

ACT – Academia de Ciências e Tecnologia

Talita Cristina Alves de Oliveira

Diagnóstico precoce da doença falciforme

Dezembro/2018

Diagnóstico precoce da doença falciforme

RESUMO

A doença falciforme é uma das doenças hereditárias mais prevalentes no Brasil, devido à grande presença de afrodescendentes. É uma alteração genética, caracterizada por um tipo de hemoglobina mutante designada por hemoglobina S, que provoca a distorção dos eritrócitos. Se uma pessoa recebe um gene do pai e outro da mãe para produzir a hemoglobina S ela nasce com um par de genes SS e assim terá a Anemia Falciforme, sendo por isso uma doença genética e hereditária. Se receber de um dos pais o gene para hemoglobina S e do outro o gene para hemoglobina A ela não terá doença e sim o Traço Falciforme (AS), portanto o diagnóstico precoce, na primeira semana de vida, realizado pelos Serviços de Referência em Triagem Neonatal nos estados da Federação, é essencial para a identificação, quantificação e acompanhamento dos casos. O diagnóstico está definido no regulamento do SUS. Não precisa de tratamento especializado, mas deve saber que se tiverem filhos com outra pessoa que também herdou o traço, poderá ter uma criança com Anemia Falciforme.

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão literária, relatando a importância do diagnóstico precoce da doença falciforme, pois a cada dia vem crescendo o número de pessoas com a doença.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um trabalho que foi baseado na revisão bibliográfica com enfoque na doença falciforme.

Para a seleção dos materiais foi utilizado critérios de inclusão e exclusão das bibliografias consultadas.

Diante dos critérios de seleção foram incluídos no estudo artigos publicados em revistas periódicas e teses, dentre os artigos provenientes da busca incluíam-se artigos de estudos clínicos, artigos de revisão e estudos observacionais.

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é um problema de saúde pública no Brasil, devido a sua elevada prevalência dentre as doenças de caráter genético (GUIMARÃES; COELHO, 2010). É considerada uma doença hemolítica, predominante na população de raça negra e frequente em todo o mundo (GALLO DA ROCHA, 2004).

A doença falciforme originou-se no continente africano, e hoje se encontra difundida por todo o mundo, em razão da grande demanda do trabalho escravo em todo o país (SILVA; HASHIMOTO, 1999).

A doença propriamente dita se dá por uma alteração molecular das hemoglobinas presentes no interior dos eritrócitos, na qual esta modificação ocorre na sexta posição da cadeia beta de globina, localizada no cromossomo onze (FERRAZ; MURAO, 2007).

Esta mutação ocorre através da troca do ácido glutâmico pela valina, devido a substituição de bases nitrogenadas do códon GAG por GTG, ou seja, é realizada a troca de uma adenina por uma timina, sendo que estas alterações acometidas nos genes podem ocorrer em homozigose caracterizando a anemia falciforme ou em heterozigose, sendo característico do traço falcêmico (MANFREDINI et al., 2007). Segundo Nogueira (2013), forma-se então uma hemoglobina alterada (Hb S), que irá sofrer uma falcização, gerando assim as células denominadas como foice ou drepanócitos.

O ácido glutâmico ao ser codificado corretamente, desempenha a função de manter as moléculas de hemoglobina do interior dos eritrócitos afastadas, porém, quando ocorre a troca do códon, e a valina passa a ser codificada, esta não desempenha a mesma função do ácido glutâmico, consequentemente as moléculas de hemoglobina se tetramerizam, contribuindo para a polimerização e falcização (MANFREDINI et al., 2007).

A falcização se dá, devido a baixa tensão de gás oxigênio (LORENZI, 1999). Quando em presença do gás oxigênio, as moléculas de hemoglobina alteradas permanecem solúveis, porém, quando a tensão do gás oxigênio reduz, as moléculas de hemoglobina se polimerizam tornando-se insolúveis irreversivelmente (GUIMARÃES; COELHO, 2010). E por estarem presentes na circulação, isto refletirá em danos nos órgãos e demais sistemas do organismo humano, uma vez que a célula perde estabilidade e solubilidade, tornando-se rígida. Assim os sinais clínicos da doença são bastante complexos, podendo ocorrer variações (DIAS, 2013).

Segundo Vieira (2010), a anemia pode se dar devido a redução da produção de eritrócitos, destruição elevada dos eritrócitos ou por hemorragias. Neste caso, a anemia ocorre

pela destruição elevada destes eritrócitos com alterações, que são então retirados da circulação sanguínea pelo mecanismo de hemólise extravascular.

São considerados indivíduos com anemia os que apresentam os seguintes índices, para homens: hemoglobina abaixo de 13 g/dl; mulheres e crianças com idade de até 14 anos: hemoglobina abaixo de 12 g/dl (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

1 DESENVOLVIMENTO

1.1 Sinais Clínicos

Em situações de homozigose (Hb SS) os sinais clínicos são predominantemente graves, enquanto que na heterozigose (Hb AS) a sintomatologia é mais branda, não apresentando assim alterações hematológicas significativas e índice de mortalidade (MANFREDINI et al., 2007).

Porém, pacientes heterozigotos, mesmo sendo comumente assintomáticos, podem apresentar crises de falcização em condições de hipóxia, locais de elevadas altitudes, anestesia para procedimentos cirúrgicos e aviões com cabines pressurizadas, podendo assim ter filhos com a forma mais grave da doença (VERRASTRO; LORENZI; NETO, 2002).

Considerando os sinais clínicos da doença, os de maior destaque estão relacionados às crises, sendo elas: vaso-occlusivas, hemolíticas, aplásicas e viscerais (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

As crises vaso-occlusivas são comuns em aproximadamente 90% dos portadores da anemia falciforme, sendo caracterizada por fortes dores, calor, imobilização, edema e comprometimento da circulação sanguínea nas localidades dos joelhos, região lombar e fêmur (BRUNETTA et al., 2010). As crises hemolíticas aparecem em resultado da hemólise das células que tiveram sua forma alterada, gerando um aumento no índice de produção de reticulócitos e consequente redução de hemoglobina (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

As crises aplásicas estão relacionadas à redução na produção de novas células, assim, esta crise é marcada por uma diminuição de hemoglobina e reticulocitopenia, sendo necessária a realização de transfusões sanguíneas em determinados casos (ÂNGULO, 2003).

Já as crises de sequestro visceral estão relacionadas ao aprisionamento do sangue contendo eritrócitos em foice em órgãos como o pulmão, causando a síndrome falcêmica torácica aguda, ou no baço, causando síndrome de sequestro esplênico (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Além das crises que caracterizam a doença falciforme, o paciente pode apresentar outras complicações como as infecções, que devido ao comprometimento do baço, o sistema imune não responde corretamente, deixando o paciente suscetível a desenvolver infecções. As mais comuns são causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, e *Streptococcus pneumoniae*. O indivíduo com a anemia falciforme ainda pode apresentar

priapismo, necroses, fibrose esplênica, osteomelite, retinopatias, problemas renais, hiperbilirrubinemia, icterícia e expansão da medula óssea (DI NUZZO; FONSECA, 2004).

Diante de tantos efeitos negativos, e por ser uma doença de caráter hereditário, a necessidade de um aconselhamento genético é cada vez maior, pois a orientação sobre as consequências da reprodução evita o nascimento de crianças portadoras da doença falciforme, evitando também o desgaste físico, psicológico e social, tanto da criança como dos seus familiares, reduzindo a incidência da mesma (RAMALHO; MAGNA; PAIVA E SILVA, 2003).

1.2 Diagnóstico Laboratorial

Em geral este diagnóstico consiste em testes de triagem, hemograma, teste de solubilidade, teste de falcização, dosagem de hemoglobina fetal e A2, imunoensaio, e para um diagnóstico confirmatório realiza-se o teste de eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou agarose em pH alcalino (NOGUEIRA; SILVA; PAIVA, 2013); e de acordo com a Portaria do Ministério da Saúde nº 822-01, o diagnóstico laboratorial baseia-se no encontro de hemácias falcizadas (FERRAZ; MURÃO, 2007).

Ainda para complementação de diagnóstico o paciente pode ser submetido a realização de radiografia e ressonância magnética para observação de possíveis alterações músculo esquelético (YANAGUIZAWA et al., 2008).

Para um melhor diagnóstico da doença é imprescindível que estes testes sejam feitos nas primeiras horas de vida, sendo assim, o recém-nato deverá ser submetido a testes de triagens sensíveis, como eletroforese por focalização isoelétrica (IEF) ou por cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), sendo estes já capazes de detectar a presença da hemoglobina alterada na primeira amostra. As amostras utilizadas para estes testes podem ser coletadas do calcâncar do recém-nascido (teste do pezinho), cordão umbilical, ou de sangue seco em papel filtro. Quando em resultados positivos para anemia falciforme, o recém-nascido deverá ser encaminhado ao médico, e uma nova amostra deverá ser realizada após o sexto mês de vida para fins confirmatórios (FERRAZ; MURÃO, 2007).

Cabe ressaltar que os testes de falcização e de solubilidade não apresentam significado clínico em recém-nascidos, pois eles possuem uma grande quantidade de hemoglobina fetal neste período de vida, que mascaram a presença da hemoglobina S (HENRY, 1999). De

acordo com Ferraz; Murão (2007), estes testes só poderão ser utilizados a partir da fase da adolescência, onde os níveis de hemoglobina S aumentam.

Batista; Andrade (2008) salientam que estes testes acima citados evidenciam apenas a presença da hemoglobina S, não diferenciando a hemoglobina AS (heterozigose) e a hemoglobina SS (homozigose), e também afirmam que em relação a utilização do hemograma como teste de diagnóstico, poderá ser observado níveis de hemoglobina bastante reduzidos, caracterizando uma anemia grave, presença de drepanócitos na distensão sanguínea e níveis elevados de reticulócitos.

Nas dosagens de hemoglobina fetal, os níveis podem variar, sendo que, quanto maior a presença de hemoglobina fetal menor será a polimerização da hemoglobina S, assim o quadro clínico da doença se torna brando, em contra partida quando os níveis de hemoglobina fetal estiverem reduzidos, maior será a capacidade de polimerização da hemoglobina S, passando assim, a apresentar sinais clínicos mais graves (SANTOS, 2011).

Para a confirmação do diagnóstico da doença utiliza-se a eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou agarose, em pH alcalino, que revelará uma única mancha na banda da hemoglobina S e elevação da hemoglobina fetal, onde para uma confirmação deste teste, pode-se utilizar a eletroforese em ágar ácido (BATISTA; ANDRADE, 2008).

1.3 Tratamento

Por ser uma doença que não há cura, o tratamento se baseia em medidas que possam minimizar os sinais clínicos advindos da doença, assim se torna necessário uma avaliação médica periódica e a orientação sobre o curso da doença ao paciente e aos seus familiares (BRAGA, 2007).

Segundo Hoffbrand; Moss (2013), o tratamento para os indivíduos portadores da doença pode ser profilático ou de suporte. As medidas profiláticas incluem evitar a desidratação, falta de oxigenação, infecções, alterações circulatórias e redução da temperatura da pele, e manter uma higiene adequada e boa nutrição. As medidas de suporte baseiam-se na administração de ácido fólico, analgésicos, vacinação contra infecções, transfusões e o uso de hidroxiureia que promove o aumento de hemoglobina fetal.

A hidroxiureia atualmente é o único medicamento que apresentou uma melhora significativa no quadro clínico dos pacientes portadores da anemia falciforme, sendo este considerado um medicamento seguro e de fácil controle (CANÇADO et al., 2009).

Zago (2013) relata que o mecanismo pelo qual a hidroxiureia aumenta a produção de hemoglobina fetal ainda não é completamente conhecido, porém, estudos envolvendo 299 pacientes adultos demonstraram efeitos benéficos clínicos e hematológicos desta droga na anemia falciforme com redução de 50% na frequência de hospitalização e incidência de crises dolorosas, na frequência de síndrome torácica aguda e na necessidade transfusional.

A transfusão sanguínea simples torna-se recomendada quando os níveis de hemoglobina estiverem abaixo de 5g/dL e sinais e sintomas significativos de anemia; o objetivo é manter o nível de HbS abaixo de 30% e tratar o acúmulo de ferro com quelantes por via parenteral ou via oral (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

CONCLUSÃO

Com base nos artigos analisados, conclui-se que a anemia falciforme é uma doença de saúde pública de pouco conhecimento por parte da população, e por este motivo seu índice de portadores vem aumentado gradativamente.

Nota-se com o estudo, a importância em conscientizar a população, uma vez que se trata de uma doença de caráter genético, tendo assim o aconselhamento genético como a melhor forma de prevenção e redução dos riscos da doença. Que com um diagnóstico precoce, danos podem ser evitados e assim proporcionar uma qualidade de vida melhor aos portadores da patologia.

Espera-se que os dados obtidos neste trabalho venham contribuir para reforçar a necessidade de prevenção da doença que gera tantos efeitos negativos para o portador.

REFERÊNCIAS

ÂNGULO, I. L. Crises Falciformes. **Simpósio: Urgências e Emergências hematológicas**, v. 36, n. 2/4, p. 427- 430, 2013.

BATISTA, A.; ANDRADE, T. C.; Anemia Falciforme: Um Problema de Saúde Pública no Brasil. **Universitas Ciências da Saúde**, v. 3, n. 1, p. 83- 99, 2008.

BRAGA, J. A. P. Medidas Gerais no Tratamento das Doenças Falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 3, n. 29, p.233- 238, 2007.

BRUNETTA, B. M.; CLÉ, D. V.; HAES, T. M.; RORIZ-FILHO, J. S.; MORIZUTI, J. C. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **Simpósio: Condutas de enfermaria de clínica médica de hospital de média complexidade**, v. 43, n. 3, p. 231- 237, 2010.

CANÇADO, R. D.; LOBO, C.; ÂNGULO, I. L.; ARAÚJO, P. I. C.; JESUS, J. A.; Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para uso de Hidroxiureia na Doença Falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 5, p. 1- 6, 2009.

DIAS, A. L. A. **A (re)construção do caminhar: itinerário terapêutico de pessoas com doença falciforme com histórico de úlcera na perna**. 2013. 190f. Dissertação (Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva) - Instituto de Saúde Coletiva - Universidade Federal da Bahia, Bahia, 2013.

DI NUZZO, D. V. P.; FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. **Jornal de Pediatria**, v.80, n. 5, p. 347- 354, 2004.

FERRAZ, M. H. C.; MURAO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 218-222, 2007.

GALO DA ROCHA, H. H. **Anemia Falciforme**. 1.ed. São Paulo: Rubio, 2004. 291p.

GUIMARÃES, C. T. L.; COELHO, G. O. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 1733- 1740, 2010.

HENRY, J. B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 19. ed. São Paulo: Manoli, 1999. 1552p.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos de Hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 454p.

LORENZI, T. F. **Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. 641p.

MANFREDINI, V.; CASTRO, S.; WAGNER, S.; BENFATO, M. S. A fisiopatologia da anemia falciforme. **Infarma**, v. 19, n. 1, p. 3- 6, 2007.

NOGUEIRA, K. D. A.; SILVA, W. D. L.; PAIVA, S. G. Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme. **Revista Científica do ITPAC**, v. 6, n. 4, 2013.

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A.; PAIVA E SILVA, R. B. A Portaria nº 822 /01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 4, p. 1195- 1199, 2003.

SANTOS, N. J. G. **Hemoglobina fetal em indivíduos com anemia falciforme e persistência hereditária da hemoglobina fetal**. 2011. 117f. Tese (Dissertação de mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.

SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y. **Interpretação Laboratorial do Eritrograma**. 1. ed. São Paulo: Lovise, 1999. 197p.

VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; NETO, S.W. **Hematologia e Hemoterapia Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. 303p.

VIEIRA, R. C. S.; FERREIRA, H. S. Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 3, p. 433- 444, 2010.

YANAGUIZAWA, M.; TABERNER, G. S.; CARDOSO, F. N. C.; NATOUR, J.; FERNANDES, A. R. C. Diagnóstico por Imagem na Avaliação da Anemia Falciforme. **Revista Brasileira Reumatologia**, v.48, n.2, p.102-105, 2008.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2013. 1064p.