

Perfil sociodemográfico e reprodutivo de mulheres portadoras de doença falciforme na cidade do Recife: um estudo corte transversal

Autores:

Simone da Silva Neto – TCC e PIBIC CNPq-IMIP (2014-2015). Estudante do 10º período do Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Marcelo Rodrigues Santana– TCC - Estudante do 10º período do Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Amanda Antonino Duarte – TCC - Estudante do 4º período do Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Orientadora: Ariani Impieri de Souza

Co-orientadoras:

Manuela Freire Hazin Costa e Flávia Anchielle Carvalho da Silva

Resumo

Objetivos: Determinar o perfil epidemiológico e reprodutivo de mulheres portadoras de doença falciforme. **Método:** Foi realizado estudo de corte transversal, com 144 mulheres portadoras de anemia falciforme (HbSS), que foram acompanhadas no ambulatório de hemoglobinopatias do HEMOPE no período de 2010 a 2014. Os dados foram obtidos dos prontuários das pacientes, nos quais foi obtido o perfil reprodutivo, bem como as características sociodemográficas e clínicas. Os dados coletados foram inseridos em banco de dados e analisados no programa Epi-Info 3.5.3. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa do IMIP e HEMOPE. **Resultado:** A faixa etária predominante foi de adolescentes e a maioria procedeu da Região Metropolitana do Recife (RMR). Em quase 60% dos prontuários, faltavam informações sobre escolaridade e 57% das mulheres relataram viver sem companheiros. Vinte e dois prontuários (15,3%) não apresentavam informação sobre gestação prévia e, naqueles que havia informação, a maioria destas gestações evoluiu para parto (73%). Em relação às complicações em gestações prévias, oito (21,6%) apresentaram crise algica e quatro (10,8%) evoluíram com natimorto. Entre os tratamentos prévios realizados pelas mulheres, 30,6% pacientes fizeram uso de hidroxiureia e 81,9% utilizaram transfusão sanguínea como terapêutica. Entre as complicações clínicas, a maioria apresentou crise vaso oclusiva (86,1%), além de síndrome torácica aguda (27,8%) e úlceras (16%). Acidente vascular cerebral ocorreu em 10 mulheres (6,9%), sendo principalmente do tipo isquêmico. **Conclusão:** Em sua maioria, as mulheres estudadas eram adolescentes, viviam sem companheiro e não tinham história de gestação anterior. As complicações clínicas registradas, bem como o passado de terapêutica transfusional e uso hidroxiurêia, demonstram a necessidade de uma política pública de saúde especial para os portadores de doença falciforme.

Palavras-chave: Anemia Falciforme; Complicação; Gravidez; Mulheres.

Introdução

A doença falciforme (DF) se caracteriza por um conjunto de doenças hereditárias, denominadas hemoglobinopatias, cuja alteração molecular em comum é a presença da hemoglobina S (HbS). É uma doença decorrente de uma mutação genética, a qual provoca uma substituição em um único nucleotídeo no sexto códon do gene da beta-globina, levando a uma troca da glutamina pela valina. Essa pequena modificação estrutural é responsável por profundas alterações nas propriedades físico-químicas da hemoglobina no estado desoxigenado. Essas moléculas, quando submetidas a estresse (desidratação, infecção, gestação), sofrem desoxigenação e formam polímeros longos dentro das hemácias, havendo deformidade das mesmas, tornando-as bicôncavas, com formato de foice, fenômeno denominado de falcização, o que provoca diminuição da sua solubilidade.¹

Essa falcização está diretamente relacionada ao quadro clínico dos portadores de doença falciforme, uma vez que ocorrem alterações moleculares, como o aumento de cálcio intracelular, perda de íons, desidratação celular, redução da deformidade dos eritrócitos com diminuição de sua sobrevivência na circulação e formação de metahemoglobina. Ocorre também aumento das moléculas de adesão,² provocando processos inflamatórios, lesões microvasculares, microinfartos em ossos, baço, pele e em outros órgãos, estado de hipercoagulabilidade,³ depleção de óxido nítrico (NO), com consequente vasoconstrição e piora do processo inflamatório.^{4,5}

Um amplo espectro de manifestações clínicas pode ocorrer em portadores da doença falciforme como anemia, dores ósseas, quadros infecciosos de repetição, úlceras crônicas dolorosas e de difícil cicatrização em membros inferiores, retinopatia, priapismo, insuficiência renal, maior propensão à formação de cálculos biliares,

acidentes vasculares isquêmicos e hemorrágicos, cardiopatias, hipertensão arterial pulmonar, dactilite, síndrome torácica aguda e autoesplenectomia.¹

Em relação à severidade clínica da doença falciforme, há alguns preditores estabelecidos, como nível de hemoglobina fetal (HbF),⁶ idade mais avançada, baixa concentração de hemoglobina (Hb<7g/dL), nível de bilirrubina sérica aumentado, contagem leucocitária aumentada, número aumentado de reticulócitos, de níveis séricos de lactato desidrogenase (DHL), de creatinina sérica e de proteinúria⁷⁻¹². Estes preditores, geralmente, não atuam de maneira isolada na fisiopatologia da doença, daí a dificuldade no manejo clínico e a heterogeneidade do quadro clínico apresentada por cada indivíduo portador desta hemoglobinopatia.

Essas hemoglobinopatias são predominantes em países africanos e naqueles com influência negra em sua colonização, como é o caso de países latino-americanos, a exemplo o Brasil, porém, devido às migrações populacionais, apresentam distribuição universal¹. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo menos 5,2% da população mundial apresenta algum traço de hemoglobinopatia. Em relação ao Brasil, a distribuição da doença falciforme é heterogênea e depende do percentual da população negra, nas regiões Sul e Sudeste do país, a prevalência de heterozigotos para hemoglobina S é de 2 a 3%, enquanto nas regiões Norte e Nordeste, os valores atingem cerca de até 10% da população^{13,14}.

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (MS), a incidência de pessoas com traço falciforme, no Brasil, é de 1:35 dos nascidos vivos e, atualmente, estima-se que nasçam, a cada ano, 3.000 crianças com DF e 200.000 com traço falciforme. Em Pernambuco, a frequência de gene S é de 4% para heterozigotos (traço falciforme) e 1:1.400 nascidos vivos com DF.^{15,16} Em relação a internamentos hospitalares no país,

estudos relataram maior frequência de admissões por urgências e maior morbidade entre os internados, predominando a faixa etária de adultos jovens.¹⁷ A diversidade e distribuição heterogênea de doenças da hemoglobina tornam necessário desenvolver estratégias a nível de cada país ¹⁸.

Entre as gestantes, calcula-se que haja mais de 7% de mulheres acometidas. Mais de nove milhões de portadoras se tornam gestantes anualmente. A morbimortalidade da doença falciforme se eleva na gestação¹⁹. Geralmente, estas gestantes possuem maior risco de desenvolver complicações no terceiro trimestre da gestação, podendo ocorrer piora da anemia, parto prematuro, natimortalidade, retardo de crescimento intrauterino, pré-eclampsia, baixo peso ao nascer, abortamento espontâneo, agravamento da retinopatia e das lesões ósseas²⁰.

Portanto, este estudo tem como objetivo avaliar o perfil sociodemográfico e clínico de mulheres portadoras de anemia falciforme no período reprodutivo em um serviço de hematologia da cidade do Recife. A compreensão da fisiopatologia nesse grupo populacional promoverá o entendimento da doença falciforme neste período da vida das portadoras, minimizando os danos e as consequências desfavoráveis, proporcionando um melhor cuidado e intervenção nessa fase da vida dessas mulheres.

Método

Foi realizado um estudo de corte transversal com 144 mulheres portadoras de anemia falciforme acompanhadas na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), localizada na cidade do Recife. No HEMOPE, há um serviço estruturado para atendimento ambulatorial e de internamento de pacientes portadores de hemoglobinopatias. Os dados foram coletados de prontuários das pacientes atendidas no

período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2014. Os critérios de elegibilidade foram: mulheres em idade reprodutiva (10-49 anos) com diagnóstico de doença falciforme (hemoglobinopatias SS, SC, S β) e em acompanhamento no ambulatório de hemoglobinopatias do HEMOPE. Os dados sociodemográficos e clínicos foram coletados mediante informações existentes nos prontuários no período de 2010 a 2014, através de instrumento (formulário) elaborado para este estudo. O período da coleta foi entre os meses de agosto de 2014 e maio de 2015. Foram estudadas as seguintes variáveis: idade, procedência, situação conjugal, nível de escolaridade, cor, gestação anterior, complicações na gestação anterior, abortamento anterior, transfusões sanguíneas prévias e durante a gestação, uso de hidroxiureia, crise álgica, internamento por quadros infecciosos, síndrome torácica aguda (STA), lesões ósseas, úlceras, acidente cerebrovascular (AVC) e o tipo, retinopatia, outras complicações observadas durante esse período da vida nas mulheres, internamentos e complicações durante a gestação. Os dados foram digitados em um banco de dados e analisados utilizando-se o programa do software Epi-Info 3.5.3. As variáveis foram descritas em tabelas de frequência absolutas e relativas. Foram respeitados os princípios da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil sobre pesquisas com seres humanos. Este estudo é parte de um estudo mais amplo que foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do IMIP.

Resultados

As mulheres estudadas apresentaram, em sua maioria, idade entre 10 e 20 anos, procedência da região metropolitana do Recife (RMR) e eram de cor parda. A maioria não tinha registro de escolaridade e, entre as que tinham este registro, 2,1% eram

analfabetas e 19,5% tinham até dez anos de estudo. Cerca de 57% das mulheres vivia sem companheiros (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas das mulheres portadoras de anemia falciforme no período de 2010-2014, Recife.

Variável	N= 144	%
Idade: (anos)		
10-20	60	41,7
21-30	47	32,6
31-40	22	15,3
41-49	15	10,4
Procedência		
Recife	33	22,1
Demais cidades RMR	54	37,5
Interior/outros estados	47	32,6
Sem informação	10	6,9
Raça/cor		
Branca	14	9,7
Parda	68	47,2
Negra	12	8,3
Sem informação	50	34,7
Escolaridade (anos de estudo)		
Analfabeta	3	2,1
Até 10 anos	28	19,5
>10 anos	27	18,7
Sem informação	86	59,7
Situação Conjugal		
Com companheiro	37	25,7
Sem companheiro	82	57,0
Sem informação	25	17,3

No momento da coleta dos dados, 13,9% das mulheres estavam gestantes. Vinte e dois prontuários (15,3%) não apresentavam informação sobre gestação prévia, não podendo ser excluída a possibilidade de passado de gravidez. A maioria das gestações evoluiu para o parto (73%), que ocorreram entre os anos 2000 e 2010, e 13,5% apresentaram aborto como desfecho da gravidez. Em relação às complicações em gestações prévias, oito (21,6%) apresentaram crise álgica, quatro (10,8%) evoluíram com natimorto, dois (5,4%) com prematuridade e com quadro infeccioso e um (2,7%) com mal formação fetal e síndrome torácica aguda (Tabela 2).

Tabela 2- História obstétrica das mulheres na idade reprodutiva portadoras de anemia falciforme no período de 2010-2014 Recife.

Variável	N	%
Gestante (n=144)		
Sim	20	13,9
Não	124	86,1
Gestação Anterior (n=144)		
Sim	37	25,7
Não	85	59,0
Sem informação	22	15,3
Nº Gestações Anteriores (n=37)		
1	16	43,2
2	16	43,2
≥ 3	5	13,6
Número de Abortos (n=39)		
Nenhum	31	79,5
1	7	17,9
≥2	1	2,6
Tipo de desfecho da gestação (n=37)		
Parto	27	73
Aborto	5	13,5
Sem Informação	5	13,5
Complicação em gestação anterior (n=37)		
Crise Álgica	8	21,6
Natimorto	4	10,8
Prematuridade	2	5,4
Infecção	2	5,4
Mal Formação	1	2,7
Síndrome Torácica Aguda (STA)	1	2,7
Sem informação	19	51,4

A tabela 3 mostra os tratamentos prévios realizados pelas mulheres. Quarenta e quatro (30,6%) pacientes fizeram uso de hidroxiureia e destas, 11,4% utilizaram por mais de cinco anos. Cento e dezoito (81,9%) mulheres utilizaram como terapêutica transfusão sanguínea prévia. Na gestação 35,1% foram transfundidas, e destas 13,51% (n=5) precisaram de três ou mais transfusões.

Tabela 3- Tratamento prévio realizado por mulheres portadoras de anemia falciforme no período de 2010-2014 Recife.

Tratamento realizado	N	%
Uso de HU (n=144)		
Sim	44	30,6
Não	88	61,1
Sem informação	12	8,3
Tempo de Uso da HU (em meses) (n=44)		
Até 24	7	15,9
>24-60	11	25,0
>60	5	11,4
Sem informação	21	47,7
Transfusão Prévia (n=144)		
Sim	118	81,9
Não	18	12,5
Sem informação	8	5,6
Transfusão na Gestação (n=37)		
Nenhuma	13	35,1
1	4	10,8
2	4	10,8
≥ 3	5	13,5
Sem informação	11	29,8

A tabela 4 mostra a situação clínica da população estudada, evidenciando que a maioria apresentou crise vaso-oclusiva (86,1%) e precisou de internamento por quadros infecciosos (51,4%). Em relação à presença de síndrome torácica aguda, úlceras, retinopatia e necrose da cabeça femoral, pequena parte da amostra cursou com esses quadros. Dez (6,9%) mulheres apresentaram acidente vascular cerebral (AVC), sendo 6,9% do tipo isquêmico e 0,7% do tipo hemorrágico. As úlceras foram registradas em 16% das pacientes, retinopatia em 4,9% e necrose asséptica da cabeça do fêmur em 4,1%. Entre as comorbidades, a colecistectomia foi a mais encontrada (11,1%), seguida de esplenectomia (5,6%).

Tabela 4- História clínica prévia de complicações entre mulheres portadoras de anemia falciforme no período de 2010-2014 Recife.

Complicações	N = 144	%
Crise Vaso-oclusiva		
Sim	124	86,1
Não	15	10,4
Sem informação	5	3,5
Síndrome Torácica Aguda		
Sim	40	27,8
Não	91	63,2
Sem informação	13	9,0
Internamento por infecção		
Sim	74	51,4
Não	58	40,3
Sem alteração	12	8,3
Úlcera		
Sim	23	16,0
Não	114	79,2
Sem informação	7	4,2
AVC		
Sim	10	6,9
Não	130	90,3
Sem informação	4	2,8
Tipo de AVC		
Isquêmico	10	6,9
Hemorrágico	1	0,7
Não se Aplica	133	92,4
Retinopatia		
Sim	7	4,9
Não	130	90,2
Sem informação	7	4,9
Necrose Cabeça de Fêmur		
Sim	6	4,1
Não	132	91,7
Sem informação	6	4,2
Outras Comorbidades		
Colecistectomia	17	11,8
Esplenectomia	8	5,6
Colelitíase	5	3,5
Esplnomegalia	4	2,8
Cirurgia de Quadril	1	0,7
Insuficiência Renal Aguda	1	0,7
Sem informação	108	75,0

Cinco (25%) precisaram de internamento hospitalar durante o curso da gestação atual. Porém, algumas delas foram internadas mais de uma vez e o principal motivo, tanto do internamento (20%) como de complicações (10%) da gestação, foi infecção (Tabela 5).

Tabela 5 - Intercorrências durante a gestação atual entre mulheres portadoras de anemia falciforme no período de 2010-2014 Recife.

Internação na Gestação Atual	N=20	%
Sim	5	25,0
Não	3	15,0
Sem informação	12	60,0
Motivo da Internação		
Infecção	4	20,0
AVC	1	5,0
Hemotransusão	1	5,0
Outros	3	15,0
Sem informação	11	55,0
Complicação na Gestação Atual		
Placenta Prévia	1	5,0
Infecção	2	10,0
Aborto	1	5,0
Sem informação	16	80,0

Discussão

No Brasil, devido à grande presença de afrodescendentes, que são uma das bases da população do país, a DF constitui um grupo de doenças e agravos relevantes. É uma afecção predominante em negros e pardos, mas também pode ser encontrada entre

brancos, sendo sua prevalência de 0,22% na população negra ²¹. Os achados deste estudo corroboram com os achados da literatura, pois os números da população negra e parda somados representam mais de 50% da amostra.

Atualmente, estima-se que nasçam, a cada ano, 3.000 crianças com DF¹⁵. O estado da Bahia possui o maior número de casos da doença, seguido do Rio de Janeiro e Pernambuco, que ocupa a terceira posição²². Neste estudo, realizado no estado de Pernambuco, foi verificado que cerca de cinquenta e quatro mulheres são procedentes da Região Metropolitana do Recife e trinta e três da cidade do Recife.

Como o critério de inclusão adotado no presente estudo incluiu apenas mulheres em seu período reprodutivo, a faixa etária mais prevalente observada foi entre a segunda e terceira década de vida. Pesquisas afirmam que a vida média de pacientes com doença falciforme chega a quarenta e oito (48) anos¹⁵ e neste estudo foram encontradas quinze (n=15) pacientes entre 40-49 anos. Esses dados também podem refletir a dificuldade de acesso ao serviço de saúde e conseqüente falta de diagnóstico da doença falciforme. Na literatura, não se encontram dados consistentes referentes a essa faixa etária e, por se tratar de uma doença genética não ligada ao sexo, existem poucas publicações abordando gênero na DF.

Em relação à escolaridade, não foi possível obter informações da maioria das mulheres, evidenciando preenchimento incompleto dos prontuários. Entretanto, dados da literatura sugerem que aproximadamente 80% a 85% dos pacientes com doença falciforme têm baixa escolaridade¹³ e esta taxa é o dobro entre as mulheres negras em relação às da raça branca. Esse índice demonstra o reflexo da exclusão social vivenciada por essas mulheres²³.

Sobre a situação conjugal, a maioria das mulheres não tinha companheiro, o que não indica que não exista a possibilidade dessas mulheres engravidarem, já que a maioria delas encontrava-se na idade reprodutiva. Dessa maneira, é importante informar sobre as questões de morbimortalidade dessas pacientes, sobre os cuidados que devem ser tomados e sobre a contracepção, além de encaminhá-las para aconselhamento genético, uma vez que elas têm possibilidade de gerar filhos com a forma grave da doença, sendo necessário um planejamento familiar adequado^{20,24}.

Anualmente, há mais de nove milhões de portadoras que engravidam e existem, pelo menos, 948 000 novos casais portadores e mais de 1,7 milhões de gravidezes para casais portadores, sendo 75% desses casos realmente de risco^{18,25}. Apesar de a gravidez trazer riscos maternos e fetais, o avanço na medicina tem proporcionado melhores resultados gestacionais em mulheres portadoras de anemia falciforme, mas isso não exclui o fato de que essa gestação seja considerada de alto risco e esteja associada ao aumento da morbidade materna e fetal e suas mortalidades.

Em países de baixa e média renda, em geral, é relatado aumento da morbidade materna e da mortalidade perinatal em associação com a doença falciforme. Entretanto, estudos realizados em países de alta renda, geralmente, relatam resultados fetais mais favoráveis sem risco significativo para o aumento da mortalidade materna. Tais questões podem ser explicadas por um melhor atendimento pré-natal e extensa educação e aconselhamento sobre as complicações dessa desordem durante a gestação. Segundo estudo realizado na Tanzânia, em 2013, avaliando esse tipo de manejo, foi observado bons resultados em alguns contextos africanos²⁶.

Dentre as complicações das gestações anteriores, constavam nos prontuários crise algica, natimorto, prematuridade, infecção, síndrome torácica e mal formação

fetal. Um estudo realizado no Brasil, em São Paulo, em 2010, demonstrou que as complicações maternas são frequentes, principalmente as infecciosas, trazendo considerável morbidade à gestação. Quase metade das gestantes do estudo com doença falciforme apresentou crise álgica na gestação, corroborando com o achado deste estudo. Frequentemente, o fator desencadeante da crise é a infecção materna. As infecções ocorrem em aproximadamente 50% das grávidas com doença falciforme. Os locais mais acometidos são o trato urinário e o sistema respiratório²⁵.

Em relação à prematuridade, estudos presentes na literatura a evidenciam como uma das principais causas de baixo peso ao nascimento entre filhos de portadoras de anemia falciforme. A condição crônica da doença provoca uma estase vascular da unidade útero placentária e promove uma restrição de crescimento fetal simétrica, principalmente no último trimestre da gestação. Além disso, estudos revelam que o peso da placenta é significativamente inferior nas gestações com doença falciforme, com alterações atribuídas geralmente aos infartos placentários, que podem prejudicar o ganho de peso do concepto, justificando, mais uma vez, o baixo peso ao nascer e também os casos de abortamento^{25,27,28}. No estudo realizado por Nomura e cols, foi visto óbito fetal em aproximadamente 12% da amostra, número maior do que o relatado neste estudo, porém, como existe um déficit de informações, pode ser que essa quantidade registrada neste estudo esteja incompleta²⁵. Outro estudo, realizado na Arábia Saudita, em 2012, analisando a natimortalidade e o crescimento intratuterino restrito em mulheres grávidas com anemia falciforme, revelou, dentre os resultados fetais, uma taxa de natimortalidade de 2,6%²⁹. Neste estudo, o percentual de natimortalidade encontrado foi de 10,8%, confirmando ainda haver risco para esse desfecho durante a gestação.

A síndrome torácica aguda foi observada em apenas uma paciente com gestação prévia. É uma complicação pulmonar grave em gestantes com doença falciforme, cujas manifestações clínicas mais comuns são dor torácica, febre, tosse e hiperventilação, sendo decorrente principalmente de quadros infecciosos. No estudo de Namoura e cols, 2010, dos 51 pacientes, 4 apresentaram essa manifestação e 2 foram a óbito, porém 1 deles apresentava hemoglobina SC²⁵. Não encontramos informações nos prontuários das participantes do presente estudo sobre a mortalidade dessas pacientes. Apesar de relatarmos um caso de mal formação fetal, na literatura não foi observado nenhum dado sobre essa alteração associada à anemia falciforme.

O tratamento com transfusão sanguínea foi observado em 80% das mulheres. Os estudos mostram que esse tipo de tratamento deve ser usado em casos que coloquem a vida dessas pacientes em risco, como infecções graves, crises dolorosas complicadas, AVC, STA e sequestro esplênico, devendo ser evitada de rotina. As hemotransfusões promovem a reposição do volume sanguíneo, aumentando a capacidade de carrear oxigênio para os tecidos, pois provoca a diluição e o aumento do hematócrito com supressão da produção de hemoglobina S. Contudo, existem vários efeitos adversos observados devido à hemotransfusão, como hiperviscosidade, sobrecarga de volume, reações hemolíticas, reações alérgicas, sobrecarga de ferro e predisposição às infecções, como hepatite C e HIV.²¹

Com relação ao tratamento com hidroxiuréia (HU), verificou-se que as pacientes utilizaram o medicamento, e dentre estas, onze usaram entre 2 e 5 anos. Dados da literatura mostram que a partir de 1995, a HU tornou-se o primeiro medicamento que, comprovadamente, preveniu complicações da doença falciforme. Esse fármaco tem efeito direto no mecanismo fisiopatológico da doença, atuando no aumento da síntese da

hemoglobina fetal, uma vez que um alto nível dessa molécula resulta em redução compensatória da Hb S para manter a concentração total de hemoglobina intracelular. Além disso, observa-se um aumento de produção intravascular e intraeritrocitária de óxido nítrico, o que facilita a vasodilatação, contribuindo diretamente para diminuir os fenômenos inflamatórios e de vaso-oclusão. Dessa maneira, a ação da hidroxiureia resulta em uma diminuição da frequência e da gravidade dos episódios vaso-oclusivos, com impacto positivo na sobrevida dos portadores, redução de hospitalização e internação, menor incidência de síndrome torácica aguda e de necessidade de transfusão de hemácias^{15,30} Porém, estudos realizados vêm questionando se há um potencial carcinogênico e também quanto ao seu caráter tóxico se usado por longos períodos.

Entre as repercussões clínicas gerais dessas pacientes, foi observado que a crise vaso-oclusiva foi frequente. Esses dados são semelhantes aos encontrados na literatura, que reportam essa complicação como sendo uma das mais frequentes nos portadores de anemia falciforme. Em um estudo realizado por Martins e cols, em 2010, no Hospital das Clínicas do Triângulo Mineiro, com a maioria dos pacientes do sexo feminino e média de idade de 17,7 anos, a principal intercorrência relatada foi a crise álgica³¹. O Manual de Condutas Básicas e Tratamento de Anemia Falciforme do Ministério da Saúde também aponta a crise dolorosa como a complicação mais frequente e a considera como a primeira manifestação mais comum da doença¹⁵. Essas crises são provocadas pela alteração da morfologia da hemácia, chamada de falcização, influenciando no fluxo sanguíneo e aumentando a sua viscosidade. A deposição de grande número de eritrócitos alterados na superfície endotelial reduz a luz dos capilares, provocando estase. Como consequência, ocorre hipóxia tecidual, levando a formação de mais moléculas de HbS no estado desoxigenado, piorando a situação circulatória já

desfavorável e lesando os tecidos perfundidos por estes capilares. Os tecidos mal perfundidos podem sofrer infartos com necrose avascular da medula óssea e formação de fibrose em diversos locais, principalmente em extremidades, região dorsal e abdominal³². Infecções, alterações climáticas e fatores psicológicos têm sido sugeridos como possíveis fatores desencadeantes, assim como altitude, acidose, sono, apnéia, stress e desidratação²¹.

As úlceras em membros inferiores são uma manifestação que acomete principalmente adolescente e adulto jovem. Ocorrem, em geral, no terço inferior da perna, sobre e ao redor do maléolo medial ou lateral e, em algumas ocasiões, sobre a tíbia ou o dorso do pé. No presente estudo, apesar de não ter sido uma ocorrência frequente, deve-se lembrar de que só foram incluídas mulheres no período reprodutivo, o que pode justificar esses dados divergentes entre os achados e os descritos na literatura. Sua etiologia pode ser traumática, por contusões ou picadas de insetos, espontânea e por hipóxia tissular devido às crises vaso-oclusivas crônicas. Mostram-se extremamente dolorosas, de difícil tratamento e com alto índice de recorrência^{15,31}.

O acidente vascular cerebral é uma das complicações mais graves da doença falciforme, podendo ser isquêmico ou hemorrágico. O AVC hemorrágico, mais comum em adultos, responde por 5% dos casos e apresenta maior morbimortalidade. Ocorre em consequência da ruptura de pequenos vasos, a partir de neoformações vasculares ou de aneurismas. O AVC isquêmico ocorre, principalmente, em pacientes com Hb SS, devido a uma obstrução das artérias cerebrais¹⁵. Neste estudo, foi verificado que apenas uma paciente apresentou AVC hemorrágico, corroborando com a literatura. Outro estudo realizado no Brasil, no Hemocentro do Rio Grande do Norte, observou que as

causas cerebrais correspondiam a 9% dos óbitos, percentual semelhante às causas infecciosas e inferiores à síndrome torácica e ao sequestro esplênico³³.

A anemia falciforme também pode causar complicações oftalmológicas, as quais resultam em comprometimento da visão. As alterações oculares, que podem ser proliferativas ou não, são, na maioria das vezes, assintomáticas e, quando sintomáticas, aparecem em fases mais tardias da doença ocular. Na retina, essas alterações tornam sua evolução lenta e muitas vezes benigna. As lesões oculares resultam da estase e da oclusão dos pequenos vasos do olho pelas hemácias falciformes. Transitórias manchas vermelhas escuras, representando aglomerados de eritrócitos falciformes dentro dos capilares superficiais podem ser vistas na superfície do disco óptico e da conjuntiva^{34,35}. No presente estudo, foi observado que apenas 4,9% das mulheres apresentaram tal complicação, corroborando com a literatura, pois, como esta é uma alteração mais tardia e a amostra deste estudo é composta de mulheres mais jovens, não foi visto grande quantidade de casos dessa complicação.

A respeito da necrose asséptica da cabeça do fêmur, foi visto que seis pacientes apresentaram essa alteração, sendo esta uma das maiores complicações do sistema osteoarticular da doença falciforme. Os dados observados em outros estudos englobam ambos os sexos e foi visto que a necrose da cabeça femoral tem uma incidência de 10% a 30% na população com a doença falciforme, sendo mais comum no sexo masculino^{36,37}. Sua sintomatologia está associada a sinais flogísticos, limitação da amplitude articular, deformidade, distúrbios da marcha, desigualdade dos membros inferiores e incapacidade permanente³⁸. Nesses casos, o paciente precisa fazer uso de analgésicos de forma contínua e, em muitos falcêmicos, o processo algico não apresenta controle satisfatório, sendo necessária, para tratamento definitivo, a colocação de

próteses ortopédicas. Contudo, foi observado que a vida média dessas próteses é menor nesses pacientes devido à taxa de infecção³⁹. Neste estudo, foi encontrado apenas um caso de cirurgia de quadril por necrose asséptica da cabeça femoral.

Apesar da esplenomegalia também não ter sido uma ocorrência frequente neste estudo, essas manifestações estão relacionadas com a crise de sequestro esplênico, a qual é mais comum na infância e tornando-se rara na idade adulta. Ela é definida como uma queda brusca da concentração de hemoglobina acompanhada de aumento do número reticulócitos e do tamanho do baço⁴⁰. Essa disfunção desse órgão ocorre devido ao sequestro de eritrócitos falcizados nos cordões esplênicos e sinusoides, evoluindo para congestão, formação de trombos e infartos, que provocam fibrose e atrofia³⁹. A destruição do baço é a principal responsável pela suscetibilidade aumentada a infecções graves, como septicemias. A esplenectomia é uma conduta mais comum em crianças, principalmente após quadros de sequestros esplênicos agudos e tratamento com terapia transfusional⁴⁰, corroborando, dessa maneira, com os achados deste estudo, pois somente 5% das mulheres realizaram esplenectomia na idade reprodutiva.

Conclusão

As mulheres estudadas eram, em sua maioria, adolescentes, viviam sem companheiro e não tinham história de gestação anterior. As complicações clínicas registradas, bem como o passado de terapêutica transfusional e uso hidroxiureia, demonstram a necessidade de uma política pública de saúde especial para os portadores da doença.

Referência Bibliográfica

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Educação em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.
2. Figueiredo MS. Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007; 29(3): 215-17.
3. Schnog JB, Mac Gillavry MR, van Zanten AP, Meijers JCM, Rojer RA, Duits AJ, ten Cate H, Brandjes DPM. Protein C and S and inflammation in sickle cell disease. *American Journal of Hematology.* 2004; 76 (1): 26–32.
4. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007; 29(3): 207-14.
5. Steinberg MH. Predicting clinical severity in sickle cell anaemia. *Br J Haematol.* 2005; 129: 465-81.
6. Bhagat S, Patra PK, Thakur AS. Association between XmnI Polymorphism and HbF Level in Sickle Cell Disease Patients from Chhattisgarh. *Int J Biomed Sci.* 2012; 8(1): 36-39.
7. Miller ST, Sleeper LA, Pegelow CH, Enos LE, Wang WC, Weiner ST, Wethers DL, Smith J, Kinney TR. Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell disease. *The New England Journal of Medicine.* 2000; 342 (2): 83-89.
8. Tassel C, Arnaud C, Kulpa M, Fleurence E, Kandem A, Madhi F, Bernaudin F, Delacourt C. Leukocytosis is a risk factor for lung function deterioration in children with sickle cell disease. *Respir Med.* 2011; 105(5): 788.

9. Hoppe C, Kuypers F, Larkin S, Hagar W, Vichinsky E, Styles L. A pilot study of the short-term use of simvastatin in sickle cell disease: effects on markers of vascular dysfunction. *BJH*. 2011; 153 (5): 655-663.
10. Kato GJ, McGowan V, Machado RF, Little JA, Taylor VI J, Morris CR, Nichols JS, Wang X, Poljakovic M, Morris Jr SM, Gladwin MT. Lactate dehydrogenase as a biomarker of hemolysis-associated nitric oxide resistance, priapism, leg ulceration, pulmonary hypertension, and death in patients with sickle cell disease. *Blood*. 2006; 107 (6): 2279 – 2285.
11. Asnani MK, Lynch O, Reid ME. Determining Glomerular Filtration Rate in Homozygous Sickle Cell Disease: Utility of Serum Creatinine Based Estimating Equations. *PLoS ONE* 8(7): e69922. doi:10.1371/journal.pone.0069922.
12. Rocha LB, Silva Jn GB, Daher EF, Rocha HA, Elias DB, Gonçalves RP. Kidney dysfunction and beta S-haplotypes in patients with sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013; 35(3): 171-3.
13. Felix AA, Souza HM, Ribeiro, SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2010; 32(3): 203-208.
14. Paiva e Silva RB, Ramalho AS, Cassorla RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. *Rev Saude Publica*. 1993; 27(1): 54-8.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

16. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007; 29(3): 204-6.
17. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de Internações por Doença falciforme. *Rev. Saúde Pública.* 2005; 39 (6): 943-9.
18. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 480–487.
19. Asnani MR, McCaw-Binns AM, Reid ME. Excess risk of maternal death from sickle cell disease in Jamaica: 1998 -2007. *PLoS One.* 2011; 6(10): e 26281.
20. Zanette AMD. Gravidez e contracepção na doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007; 29(3): 309-302.
21. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciforme. Brasília: ANVISA, 2001.
22. Moreira AS, Da Silva RAA. Anemia ferropriva em portadores de anemia falciforme: a importância de se avaliar o estado nutricional de ferro. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.* 2014; 13 (2): 236-241.
23. Cordeiro RC, Ferreira SL. Discriminação racial e gênero em mulheres com anemia falciforme. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2009; 13 (2): 352-58.
24. Holsbach DS, Salazar EAVM, Ivo ML, Araujo OMR, Sakamoto TM. Investigação bibliográfica sobre a hemoglobina S de 1976 2007. *Acta Paul Enferm* 2010; 23(1): 119-24.
25. Nomura, RMY, Igai AMK, Tosta K, da Fonseca GHH, Gualandro SFM, Zugaib M. Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2010; 32(8): 405-411.

26. Muganyizi PS, Kidanto H. Sickle Cell Disease in Pregnancy: Trend and Pregnancy Outcomes at a Tertiary Hospital in Tanzania. *PLoS One*. 2013; 8(2): e56541.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados/DAE/SAS/MS. Texto base retirado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes/Anvisa/2002. *Gestação em Mulheres com Doença Falciforme*, 2006.
28. Barfield WD, Barradas DT, Manning SE, Kotelchuck M, Shapiro-Mendoza CK. Sickle Cell Disease and Pregnancy Outcomes Women of African Descent. *Am Prev Med* 2010; 38(4S): 542–549.
29. Al Kahtani MA, AlQahtani M, Alshebaily MM, Abd Elzaher M, Moawad A, Aljohani N. Morbidity and pregnancy outcomes associated with sickle cell anemia among Saudi women. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2012; 119(3): 224–226.
30. Santos FK, Maia CN. Patients with sickle cell disease taking hydroxyurea in the Hemocentro Regional de Montes Claros. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011; 33(2): 105-109.
31. Martins PRJ, Moraes-Souza H, Silveira TB. Morbimortalidade em doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010; 32(5): 378-383
32. Martins A, Moreira DG, Nascimento EM, Soares E. O autocuidado para o tratamento de úlceras de perna falciforme: Orientações de Enfermagem. *Esc Anna Nery (impr)*2013; 17(4): 755-763.

33. Serafim ESS, Albuquerque ES, Braga EES, Medeiros FJ. Análise dos óbitos dos pacientes com doença falciforme acompanhada no Hemocentro Dalton Cunha e Regional de Mossoró. *Rev bras hematol hemoter.* 2006; 28 (supl. 2):1-221, p10 ref 024.
34. Almeida Sobrinho EF, Saraiva JCP, Silva JN, Silva APS, Lima RC. Manifestações retinianas em pacientes portadores de anemia de células falciformes. *Rev Bras Oftalmol.* 2011; 70 (5): 284-9.
35. Cury D, Boa-Sorte N, Lyra IM, Zanette AD, Castro-Lima H, Galvão-Castro B, Gonçalves MS. Ocular lesions in sickle cell disease patients from Bahia, Brazil. *Rev Bras Oftalmol.* 2010; 69 (4): 259-63.
36. Daltron GC, Fortnuna VA, De Araújo MAS, Lessa PIF, Sobrinho UAB, BR Radovan. Tratamento da Osteonecrose da Cabeça Femoral com células progenitoras autólogas em anemia falciforme. *Acta Ortop Bras* 2008; 16(1): 23-27.
37. Di Nuzzo DVP e Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *Jornal de Pediatria* 2004; 80, (5): 347-354.
38. Chang JD, Lee SS, Lee KM. Genetic Background of Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head in the Korean Population. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466 (5): 1041–1046.
39. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev. bras. hematol. hemoter* 2007; 29(3): 207-214.
40. Maia CB, Nomura RMY, Igai AK, Fonseca GH, Gualandro SM, Zugaib M. Acute splenic sequestration in a pregnant woman with homozygous sickle-cell anemia. *São Paulo Med J.* 2013; 131(2): 123-6

41. Bruniera P. Crise de sequestro esplênico na doença falciforme. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2007; 29(3): 259-261.