paciente são de fundamental importância para o direcionamento do tratamento, que deve ser aplicado juntamente com atenção constante ao estado físico apresentado pela criança, indicando melhora ou piora de sua situação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Infecções pelo *Streptococcus pneumoniae* é mais comum nos primeiros 3 anos de vida da criança, com maior incidência entre 1 e 2 anos de idade, rara antes dos 6 meses e após os 5 anos. Na Jamaica, sepse por *Salmonella sp.* é muito comum, sendo habitualmente isolado após os 6 anos, onde representa 30% dos casos de septicemia em crianças que possuem entre 6 e 9 anos de idade (WIERENGA et al., 2001).

A septicemia é uma ameaça constante devido a diminuição ou à ausência da função de defesa do baço, especialmente na primeira infância, representando a principal causa da mortalidade entre esses pacientes com menos de 6 anos de idade portadores de anemia falciforme. Deve ser a primeira suspeita a ser considerada em qualquer quadro de crise associada à febre alta apresentada por crianças com anemia falciforme. Sintomas clínicos inicialmente manifestos são: febre alta, vômitos, petéquias e coagulação intravascular disseminada (DI NUZZO, FONSECA, 2004).

Pacientes que possuem história anterior de bacteremia possuem maior predisposição a repetição, devendo estar constantemente atento a qualquer sinal de incidência, sendo necessário fazer acompanhamento da forma mais precoce possível. Essa predisposição está relacionada à perda da função do baço, conforme anteriormente mencionado (DI NUZZO, FONSECA, 2004).

A profilaxia de sintomas característicos da própria anemia falciforme é imprescindível para o tratamento e manutenção da saúde. É possível mencionar alguns passos essenciais: diagnóstico precoce (ao nascimento), adesão às orientações fornecidas por meio de um acompanhamento ambulatorial associado à educação familiar; profilaxia medicamentosa e vacinação na idade apropriada e identificação precoce de eventos febris. Esse conjunto de procedimentos possibilita redução significativa de mortes associadas à septicemia, além de proporcionar melhora na qualidade de vida ao indivíduo (INIGUEZ ET AL., 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

Em um estudo realizado em Minas Gerais com 65 pacientes cadastrados na Fundação Hemominas de Divinópolis, objetivou-se conhecer o perfil do paciente com anemia falciforme e as complicações clínicas mais comuns nesses pacientes. Como resultados obtidos, por ordem de frequência, encontraram-se as infecções de recorrência (66% dos entrevistados já haviam apresentado pelo menos um episódio na vida), complicações pulmonares (63%) e hepatobiliares (44,6%) e 5% dos pacientes, apresentavam úlcera de perna ativa. Quanto à distribuição, de acordo com a idade dos indivíduos participantes do estudo, foi possível relacionar algumas complicações com a faixa etária. A primeira infância é marcada por: infecções de repetição, crises de dor, icterícia, sequestro esplênico agudo e acidente vascular cerebral. Entre seis e 12 anos: complicações visuais e litíase biliar, e a partir dos 13

anos de idade é possível incluir, úlceras de membros inferiores e priapismo (ALENCAR et al., 2015).

4.2.3 Úlceras

Trata-se da perda de elemento cutâneo, sem predisposição à cicatrização. As úlceras mais comuns são as úlceras de perna, apresentadas por 8 a 10% das pessoas com doença falciforme, especialmente após a primeira década de vida. Em indivíduos com anemia falciforme (HbSS), a ocorrência é maior, em torno de 10 a 20%. Costumam aparecer entre os 10 e 50 anos de idade e são mais comuns em homens (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

As úlceras em pacientes com anemia falciforme são responsáveis por momentos dolorosos, e prolongados períodos de tratamento. Por serem, na maioria das vezes, localizadas nos membros inferiores podem se tornar um fator incapacitante para o indivíduo. São mais comuns em homens jovens e apresentam alta taxa de recorrência entre 25-50% após o início do tratamento com frequência há evolução para a cronicidade (ALENCAR et al., 2015).

O seu aparecimento é muito comum em regiões com menor tecido cutâneo e pele delgada, um exemplo é a área do maléolo medial ou lateral, ou a região do tendão de Aquiles e menos frequente no dorso do pé. Sua manifestação pode ser de forma voluntária ou resultante de pequenos ferimentos. Apresentam como características bordas definidas e sobrelevadas, rasas, e em sua base é comum observar exsudação e elementos necróticos. Pode ser decorrente de lesões, picadas de insetos ou injúria; e inclusive espontâneas. As úlceras apresentam tamanho variável e costumam ser resistentes ao tratamento, podendo persistir por meses ou anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

A recidiva é normal e possui como particularidade cicatrização mais lenta do que em úlceras causadas por outros motivos. Isso ocorre devido à pouca circulação local, considerando que a pele da área dos maléolos contém a menor irrigação sanguínea de toda superfície do corpo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

Algumas medidas podem ser adotadas para a prevenção de úlceras de membros inferiores, inibindo os fatores desencadeantes ao usar meias e sapatos de algodão, repelentes de insetos, hidratantes para evitar o ressecamento da pele, evitar a ingestão de sal durante o verão e não utilizar veias dos pés para acesso em coletas sanguíneas (ANVISA, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

De acordo com MINISTÉRIO DA SAÚDE (2012b), o tratamento das úlceras possui como objetivo estimular a cicatrização da ferida exposta, para isso existem muitos métodos utilizados atualmente, como cirurgias para restaurar a circulação sanguínea no local, enxerto de tecido, e até mesmo a inserção de células tronco, alguns destes procedimentos possuem alto custo financeiro.

Figura 6: Úlcera



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b

Figura 7: Úlcera recorrente



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b

As figuras 6 e 7 apresentam uma úlcera primária e a sua recidiva. Como é comum sua reincidência, com média de 35% após o aparecimento da primeira, é

importante ressaltar que seu tratamento possui elevado custo e que isso interfere extremamente na qualidade de vida do indivíduo. É possível destacar também que as úlceras apresentam um caráter incapacitante ao portador, que devido a várias faltas no emprego, afeta negativamente sua vida profissional e a renda familiar. Em conjunto é um fator de instabilidade emocional e contribui para reduzir a satisfação em realizar atividades do dia a dia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

4.2.4 Crises De Dor

A dor é um sintoma importantíssimo no organismo vivo, pois ela indica que alguma parte do corpo não está em perfeito funcionamento. Aí surgem alguns questionamentos importantes: visto que cada ser humano é único, a dor sentida também se manifesta de forma única em cada indivíduo. Assim, de que maneira a dor se revela em pacientes com anemia falciforme? Pode ser interpretada pelo profissional de saúde apenas como um sintoma físico? Estas questões despertam em nossa mente um significado relativo ao que seja dor, bem como uma forma diferente de sua interpretação. Pois é comum aprender que a dor é localizada e delimitada a determinada área, sendo possível amenizá-la, o que pode ocorrer se a dor for de caráter agudo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Ao tratar um paciente portador de dor crônica, advinda de uma doença debilitante como a anemia falciforme, é difícil entender a dimensão de sua dor, visto que o que ele sente está associado à perda da qualidade de vida, perda de noites de sono, falta de interação social, diminuição da autoestima, perda de perspectivas para o futuro, entre outros motivos. Assim é preciso estar disposto a determinar a dor momentânea do paciente numa proporção superior ao aspecto físico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Relacionar tais aspectos da dor crônica apresentada por tais pacientes com o contexto social e racial que estão inseridos é interessante, pois atualmente a anemia falciforme ainda é associada à raça negra, isso destaca a necessidade de refletir a respeito da situação estigmatizante desta população, trazendo à tona sentimentos de incapacidade e vulnerabilidade apresentados pelos portadores de anemia falciforme. Ainda possibilita ao profissional uma sensibilidade que ultrapassa o conhecimento técnico e físico na intervenção da dor, tornando possível a criação de um sentimento de confiança com o paciente capaz não apenas de cessar a dor, mas também de melhorar a qualidade de vida da pessoa afetada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; SIGNORELLI, 2013).

Crises de dor são as primeiras manifestações clínicas apresentadas pelos portadores de anemia falciforme, geralmente podem iniciar-se nos primeiros seis meses de vida. Cerca de 90% das hospitalizações desses pacientes derivam-se desta complicação. São causadas pelos danos ao tecido ocasionados pela falta de oxigenação, secundário à obstrução vascular gerada pelas hemácias polimerizadas. Às vezes pode ocorrer também após algum evento infeccioso, ou após algum estresse emotivo. A isquemia local gera hipóxia tecidual e acidose, que podem intensificar o processo de falcização. Tais crises geralmente tem duração de 4 a 6 dias, não é anormal sua persistência por várias semanas (BRUNETTA et al., 2010; LOBO et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

A vaso-oclusão, fator característico da doença falciforme, é um episódio complexo que compreende células sanguíneas, proteínas do plasma, fatores da coagulação e elementos da parede vascular. As crises de dor que são submetidas as pessoas com doença falciforme afetam especialmente membros inferiores e superiores, abdômen, articulações e a coluna vertebral (BRUNETTA et al., 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Algumas condições que provocam a dor resultante da falcização das hemácias são o frio, o calor, grande esforço físico, ausência de oxigenação, desidratação celular, tempo de fluxo das hemácias na microcirculação, ou concentração intracelular da hemoglobina S. Medidas devem ser tomadas para impedir que a crise piore mesmo que primeiramente a dor seja de baixa intensidade. Elevar o consumo de líquidos e utilizar analgésicos comuns e observar melhora do paciente. Caso não haja melhora, há necessidade de internação para acentuar o tratamento inicial (ANVISA, 2002; BRUNETTA et al., 2010; MORAES, GALIOTI, 2010; SOUSA et al., 2015).

Os fatores que causaram o episódio de dor também devem ser cuidados, principalmente as infecções. Dores localizadas nas articulações e ossos, resultante da isquemia do tecido ósseo, gerando restrição dos movimentos associada à febre, exigem outro tipo de terapêutica, como encaminhamento ao ortopedista, exames de imagem e hemocultura que podem auxiliar na investigação da causa da dor. Não deixando de lado a analgesia e a hidratação celular como nos outros casos. É importante lembrar que esses pontos são úteis, porém é essencial que a conduta seja ajustada de acordo com as queixas de cada paciente de forma individualizada (CAVALCANTI, MAIO, 2011; SOUSA et al., 2015).

O tratamento da dor em crianças é especialmente complicado, pois há o desafio de dimensionar a intensidade da dor e a falta de parâmetros para tratar essa manifestação em crianças. Apesar disso, é importante que o tratamento domiciliar seja realizado afim de diminuir internações hospitalares (SOUSA et al., 2015).

O paciente com anemia falciforme encontra-se numa situação vulnerável e exposta a riscos desde a infância, pois a doença lhe exige cuidados constantes, desta forma precisam ser recebidos pela instituição de saúde de forma humanizada, especialmente quando necessitam fazer atendimentos de emergência, geralmente com dor intensa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

4.2.5 Alterações Renais

Alterações renais são mais comuns em pacientes com anemia falciforme do que em indivíduos com traço falciforme ou com alguma hemoglobinopatia relacionada à hemoglobina S. Acomete cerca de 30% dos adolescentes e adultos. Tais manifestações renais envolvem alterações estruturais dos glomérulos, túbulos e variações funcionais. A avaliação da função renal é frequentemente associada com a elevação da proteinúria, juntamente com a microalbuminúria, que são bons marcadores de glomerulopatia na doença falciforme (GARGIULO et al., 2014; MAGALHÃES, 2007).

As alterações renais tendem a iniciar-se na infância possivelmente devido a anemia ser de caráter crônico. Filtração glomerular aumentada pode ser detectada nos primeiros anos de vida em crianças com HbSS. Tais alterações na doença falciforme evidenciam alterações hemodinâmicas e a produção inadequada de hormônios renais, como a eritropoietina, prostaglandinas e renina (MAGALHÃES, 2007).

Alterações medulares são muito comuns, observando-se que a medula renal possui condições ideais para a falcização das hemácias como pH e pO₂ diminuídos e hipertonicidade. A medula renal é formada por túbulos renais e por estruturas vasculares que suprem os nefróns, são formadas por cadeias longas de arteríolas que se estendem partindo dos glomérulos até a porção externa da medula renal, e a seguir se ramificam em capilares, especializados na formação da urina concentrada. Em pacientes com anemia falciforme, nessa rede de capilares com frequência há oclusão e lesão dos túbulos renais e sua conseqüente degeneração (MAGALHÃES, 2007).

Há inúmeras manifestações renais apresentadas por pacientes com anemia falciforme, desde hematúria indolor à insuficiência renal progressiva. Hematúria é um sintoma comum observado nesses indivíduos, podendo evoluir de hematúria indolor para um evento doloroso e grave, característico de algum infarto renal ou necrose papilar devido insuficiente irrigação sanguínea induzida por células falciformes. Tal evento pode ser complicado por infecções no trato urinário e são caracterizados por dor intensa, febre alta e hipertensão (GARGIULO et al., 2014; MAGALHÃES, 2007).

Está presente também a incapacidade de concentrar adequadamente a urina. Desencadeando poliúria e noctúria na maioria desses pacientes. A presença de células falciformes nos túbulos renais interfere na manutenção da osmolalidade da urina (GARGIULO et al., 2014).

A lesão renal aguda é encontrada com frequência em pacientes com anemia falciforme, devido a anemia crônica, filtração glomerular aumentada e eventos vaso-oclusivos. Há predisposição a azotemia (presença de ureia e/ou compostos nitrogenados elevados no sangue) pré-renal devido a deficiência de concentração da urina e consequente perda de volume intravascular. Também existe o risco de lesões intra-renais em consequência do potencial nefrotóxico de medicamentos utilizados por tais pacientes, rabdomiólise, sepse e trombose da veia renal. Quanto às falhas pós-renais há variação de necrose papilar à obstrução urinária por coágulos sanguíneos (GARGIULO et al., 2014; MAGALHÃES, 2007).

Esses pacientes possuem um risco elevado de contrair infecções do trato urinário por microrganismos encapsulados, devido à autoesplenectomia, necrose papilar também é um outro fator que predispõe pacientes portadores de anemia falciforme a infecções do trato urinário (GARGIULO et al., 2014).

4.2.6 Alterações Pulmonares

Os pulmões estão predispostos a apresentar complicações em pacientes com doença falciforme, pois eritrócitos que avançam aos vasos pulmonares podem estar polimerizados e qualquer condição de pouca ventilação ou infecções proporcionam a estes pacientes um risco maior de apresentar hipóxia que colabora para fenômenos de vaso-oclusão gerando polímeros de hemoglobina e consequente falcização das hemácias (ANVISA, 2002).

As complicações pulmonares mais frequentes na doença falciforme são a STA, que se refere ao aparecimento de um infiltrado pulmonar, com presença de

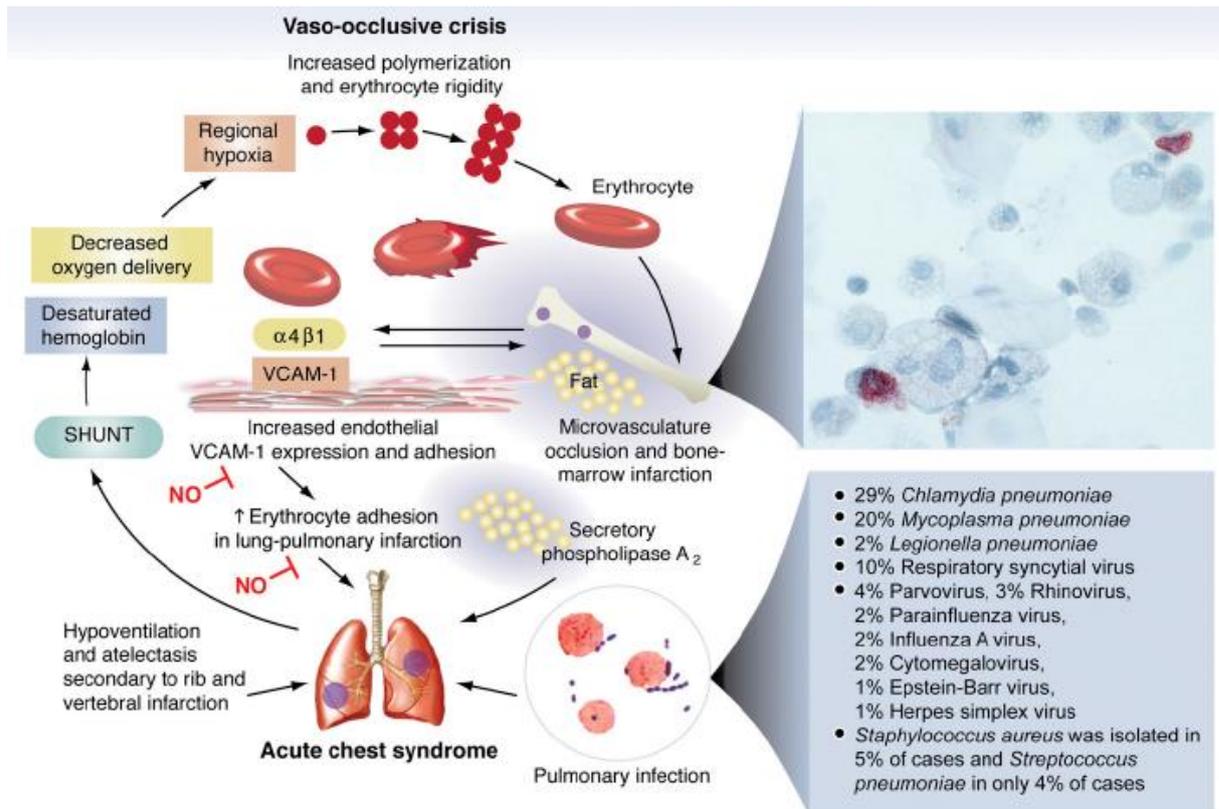
febre, podendo ter progressão para falência pulmonar e evoluir para óbito em cerca de 4% dos adultos com doença falciforme, seguida da hipertensão pulmonar (HP), que corresponde a uma pressão superior a 25mmHg, quando o valor da pressão média na artéria pulmonar (PMAP) é ≥ 25 mmHg em repouso (ANVISA, 2002; CALLOU, RAMOS, 2009).

Assim, esses dois eventos são os que causam lesões pulmonares de forma mais frequente em pacientes com anemia falciforme. Existe o risco de desenvolverem uma doença vascular progressiva caracterizada por hipertensão pulmonar e sistêmica, disfunção endotelial e alterações proliferativas no músculo liso dos vasos sanguíneos. Desta forma, essas complicações são de especial importância clínica visto que com o avanço da idade do paciente a ocorrência de complicações em órgãos-alvo, como insuficiência renal crônica, osteonecrose e hipertensão pulmonar, aumenta. As manifestações relacionadas ao sistema respiratório apresentam alta taxa de morbimortalidade relacionadas à essa população (MILLER, GLADWIN, 2012).

A STA é uma síndrome de lesão pulmonar aguda que com frequência acomete pacientes com anemia falciforme, de 10-20% dos hospitalizados. Aproximadamente metade dos pacientes portadores de anemia falciforme apresentam pelo menos um episódio de STA na vida. É definida como um infiltrado pulmonar visível na radiografia de tórax, consistente, envolvendo pelo menos um segmento pulmonar completo. A alteração encontrada na radiografia é acompanhada de um ou mais sintomas, incluindo dor no peito, febre, aceleração do ritmo respiratório e tosse. Embora apresente-se como uma lesão autolimitada, alguns episódios podem progredir de forma rápida para insuficiência respiratória aguda (BRUNETTA et al., 2010).

Alguns fatores de risco para o desenvolvimento da STA incluem idade mais jovem, asma, uso do cigarro (ativamente ou pela exposição à fumaça no ambiente). A figura 8 na próxima página apresenta o mecanismo da STA e suas complicações para o organismo. Sua origem é multifatorial e os fatores principais envolvem: pneumonia ou infecção sistêmica, embolia gordurosa e infarto pulmonar por meio de hemácias polimerizadas. Alguns casos apresentaram algum agente infeccioso, bactérias ou vírus, inclusive STA graves foram relacionadas com gripe sazonal, incluindo H1N1 (BRUNETTA et al., 2010; MILLER, GLADWIN, 2012).

Figura 8: Ciclo da vaso-occlusão e a Síndrome Torácica Aguda



Fonte: MILLER, GLADWIN, 2012.

A HP é uma complicação clínica comum na anemia falciforme e em outras anemias hemolíticas, hereditárias ou adquiridas. É uma complicação observada em pacientes com anemia falciforme e com outras anemias hemolíticas que estão ultrapassando a quinta e sétima década de vida, provavelmente devido à melhora dos tratamentos médicos focalizados a estes pacientes em especial (MILLER, GLADWIN, 2012).

4.2.7 Priapismo

Priapismo é definido como ereção dolorida e contínua do pênis independente de desejo sexual, pode ocorrer em eventos breves e regulares ou longos. Acomete meninos e homens jovens. Quando persiste por horas ou até mesmo por alguns dias, pode ocasionar impotência sexual. O mecanismo fisiológico que resulta no priapismo, se deve a vaso-occlusão, que bloqueia o retorno sanguíneo do órgão. Além de causar dor física, pode gerar dor abdominal, dor e ardência ao urinar e retenção urinária. (SOUZA et al., 2016).

A anemia falciforme é responsável por 25% dos casos de priapismo relatados. De 5 a 10% dos homens com anemia falciforme são acometidos por essa

manifestação clínica, e destes, cerca de 45% demonstram algum grau de impotência futuramente (ANVISA, 2002; ALENCAR et al., 2015).

Em um estudo realizado em Minas Gerais com 65 pacientes cadastrados na Fundação Hemominas de Divinópolis, objetivou-se conhecer o perfil do paciente com anemia falciforme e as complicações clínicas mais comuns nesses pacientes. Ao verificar os eventos apresentados pelos pacientes, constatou-se que apesar de haver similaridades entre a demonstração ou não de algumas manifestações, entre os homens foi possível notar que houve uma quantidade maior de complicações clínicas do que nas mulheres, e isso pode ser atribuído ao priapismo, manifestação característica do gênero masculino. Normalmente os estudos científicos não apresentam diferenças consideráveis entre homens e mulheres com anemia falciforme (ALENCAR et al., 2015).

Em outro estudo, realizado pela Universidade Federal do Sergipe, foi realizado uma pesquisa de caso-controle, envolvendo 26 mulheres que nunca engravidaram, estas foram divididas em dois grupos: 13 delas portadoras de anemia falciforme, e 13 mulheres saudáveis com intervalo de idade semelhante desde a primeira menstruação, objetivou-se verificar as características do ciclo menstrual e avaliar a presença de ovulação nas mulheres portadoras de anemia falciforme. Como resultados obtidos do estudo, observou-se que não houve diferenças consideráveis na média da idade dos grupos, no ciclo menstrual, no intervalo entre os ciclos e na idade da primeira menstruação. Houve diferença na média da dosagem da hemoglobina entre os grupos (8,4 g/dL para as portadoras de anemia falciforme e 12,6 para as mulheres saudáveis). Os resultados mostram que com relação ao sistema reprodutivo, as mulheres com anemia falciforme não apresentam complicações específicas do sexo feminino e podem engravidar normalmente (VIANA JUNIOR et al., 2010).

O priapismo pode apresentar três classificações, de acordo com a história clínica do paciente. Esta classificação pode ser: priapismo recorrente, onde ocorrem vários eventos por semana, com menos de 3 horas de duração. Priapismo menor, eventos isolados e incomuns com duração menor que 3 horas cada. E o priapismo maior, caracterizado por eventos prolongados, geralmente duram mais de 12 horas, e os pacientes precisam procurar apoio médico especializado (ANVISA, 2002).

O tratamento primordial é a constante hidratação do organismo, e o incentivo para urinar, acompanhados de analgésicos. O uso de gelo no local não é

recomendado, pois o gelo aumenta a dor e pode ocasionar necrose na região. Já o calor, melhora o fluxo e o retorno sanguíneo. Existe a possibilidade de realizar procedimentos cirúrgicos. Tal procedimento, depende da identificação do tipo de priapismo. Entre os procedimentos cirúrgicos utilizados, pode-se realizar a aspiração do sangue concentrado nos corpos cavernosos do pênis, e a elaboração de uma fístula que possibilite o retorno sanguíneo do local. Entretanto, quando realizado este procedimento os danos aos corpos cavernosos já estão presentes, causando algum tipo de impotência sexual (ANVISA, 2002; SOUZA et al., 2016).

4.3 QUALIDADE DE VIDA

Doenças de caráter crônico, de forma geral, causam modificações físicas, sociais e emocionais que comumente repercutem na qualidade de vida sendo necessário que haja adaptação desses indivíduos (ROBERTI et al., 2010). Aprofundar o conhecimento a respeito da incidência e prevalência da doença falciforme é um ponto importante, no entanto não é o bastante para alcançar o objetivo principal do estudo desta doença, que é a melhoria da qualidade de vida dos portadores. Assim, torna-se necessário um empenho ao desenvolver atitudes eficientes nas áreas da saúde para esclarecer aspectos característicos desses indivíduos (FIGUEIREDO, 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012a).

Doenças crônicas costumam ocasionar problemas na vida social de seus portadores. A anemia falciforme, por ser uma doença crônica não é diferente. Algumas alterações mais frequentes apresentadas por esses pacientes são: problemas referentes a doença, no rendimento escolar, relacionamento familiar, podendo este indivíduo apresentar também: ansiedade, agressividade, medo, bem como o desenvolvimento de uma imagem negativa sobre si mesmo, são as manifestações de personalidade mais presentes, além de dificuldades de manter bons relacionamentos (FELIX et al., 2010).

Esses pacientes enfrentam períodos intercalados de bem-estar e internações com manifestações severas da doença. Tratando, ainda por cima, de uma enfermidade com predomínio em pessoas negras, que devido ao histórico social e a questões econômicas, necessitam de atenção mais justa (GOMES et al., 2014).

Gomes et al. (2014) ainda afirmam que estabelecer um vínculo entre os pacientes e familiares com a equipe de saúde de atenção primária a família é de suma importância para possibilitar o melhor entendimento sobre a doença, bem como evitar situações de riscos que possam desencadear complicações resultando

em futuras internações. Tal acompanhamento também permite à equipe supervisionar o crescimento dos pacientes e vacinas obrigatórias que previnem possíveis eventos agudos.

Em um estudo realizado com 60 pacientes falcêmicos, que faziam acompanhamento no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HCUFG), por meio de entrevistas com a aplicação de questionários específicos para analisar a qualidade de vida destes pacientes, encontraram como resultado uma correlação entre a doença e o comprometimento da qualidade de vida do portador em vários aspectos, além de observarem que a doença falciforme está deixando de ser considerada uma doença associada ao negro, possivelmente devido a elevada taxa de miscigenação racial no Brasil (ROBERTI et al., 2010).

Ao procurar tratamento para algum sintoma da anemia falciforme, os pacientes encontram muita dificuldade no acesso público de saúde. Por algumas questões específicas: apresentarem uma doença genética, ser de um público predominante negro, de baixa condição financeira. A anemia falciforme, diferentemente de outras doenças genéticas, é foco de estudo atualmente por se tratar de uma doença com grande incidência no Brasil, porém não existem normas de atendimento como existem para a hipertensão, ou diabetes por exemplo, e isso dificulta o atendimento, pois o profissional da saúde não conhece qual é sua função no atendimento de tal paciente (GOMES et al., 2014).

Assim, para alcançar o objetivo de possibilitar a melhora da qualidade de vida do paciente, é imprescindível o desenvolvimento de ações eficientes nas áreas da saúde, possibilitando que as particularidades psicossociais desses indivíduos sejam esclarecidas. Poucos estudos são voltados para esse foco, especialmente comparados à quantidade de estudos voltados para a fisiopatologia da doença. Isso reforça a necessidade de conhecer o meio em que o portador de anemia falciforme vive, seus medos, sua visão do futuro quanto à escolaridade, profissão e sentimento de segurança social. Sem esse conhecimento estaremos observando a doença de um ângulo distorcido, falhando desta forma em fornecer ajuda eficiente (FIGUEIREDO, 2010).

A doença tem uma manifestação negativa na vida social do indivíduo, impedindo até mesmo na realização de atividade remunerada. Porém, acredita-se que as dificuldades enfrentadas por esses pacientes poderiam ser reduzidas se houvesse um acompanhamento psicossocial disponibilizado a esse grupo

específico. A estimativa da mortalidade pela anemia falciforme é alta no Brasil, e acredita-se que isso ocorra principalmente pela falta da instalação de políticas voltadas para a doença (FELIX et al., 2010).

Para haver a adaptação do portador de anemia falciforme à sociedade, é necessário um conjunto de fatores que motivem a autoestima na construção da personalidade e atitudes que são capazes de sustentar sua permanência e aceitabilidade na sociedade com relação à doença (BATISTA, ANDRADE, 2005).

Em um estudo realizado em New Orleans, Louisiana, em 2008, um workshop foi organizado afim de prestar cuidados e informações a adultos com anemia falciforme. Também foram trabalhados 8 temas específicos com o objetivo de conhecer estratégias utilizadas pelos portadores de anemia falciforme para lidar com os sintomas da doença. Dentro desses temas, os que se destacaram foram: a autoconsciência, suporte emocional e seleção de carreira (TANABE et al., 2010).

Tanabe et al. (2010) mostrou que o tema principal da autoconsciência, aflorou como a estratégia mais importante utilizada pelos pacientes com o objetivo de conduzir seus sintomas. Pode ser definida como estar consciente de alguns comportamentos e atitudes que podem promover ou reduzir a saúde. Também foi discutida a importância de ter uma perspectiva positiva da vida. Muitos pacientes apresentaram quão importante é estar em sintonia com seu próprio corpo, reconhecendo a necessidade de descanso na hora certa, observar e anotar quais alimentos consumidos ou atitudes tomadas desencadeavam episódios da doença ou de dor. Foi possível destacar também a importância da relação médico-paciente, necessária para a manutenção da saúde.

A literatura apresenta alguns elementos importantes que auxiliam o paciente a lidar com as dificuldades enfrentadas advindas da doença, como a espiritualidade e a religiosidade por exemplo, foi observada uma ligação desses fatores com a melhora da saúde. Entretanto, não foi encontrada ligação entre possuir uma religião e a presença de sentimentos de aceitação relacionada à doença (FELIX et al., 2010).

Independentemente da idade em que se encontra o portador de anemia falciforme, todos devem ser incentivados a realizar todos os afazeres normais, ir à escola, emprego, praticar atividades físicas de acordo com a sua capacidade. Os profissionais da educação devem ser informados e conscientizados a respeito das crianças com anemia falciforme, permitindo a ingestão de líquidos, possibilitando

também sempre que possível e necessário fornecer o devido suporte psicológico (BATISTA, ANDRADE, 2005; TANABE et al., 2010).

4.3.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS QUANTO À FAIXA ETÁRIA

A expectativa de vida do paciente com anemia falciforme aumentou significativamente desde a década de 70, quando a doença era considerada apenas como uma doença infantil. Nesta década a expectativa média de vida do portador era de 14,3 anos, com mais de 70% das mortes em pacientes com menos de 30 anos de idade. Atualmente a expectativa de vida americana para portadores de anemia falciforme é de uma média de 42 anos de idade para o sexo masculino e 48 anos para o sexo feminino. Apesar do avanço tecnológico e da saúde ao longo de 30 anos, onde houve o aumento da expectativa de vida desses pacientes em torno de 31 anos, esta expectativa ainda está muito abaixo da média para a população geral, o que destaca a importância de empenhar maiores investimentos para o tratamento desses pacientes (DI NUZZO, FONSECA, 2004; MANPREET, COHEN, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012a).

A doença falciforme é responsável por reduzir a expectativa de vida dos seus portadores. As taxas de morbimortalidade ainda são elevadas, e no Brasil cerca de 25% das crianças com anemia falciformes morrem antes dos seis anos de idade (HERMANN et al., 2016).

O aumento da expectativa de vida destes pacientes tem sido atribuído à programas de triagem neonatais e a intervenções terapêuticas precoces. Assim, é considerável o número de pacientes com anemia falciforme que estão agora ultrapassando os 40 anos. Como esses pacientes estão sobrevivendo mais tempo, o foco da atenção da saúde pública não deve ser apenas nas manifestações clínicas apresentadas comumente por eles, mas também em doenças características do envelhecimento a que estão predispostos a enfrentar (MANPREET, COHEN, 2015).

Pacientes que possuem um acompanhamento constante médico, apresentam uma estimativa de vida próxima dos 70 anos. Mas, para que isso ocorra é necessário o treinamento da equipe de saúde, no diagnóstico, tratamento e acompanhamento contínuo, bem como o desenvolvimento de orientação genética aos pacientes (BATISTA, ANDRADE, 2005).

A anemia falciforme é capaz de motivar, por meio das manifestações clínicas, o desenvolvimento psicológico da criança, causando receio de desamparo bem como sentimentos de incompetência com relação à doença. Quando enfrentam

crises de dor, as crianças começam a faltar às aulas, apresentado um desenvolvimento educacional inadequado e mais baixo em comparação com outras crianças da mesma idade. Quando na juventude, esses pacientes possuem expectativas quanto ao futuro limitadas com relação a qualquer aspecto da vida, estudo, escolha da profissão, ou constituição de família. Podem desenvolver problemas emocionais como depressão, solidão e receio da morte. Quanto aos adultos, estes costumam ser retraídos, sentimentais, introvertidos, instáveis e dependentes. A insegurança financeira é um fator importante enfrentado por esses pacientes, pois constantes internações interferem na constância em um emprego, intensificando a manifestação de quadros depressivos em adultos (BATISTA, ANDRADE, 2005).

Algumas manifestações clínicas são mais comuns em alguns momentos específicos da vida do portador de anemia falciforme. O quadro 3 abaixo apresenta o principal quadro clínico apresentado nas respectivas fases da vida do paciente relacionado às principais causas de morte deles (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Quadro 3: Principais causas de óbito de acordo com a fase da vida

	Sintoma ou Sinal	Fase da vida		
		Bebê e Criança	Adolescente	Adulto
Principal quadro clínico	Maior risco de infecção	■		
	Dactilite Falciforme (Síndrome mão-pé)	■		
	Sequestro Esplênico	■		
	Síndrome Torácica Aguda (STA)		■	■
	Infecções		■	
	AVC		■	
	Degeneração crônica dos órgãos			■
	Crises Álgicas			■
	Úlceras de perna		■	■
Principais causas de óbito	SEPSE	■		
	Sequestro Esplênico	■		
	Síndrome Torácica Aguda (STA)	■	■	■
	Degeneração crônica dos órgãos			■

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015.

Em crianças, nota-se que as principais causas de morte, são a septicemia e o SEA. Devido à alteração da função do baço, o sequestro esplênico afeta a

imunidade do organismo, deixando-o mais suscetível a infecções. (BRUNIERA, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

É possível observar que a STA é uma das principais manifestações clínicas apresentadas por adolescentes e adultos, esta complicação juntamente com a HP tem sido demonstrada em pacientes com anemia falciforme e outras anemias hemolíticas que estão ultrapassando os 70 anos de vida, supostamente devido ao avanço da tecnologia na saúde e a terapias desenvolvidas exclusivamente para a melhora da qualidade de vida de tais pacientes (MILLER, GLADWIN, 2012).

Muitos pacientes adultos costumam apresentar depressão e a depressão associada à ansiedade tem sido observada em pacientes que realizam pouca atividade física e poucas atividades que fortaleçam a saúde mental. O estudo desenvolvido por Tanabe et al. (2010), sugere que encorajar os pacientes a desenvolver o autoconhecimento a fim de melhorar sua qualidade de vida, demonstram bons resultados possibilitando o estímulo da percepção da capacidade de controlar a doença.

Em um estudo realizado com o objetivo de avaliar as manifestações clínicas comuns em adultos portadores de anemia falciforme, Manpreet e Cohen (2015), observaram que doença cardiovascular é a causa mais comum de mortalidade nesses pacientes. E a hipertensão foi considerado o principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas e renais deste grupo.

Distúrbios musculoesqueléticos, como osteoporose e osteoartrite, que geralmente são problemas próprios do envelhecimento da população sem doenças crônicas, também são frequentes em pacientes mais velhos com doença falciforme. O processo de envelhecimento contribui para doença progressiva óssea, assim é necessária monitoração desta condição por médicos envolvidos no cuidado destes pacientes (MANPREET, COHEN, 2015).

A anemia crônica é associada a pacientes com insuficiência cardíaca e está relacionada a um aumento das causas de mortalidade por problemas cardiovasculares e renais. A presença simultânea de anemia, insuficiência cardíaca e doenças renais formam um triângulo patológico denominado de anemia cardiorenal. É associada ao risco de morte em pacientes com infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença vascular periférica, acidente vascular cerebral e tromboembolismo (MOZOS, 2015).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença falciforme envolve um grupo de anemias, (HbSS, HbSC, HbSD, HbS/tal.) hemolíticas e genéticas que possuem como principal peculiaridade a produção de hemoglobina S pelo indivíduo. A mais grave das anemias deste grupo é a anemia falciforme que afeta cerca de 3.500 recém-nascidos todos os anos no Brasil. A elevada incidência desta doença no país desperta a necessidade de intensificar estudos e o desenvolvimento de políticas públicas com o objetivo de amparar e orientar os portadores a respeito de cuidados específicos que devem ser tomados para amenizar o sofrimento que a anemia acarreta e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A anemia falciforme apresenta dois principais eventos clínicos que desencadeiam toda a manifestação clínica da doença: vaso-oclusão e hemólise. Esta doença é caracterizada por uma variedade de sintomas, que são manifestos de acordo com cada indivíduo de forma específica, ou de acordo com a idade. Neste estudo, foram apresentadas seis manifestações clínicas que mais acometem os pacientes com anemia falciforme: Sequestro Esplênico Agudo, Infecções, Úlceras, Crises de Dor, Alterações Renais e Alterações pulmonares.

Foi possível estabelecer que a principal manifestação clínica apresentada por crianças com anemia falciforme menores de cinco anos, é o sequestro esplênico agudo, gerando esplenomegalia e diminuindo a capacidade imunológica expressa pelo baço. Assim, deixando o organismo mais suscetível às infecções de recorrência. Tais infecções, quando generalizadas (septicemia), representam a principal causa de mortes em crianças deste grupo com menos de 6 anos de idade.

Em adolescentes e adultos, o principal sintoma clínico e também o principal motivo de óbitos nesta fase da vida é a síndrome torácica aguda, que é caracterizado por um infiltrado pulmonar localizado, mas que pode evoluir a uma insuficiência respiratória aguda. Pacientes adultos, também costumam apresentar problemas sociais e emocionais, como depressão.

Constatou-se que a anemia falciforme tem uma influência negativa na vida do indivíduo, capaz de desenvolver problemas no rendimento escolar, dificuldades de encontrar um emprego, definir uma profissão ou até mesmo de constituir uma família. Assim, é necessário o desenvolvimento de políticas públicas e estudos focados para essa perspectiva, para a melhora da qualidade de vida do portador de

anemia falciforme para que seja possível o aumento da expectativa de vida dele com qualidade.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, S. S. et al. Complicações clínicas mais prevalentes em pacientes portadores de doença falciforme de uma cidade de médio porte de Minas Gerais, Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**. v. 25, n. 2. 2015. p. 162-168, 2005. Disponível em <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=758320&indexSearch=ID>> Acesso em: 29 fev. 2016.
- ANVISA. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. Brasília. n. 1, p. 142, 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2016.
- ARAUJO, O. M. R. et al. Sobrevida e mortalidade em usuários e não usuários de hidroxiuréia com doença falciforme. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v. 23, n. 1, p. 67-73, fev. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000100067&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 08 abr. 2016.
- BATISTA, A., ANDRADE, T. C. Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. **Universitas Ciências da Saúde**. Brasília, v. 03, n. 01, p. 83-99, 2005. Disponível em: <<http://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/index.php/cienciasaude/article/viewFile/547/367>> Acesso em 29 fev. 2016 .
- BORSATO, M. L. et al. Aplastic crisis in sickle cell anemia induced by parvovirus B19. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 76, n. 6, p. 458-60, 2000. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/00-76-06-458/ing.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2016.
- BRASIL. **Doença Falciforme Conhecer Para Cuidar**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. 2015. Disponível em: <http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/39506/mod_resource/content/3/Doenca%20Falciforme.pdf> Acesso em: 06 maio 2016.
- BRUNETTA, D. M. et al. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**. Ribeirão Preto, v. 43, n. 3, p. 231-237, set. 2010. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/180>>. Acesso em: 15 abr. 2016.
- BRUNIERA, P. Crise de sequestro esplênico na doença falciforme. **Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia**. São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 259-261, set. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 04 set. 2016.

CALLOU, Marlene Rau de Almeida; RAMOS, Paulo Roberto Miranda. 16. Hipertensão arterial pulmonar. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 6, supl. 1, p. 156-159, Dez. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009001300016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 Nov. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2009001300016>.

CANÇADO, R. D., JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 204-206, set. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842007000300002>.

CAVALCANTI, J. M., MAIO, M. C. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **História Ciência Saúde-Manguinhos**. Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 377-406, jun. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702011000200007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59702011000200007>.

DI NUZZO, D. V. P., FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 80, n. 5, p. 347-354, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572004000600004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 28 fev. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572004000600004>.

ELLER, R., SILVA, D. B. Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease, **Jornal de Pediatria**. Porto Alegre, v. 92, n. 4, p. 409-413, agos. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572016000500409&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 out. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.10.002>.

FELIX, A. A. et al. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000300006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 fev. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010000300006>.

FIGUEIREDO, M. S. Aspectos psicossociais da anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 32, n. 3, p. 194, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000300004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 26 fev. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010000300004>.

GARGIULO, R. et al. Sickle Cell Nephropathy. Elsevier. **Disease-a-Month**. v.60, n. 10, p. 494-499, 2014. Disponível em <[http://www.diseaseamonth.com/article/S0011-5029\(14\)00123-0/abstract](http://www.diseaseamonth.com/article/S0011-5029(14)00123-0/abstract)>. Acesso em 01 ago. 2016.

GOMES, L. M. X. et al. Acesso e assistência à pessoa com anemia falciforme na Atenção Primária. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo, v. 27, n. 4, p. 348-

355, agos. 2014. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002014000400010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 fev. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201400058>.

HERMANN, P. B. et al. Erythrocyte oxidative stress markers in children with sickle cell disease. **Jornal de Pediatria**. Porto Alegre, v. 92, n. 4, p. 394-399, agos. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572016000500394&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 Out. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.10.004>.

INIGUEZ, E. D. et al. Detección precoz neonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatias en la comunidad autónoma de Madrid. Estudio piloto. **MEDICINA FETAL Y NEONATOLOGÍA**. An Pediatr. Madrid. España, v. 58, n. 2, p.146-55, fev. 2003. Disponível em: <<http://www.analesdepediatria.org/es/deteccion-precoz-neonatal-anemia-falciforme/articulo-resumen/S1695403303780187/>>. Acesso em: 30 out. 2016.

KOCH, A. A. et al. HUMAN GENOME EPIDEMIOLOGY HuGE REVIEWS: Sickle Hemoglobin (Hb S) Allele and Sickle Cell Disease: A HuGE Review. **American Journal of EPIDEMIOLOGY**. v. 151, n. 9, p. 839-845, 2000. Disponível em: <<http://aje.oxfordjournals.org/content/151/9/839.full.pdf+html>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

LOBO, C. et al. Crises dolorosas na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 247-258, set. 2007 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 19 fev. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842007000300011>.

MACHADO, P. et al. A contribuição dos polimorfismos humanos do eritrócito na proteção contra a malária. **Revista Pan-Amazonica Saúde**. Ananindeua, v. 1, n. 4, p. 85-96, dez. 2010. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232010000400013&lng=pt&nrm=iso> Acesso em: 08 out. 2016.
<http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232010000400013>.

MAGALHAES, I. Q. Alterações renais nas doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 279-284, set. 2007 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 28 fev. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842007000300017>.

MANPREET, K. S., COHEN A. Agin in Sickle Cell Disease: Comorbidities And New Issues In Management. **Hemoglobin**. New Jersey, USA. v.39, n. 4, p.221-224, 2015. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03630269.2015.1040493>>. Acesso em: 30 de out. 2016.

MILLER A. C., GLADWIN M. T. Pulmonary Complications of Sickle Cell Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 185, n. 11, p. 1154-1165, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3373067/>> Acesso em: 14 ago. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). **Doença Falciforme: Saiba o que é e onde encontrar tratamento**. Brasília. 2012a.. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_ulceras_prevencao_tratamento.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). **Doença Falciforme Úlceras: Prevenção e Tratamento**. Brasília. 2012b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_o_que_e_onde_encontrar_tratamento.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). **Doença falciforme: Conhecer para cuidar**. Brasília. 2015. Disponível em: <http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/39506/mod_resource/content/3/Doenca%20Falciforme.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). **Manual de Eventos Agudos em Doença Falciforme**. Brasília. 2009a.. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_eventos_agudos_doenca_falciforme.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). **Manual de Educação em Saúde. Linha de Cuidado em Doença Falciforme**. Brasília. 2009b.. v. 2. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_educacao_saude_v2.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2016.

MORAES, K. C. M., GALIOTI, J. B. A doença falciforme: um estudo genético-populacional a partir de doadores de sangue em São José dos Campos, São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 286-290, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000400004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010005000084>.

MOZOS, I. Mechanisms Linking Re Blood Cell Disorders na Cardiovascular Diseases. **Biomed Research International**, v. 2015, n. 682054, 12 pags, 2015. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/682054/cta/>> Acesso em: 30 de out. 2016.

MURAO, M.; FERRAZ, M. H. C. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 223-225, set. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-

84842007000300006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842007000300006>.

NAOUM, Flávio Augusto. **Doenças que Alteram os Exames Hematológicos**. São Paulo: Editora Atheneu, 2011. p.16.

NAOUM, Paulo César. **Eletroforeses**: hemoglobinopatias, proteínas séricas, lipoproteínas e DNA. São Paulo: Santos, 2012. p.90.

NAOUM, Paulo César; NAOUM, Flávio Augusto. **Hematologia laboratorial**: eritrócitos. 2. ed. São José do Rio Preto: Academia de Ciência e Tecnologia, 2008. p.92.

ROBERTI, M. R. F. et al. Avaliação da qualidade de vida em portadores de doença falciforme do Hospital das Clínicas de Goiás, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 32, n. 6, p. 449-454, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000600008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 fev. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010000600008>.

SABARENSE, A. P. et al. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. Elsevier. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 91, n. 3, p. 242–247, maio-junho 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25449790>> Acesso em: 01 ago. 2016.

SIGNORELLI, A. A. F. et al. Pain measurement as part of primary healthcare of adult patients with sickle cell disease. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São José do Rio Preto, v. 35, n. 4, p. 272-277, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842013000400272&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.5581/1516-8484.20130075>.

SILVA-PINTO, A. C. et al. Clinical and hematological effects of hydroxyurea therapy in sickle cell patients: a single-center experience in Brazil. **São Paulo Medical Journal**. São Paulo, v. 131, n. 4, p. 238-243, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802013000400238&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 abr. 2016. http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2013.1314467_

SIADO, J P, HERNANDEZ, J. L. (2015). Acute Splenic Sequestration Crisis. **Inherited Hemoglobin Disorders**. InTech. Disponível em: <<http://www.intechopen.com/books/inherited-hemoglobin-disorders/acute-splenic-sequestration-crisis>>. Acesso em: 15 out. 2016.

SOUSA, G. et al. Crise álgica em crianças portadoras de doença falciforme. **Revista Medica de Minas Gerais**. v. 25, n. 6, p. 23-27, 2015. Disponível em: <www.rmmg.org/exportar-pdf/1840/v25s6a04.pdf>. Acesso em: 24 de fev. 2016.

SOUZA, J. M. et al. Fisiopatologia da Anemia Falciforme. **Revista Transformar**. Rio de Janeiro, 8 ed. p.1-18, 2016. Disponível em:

<<http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/60/56>> Acesso em: 30 de out. 2016.

STYPULKOWSKI, J. B., MANFREDINI, V. Alterações hemostáticas em pacientes com doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 56-62, fev. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000100014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010005000001>.

TANABE, P. A QUALITATIVE ANALYSIS OF BEST SELF-MANAGEMENT PRACTICES: SICKLE CELL DISEASE. **Journal of the National Medical Association** vol. 102, n. 11, p. 1033-1041, nov. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21141291>> Acesso em: 30 de out. 2016.

TORRES, F. R., BONINI-DOMINGOS, C. R. Hemoglobinas humanas: hipótese malária ou efeito materno? **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 27, n. 1, p. 53-60, mar. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842005000100013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842005000100013>.

VIANA JUNIOR, José Wilson; FELIX, Wilson Oliveira; CIPOLOTTI, Rosana. Regularidade de ciclos e padrão ovulatório em jovens portadoras de anemia falciforme. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 11, p. 525-529, nov. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032010001100002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 nov. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032010001100002>.

WIERENGA, I. R. et al. Significance of fever in Jamaican patients with homozygous sickle cell disease. **Arch Dis Child**. v. 84, n. 2, p. 156-159, 2001. Disponível em: <<http://adc.bmj.com/content/84/2/156.full.pdf+html>>. Acesso em: 30 out. 2016.