ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA – SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
PÓS GRADUAÇÃO "*LATO SENSU*" EM HEMATOLOGIA E BANCO DE SANGUE

UM ESTUDO BIBLIOGRÁFICO DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA ANEMIA FALCIFORME

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
2015

UM ESTUDO BIBLIOGRÁFICO DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA ANEMIA FALCIFORME

Érica Ferreira Vilela [1]

Resumo

Este artigo buscou na literatura, estabelecer os principais meios usados para o diagnóstico clínico e laboratorial da anemia falciforme. Realizou-se para o estudo uma revisão de literatura. As fontes selecionadas para este estudo compreenderam, prioritariamente, artigos mais atualizados e publicados em revistas científicas. A anemia caracteriza-se por uma alteração geneticamente determinada na produção da hemoglobina e é ocasionada pela substituição do ácido glutâmico pela valina. O diagnóstico precoce tem, pois, um papel essencial na abordagem dessas doenças, uma vez que podem ser tratadas adequadamente e as complicações evitadas ou diminuídas. Deve ser considerado, principalmente em pacientes de cor negra que se apresentem com anemia hemolítica. Primeiramente pode-se lançar mão de um exame inespecífico como o hemograma. O diagnóstico definitivo de anemia falciforme é feito através de outros exames mais precisos.

Palavras- chave: Anemia falciforme. Diagnóstico clínico e laboratorial. Eletroforese de hemoglobina. Hemograma.

Introdução

A anemia falciforme é uma doença hereditária, causada por uma mutação no gene da globina beta da hemoglobina (GAG→GTG). Essa mutação leva a substituição de um ácido glutâmico por uma valina na posição seis da cadeia beta, com isso origina-se uma hemoglobina anormal denominada Hemoglobina S (HbS), ao invés da hemoglobina normal, que é a Hemoglobina A (HbA). Com isso, há uma modificação na molécula da hemoglobina, as quais, em algumas situações podem sofrer uma polimerização com falcização dos eritrócitos, fazendo com que a vida destas diminua, e pode causar também crises de dor, vasooclusão e lesão nos órgãos. Essa doença é mais comum no Brasil. (MANUAL DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE DOENÇA FALCIFORME 2001).

Segundo Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciforme (2001), a doença falciforme é uma forma de doença que ocorre em pacientes homozigotos (SS), onde geralmente, os pais são portadores assintomáticos heterozigotos, ou seja, portador de um único gene afetado, produzindo HbA e HbS (AS), e cada um deles transmite um gene alterado para a criança, tornando- a portadora homozigota (SS).

[1] Graduada em Biomedicina, pela Universidade de Uberaba em julho de 2010. CRBM 4470. Cursando Pós Graduação "*Lato Sensu*" em Hematologia e Banco de Sangue. Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto- SP.

Sendo assim, uma das características dessas doenças é a variabilidade do quadro clínico do paciente, enquanto alguns têm um quadro de grande gravidade ficando sujeitos a inúmeras complicações e hospitalizações, outros apresentam um quadro mais benigno, quase assintomático. Isso é devido aos fatores hereditários e aos fatores adquiridos, entre os fatores adquiridos mais importantes está o nível sócio-econômico, com as conseqüentes variações nas qualidades de alimentação, de prevenção de infecções e de assistência médica.

A incidência deste tipo de anemia afeta significativamente a vida das pessoas, pois os pacientes precisam de constante acompanhamento e cuidados especiais, além de afetar a rotina da família na qual o indivíduo está inserido. Assim, este trabalho tem importância relevante, pois visa reunir dados importantes e recentes estudos sobre anemia falciforme, buscando acrescentar esclarecimento sobre a doença, diagnóstico clínico e laboratorial, promovendo assim maior qualidade de vida aos doentes.

Diante dessas observações, este artigo buscou na literatura, estabelecer os principais meios usados para o diagnóstico clínico e laboratorial da anemia falciforme. Mais especificamente: 1) apresentar conceitos de anemia falciforme, 2) estabelecer os principais meios usados para o diagnóstico clínico e laboratorial da anemia falciforme e, 3) identificar outras técnicas para diagnóstico da anemia falciforme.

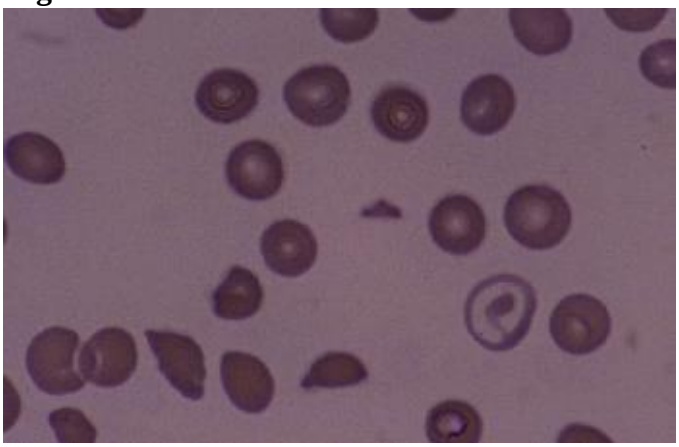
Material e Método

Realizou-se para o estudo uma revisão de literatura. As fontes selecionadas para este estudo compreenderam, prioritariamente, artigos mais atualizados e publicados em revistas científicas. Classifica-se a realização deste trabalho como uma pesquisa exploratória do tipo revisão de literatura, com uma abordagem qualitativa.

Anemias hemolíticas

De acordo com conceito apresentado por Lessa et al (2012), a anemia hemolítica é uma doença auto-imune onde ocorre uma produção de anticorpos que reagem contra os eritrócitos, que são as células vermelhas do sangue, destruindo-as e produzindo a anemia. Essa doença é mais comum entre as mulheres.

Figura 1 - Anemias hemolítica



Fonte: http://patologiasdostecidos.blogspot.com.br/2012/10/anemia-hemoliticas.html

Ainda segundo Lessa et al (2014), essa anemia pode ser classificada de acordo com a sua procedência, ou seja, se ela é contraída por fatores externos ou se é inata. A doença se instala no organismo quando a medula óssea não consegue, por algum motivo, produzir hemácias suficientes para suprir a quantidade de glóbulos eliminados precocemente. Do contrário, mesmo com a hemólise destes eritrócitos, a anemia não será instalada no corpo atingido.

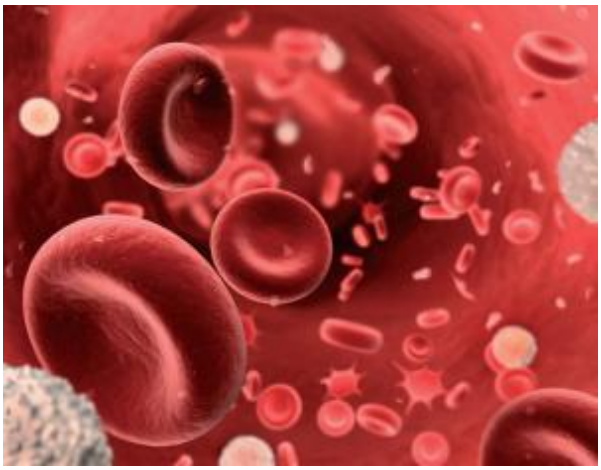
As causas deste tipo de anemia podem incluir vários fármacos, distúrbio auto-imune ou linfoproliferativo subjacente. Os sintomas são: fraqueza, sensação de desmaio, palidez, falta de apetite, tontura, cansaço, sono, indisposição, dor de cabeça, unhas fracas, palidez nas mucosas dos olhos e boca, dificuldade de concentração, entre outros sintomas.

Importante destacar que a anemia falciforme é um dos tipos mais comuns de anemia hemolítica hereditária.

Anemia Falciforme: apresentando conceitos

Para Aquino e Passos (2008), a anemia falciforme é uma anemia hemolítica grave, resultante de fatores genéticos, no que diz respeito ao gene da hemoglobina, que resulta da substituição do ácido glutâmico por uma valina na posição 6 da cadeia beta da hemoglobina, e com subsequente modificações físico-químicas na molécula, ocorre a transformação da hemoglobina normal, denominada hemoglobina A (HbA) em uma hemoglobina anormal, denominada hemoglobina S (HbS), caracterizada pela presença de eritrócitos em forma de foice e pela hemólise acelerada.

Figura 2 - Glóbulos vermelhos – anemia falciforme.



Fonte: http://saude.umcomo.com.br/articulo/quais-os-sintomas-da-anemia-falciforme-22063.html

Anemia Falciforme é a doença hereditária de maior prevalência no país, afetando cerca de 0,1% a 0,3% da população negra, sendo observada, também, em decorrência da alta taxa de miscigenação, em parcela cada vez mais significativa da população caucasiana brasileira . Estimativas indicam que 5-6% da população carregam o gene da Hemoglobina S (HbS), e que a incidência fica em torno de 700 – 1000 novos casos por ano. "Trata-se, portanto, de uma doença crônica, incurável, embora tratável, e que geralmente traz alto grau de sofrimento aos seus portadores, que merecem atenção especial do ponto de vista médico, genético e psicossocial" (SILVA et al, 1993, apud FIGUEIREDO et. al, 2014, p.96).

A doença originou-se na África e foi trazida às Américas pela imigração forçada dos escravos. No Brasil, distribui-se heterogeneamente, sendo mais frequente onde a proporção de antepassados negros da população é maior (nordeste). Além da África e Américas, é hoje encontrada em toda a Europa e em grandes regiões da Ásia. No Brasil, a doença é predominante entre negros e pardos, também ocorrendo entre brancos (ALVARES FILHO et. al, 1988; BONINI;DOMINGOS et. al, 2000; AQUINO, 1984, apud BUENO FILHO, 2014).

.

Diagnóstico Clínico da Anemia Falciforme

O diagnóstico desta patologia exige dos profissionais da saúde muita atenção para os diversos sintomas, apesar de alguns portadores da doença apresentarem curso benigno, não apresentando sintomatologia referida pelos pacientes. O início das manifestações é ainda na vida extra-uterina, com um quadro de anemia hemolítica. Até o primeiro ano de vida, 50% dos casos já sofreram crises dolorosas e 99% até aos 6 anos, raramente se diagnosticam

doentes após esta idade (MANUAL DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE DOENÇA FALCIFORME,2001).

O médico irá colher a história clínica dando ênfase às crises dolorosas, aos problemas neurológicos, à dor no peito e aos episódios de infecções. Ele fará um exame físico detalhado, focalizando o coração, pulmões, juntas, olhos e o sistema neurológico. Um exame de sangue chamado hemograma completo pode revelar anemia, e um exame microscópico do sangue pode revelar as células falcêmicas características, chamado teste de falcização das hemácias.

O diagnóstico precoce tem, pois, um papel central na abordagem dessas doenças, uma vez que podem ser tratadas adequadamente e as complicações evitadas ou reduzidas. Por se tratar de doenças crônicas e hereditárias, causam grande impacto sobre toda a família, que deve ser o foco da atenção médica.

Diagnóstico Laboratorial da Anemia Falciforme

Diagnosticar as hemoglobinopatias pode ser complexo, devido dificuldades na identificação das hemoglobinas anormais. Alguns fatores como falta de conhecimento técnico, falta de dados clínicos e imperícia ao interpretar o eritrograma, influenciam o resultado final deste diagnóstico (NAOUM; BONINI-DOMINGOS, 2007 apud BUENO FILHO, 2014).

O diagnóstico laboratorial da anemia falciforme é realizado através da pesquisa de Hb S. Os Principais exames de triagem solicitados pelo médico são: o hemograma, a prova de falcização, o teste de solubilidade. E caso esses exames apresentem alterações existem os métodos de comprovação como, por exemplo, a eletroforese de Hb em meio alcalino, a HPLC (fracionamento da hemoglobina por cromatografia líquida de alta resolução) e IFE (Focalização Isoelétrica) (LORENZI, 2006, apud DUARTE, 2014).

Desde junho de 2001, tornou-se obrigatório o teste de triagem neonatal para diagnóstico da anemia falciforme, através da inclusão no “Teste do Pezinho”, com isso houve a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que além da Anemia Falciforme, realiza a triagem de outras doenças. O diagnóstico desta doença irá seguir a Portaria do Ministério da Saúde n 822/01. Este teste deve ser realizado em no máximo, após 30 dias do nascimento da criança (FERRAZ, MURAO, 2007, apud DUARTE, 2014).

O diagnóstico das hemoglobinopatias é complexo e envolve uma análise vai além dos dados clínicos e herança genética. Alguns fatores como idade da criança, por ocasião da coleta, tempo de estocagem e condições de armazenamento da amostra (desnaturação da

hemoglobina), entre outras, por isso, é conveniente que o laboratório tenha um consultor especializado na área, para auxiliar no esclarecimento dos casos mais complicados (FERRAZ, MURÃO, 2007, apud DUARTE, 2014).

Quando há suspeita de anemia falciforme, o primeiro exame mais comumente solicitado pelo médico é o hemograma com contagem de reticulócitos, o qual além da presença de drepanócitos irá apresentar uma anemia normocítica e normocrômica, com diminuição nos níveis de hemoglobina, VCM e CHCM. Esse exame é capaz de realizar uma avaliação dos elementos celulares do sangue tanto quantitativamente, como qualitativamente. E se ele apresentar as alterações citadas acima, serão solicitados exames complementares. (LORENZI, 2006, WINTROBE, 1998, FAILACE, 2008 apud DUARTE, 2014).

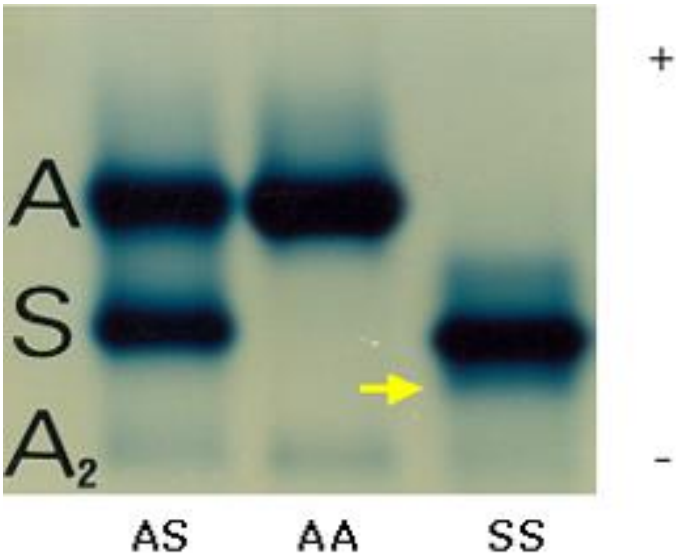
Os outros exames também solicitados na triagem são a prova de falcização, que no caso de paciente portadores de HbS haverá presença de drepranócitos na leitura. È um teste muito utilizado, porém apresenta limitações, pois poderá apresentar falsos negativos ou falsos positivos. Existe também o teste de solubilidade, o qual é baseado na solubilidade da hemoglobina, sendo que a hemoglobina S é insolúvel. É um teste bastante eficaz, portanto é uma dosagem qualitativa e não quantitativa da HbS (LORENZI, 2006, PRUDENCIO et. al 2000, apud DUARTE, 2014).

Após identificação de alteração nos exames citados acima, um dos testes confirmatórios usados é a eletroforese de hemoglobina, cujo princípio é a separação das moléculas de hemoglobina de acordo com sua carga elétrica e seu peso molecular. Em casos de suspeita de Anemia Falciforme, este exame é realizado em pH alcalino em acetato de celulose, porque assim haverá separação das hemoglobinas A e F, e das variantes mais freqüentes como as hemoglobinas S e C. Apesar de ser um método bastante eficaz, é um teste qualitativo, e para quantificar a HbS, posteriormente à eletroforese de hemoglobina se faz necessário a realização de outra metodologia. (FERRAZ, MURAO, 2007, apud DUARTE, 2014).

Existe também a Focalização Isoelétrica, que consiste em uma técnica na qual composto eletroforeticos são fracionados de acordo com seus pls através de um pH contínuo . As moléculas migram através do gradiente de pH, tendo uma posição de equilíbrio, onde há parada da fração analisada. É um método bastante específico, pois apresente uma grande resolução e nítida separação das bandas de Hb, identificando frações menores, como a Hemoglobina A2, tudo isso utilizando uma pequena quantidade de sangue (BERTHOLO, MOREIRA, 2006 apud DUARTE, 2014).

E por último a cromatografia líquida de alta resolução é um procedimento automatizado, cujo princípio é eluição das frações de hemoglobina, onde é possível avaliar a maior quantidade de número de alterações destas, como Hb A, F, A2, S, C, D. É um exame de grande precisão (NASCIMENTO, 2005 apud DUARTE 2014).

Figura 3 – Eletroforese alcalina de hemoglobina em acetato de celulose da esquerda para a direita: Hb AS, HB AA e Hb SS com 5% de Hb Fetal. A seta indica fração de meta-Hb S em paciente com anemia falciforme associada à deficiência de G-6-PD.



Fonte: http://www.itpac.br/arquivos/Revista/64/2.pdf

Conclusão

Viu-se neste estudo que a anemia falciforme é um distúrbio hereditário mais comum no Brasil, sendo considerado um problema de saúde pública inclusive neste país. Essa enfermidade caracteriza-se por uma alteração geneticamente determinada na produção da hemoglobina, predominante nas hemácias de adultos, a qual é substituída pela hemoglobina S, produto de uma mutação do gene que codifica as cadeias peptídicas beta da hemoglobina.

O diagnóstico precoce tem, pois, um papel essencial na abordagem dessas doenças, uma vez que podem ser tratadas adequadamente e as complicações evitadas ou diminuídas. Deve ser considerado, principalmente em pacientes de cor negra que se apresentem com anemia hemolítica. Primeiramente pode-se lançar mão de um exame de triagem como o hemograma. O diagnóstico definitivo de anemia falciforme é feito através de exames mais específicos.

Com base neste estudo percebe-se o quanto é importante o conhecimento das técnicas para o diagnóstico de anemia falciforme, pois com isso sempre haverá um diagnóstico mais rápido e preciso e assim proporcionar um tratamento adequado e consequentemente uma melhoria na qualidade de vida desses pacientes.

Bibliografia

AQUINO, Edna Souza; PASSOS, Núbia Cristina Rocha**. Anemia Falciforme: fatores ao diagnóstico e tratamento.** Revista Acadêmica da FAMAM TEXTURA. Cruz das Almas, v. 3, n. 2, p. 23-40, 2008.

BUENO FILHO, ANTONIO CARLOS. **Análise por espectroscopia raman de hemoglobinas a partir de amostras de sangue de pacientes com doença facilforme.** Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia da Universidade Camilo Castelo Branco, como complementação dos créditos necessários para obtenção do título de Mestre em Bioengenharia. Disponível em: http://unicastelo.br/ppgbioeng/site/pdf/dissertacoes/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Final%20Antonio%20Carlos%20Bueno%20filho%20OK_protected.pdf Acesso em 26 out 2015.

DUARTE, Bruna Gomes. **Métodos de diagnóstico laboratorial da anemia falciforme.** CONIC-SEMESP-14º Congresso Nacional de Iniciação Científica. Disponível em: http://conic-semesp.org.br/anais/files/2014/trabalho-1000017328.pdf Acesso em 16 out 2015.

FERRAZ, Maria Helena C; MURÃO, Mitikos. **Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida**. Revista Brasileira de. Hematologia Hemoter. 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a05 Acesso em 18 out 2007.

FIGUEIREDO, Anne Kelly Bezerra de, SANTOS, Francisco Antônio Vieira dos, SÁ, \luiz Halley Soares e; SOUZA, Natália Daiana Lopes de.**Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial.** Revista Ciência Saúde Nova Esperança. Jun. 2014; 12(1):96-103. Disponível em: http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/Anemia-falciforme.pdf Acesso em 17 out 2015.

LESSA, Beatriz, LESSA, Bianca, AUGUSTO, Bruno, ALCÂNTARA, ELY, Feitosa, FREIRE, Fagna Soares Gabriel, MAGALHÃES, Thaine. **Patologias dos tecidos**: ósseo, sanguíneo e cartilaginoso. Disponível em: patologiasdostecidos.blogspot.com.br/2012/10/anemia-hemoliticas.html Acesso em 26 out 2015.

Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes. Brasília: ANVISA, 2001.

NOGUEIRA, kerlem Divina Alves; SILVA, Willy Deivson Leandro da; PAIVA, Sabrina Guimarães. **Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme.** Disponível em: http://www.itpac.br/arquivos/Revista/64/2.pdf Acesso em 17 out. 2015.