

FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas

ISSN 2318-0463

AVALIAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES PULMONARES NA ANEMIA FALCIFORME EM PACIENTES DO HEMOCENTRO-UNICAMP.

IRALA, Lais de Cassia Pinheiro¹

Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI
lais_irala@hotmail.com

RODRIGUES, Renata Lopes²

Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI
re_lrodrigues@hotmail.com



Doença falciforme é um termo genérico usado para nomear um grupo de alterações genéticas e hereditárias caracterizadas pelo predomínio de uma hemoglobina anormal denominada de hemoglobina S (HbS). Quando desoxigenada, a HbS polimeriza, formando estruturas filamentosas (polímeros de HbS desoxigenada) que se depositam nas hemácias, modificando sua forma e tornando-as falciformes. Na anemia falciforme, o pulmão é um dos órgãos mais acometidos, pois são particularmente vulneráveis aos eventos vaso-oclusivos e resultam em significativa morbimortalidade. As complicações pulmonares incluem síndrome torácica aguda, hipertensão pulmonar, asma e casos de infecções, que aumentam o risco de morte em pacientes com anemia falciforme. Devido a este risco foi avaliada a prevalência destas complicações em pacientes portadores de anemia falciforme no Hemocentro da Unicamp. Considerando os riscos e a morbimortalidade destas complicações, é importante avaliar a sua

¹ Farmacêutica pelas Faculdades Integradas Maria Imaculada

² Mestra em Farmacologia pela Unicamp, Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão-Preto/USP, Professora do curso de Farmácia da Faculdades Integradas Maria Imaculada – FIMI.

prevalência a fim de compreender o processo desta doença em populações, e, desta forma, aperfeiçoar as políticas de saúde voltadas para os pacientes portadores de anemia falciforme. Neste trabalho foram quantificadas as complicações pulmonares de 83 pacientes, no período de janeiro a junho de 2015. Dentre estes, 65% dos pacientes possuíam alguma complicação, com maior frequência a hipertensão pulmonar com 43% entre todas as complicações. Devido a importância do risco que as complicações pulmonares apresentam, devem merecer um cuidado especial para com o paciente.

Palavras-chave: Doença falciforme. Complicações Pulmonares. Anemia falciforme.

1. INTRODUÇÃO

A Anemia falciforme foi descrita pela primeira vez pelo Dr. Herrick, ao descrever os eritrócitos no sangue utilizou o termo “forma de foice” (PALLIS, 2011). A doença é originada da África e trazida pelos escravos pela imigração nas Américas (ANVISA, 2001).

Doença falciforme é um termo genérico usado para nomear um grupo de alterações genéticas e hereditárias caracterizadas pelo predomínio de uma hemoglobina anormal denominada de hemoglobina S (HbS), quando desoxigenada, HbS polimeriza, formando estruturas filamentosas (polímeros de HbS desoxigenada) que se depositam nas hemácias, modificando sua forma e tornando-as falciformes (BEZERRA, 2009). Quando ocorre a desoxigenação do eritrócito, há uma alteração de sua forma, podendo se formar polímeros, com consequente enrijecimento e fragilidade das células vermelhas. Este evento ocasiona uma diminuição de vida média das hemácias, vaso-occlusão, episódios de dor, lesões em órgãos alvos, asplenia funcional, e aumento de susceptibilidade a infecções (STEINBERG, 1999). A vaso-occlusão geralmente ocorre nas microcirculações dos vasos, podendo também afetar artérias, principalmente nos pulmões (COSTA, 2013).

No Brasil, a primeira referência de paciente com anemia falciforme se deve a (Castro, 1933). Atualmente a doença é predominante em negros e pardos, mas há prevalência em brancos também, devido as misturas de raças (ANVISA, 2002).

Perante a desordem das hemoglobinopatias, bem como anemia falciforme entre outras ocorriam em áreas sub-tropicais e tropicais. Haldane pressupôs que a malária

pode ser o agente seletivo responsável da perda de genes para a anemia falciforme, perante a morte prematura dos homozigotos e aumento com adaptação de heterozigotos em ambientes que possuíam malária. Com o aumento da adaptação dos indivíduos homozigotos com anemia falciforme diminuíram pela morte associada com presença das células falciformes (TORRES et al, 2005).

Na anemia falciforme, o pulmão é um dos órgãos mais acometidos, pois são particularmente vulneráveis aos eventos vaso-oclusivos. Nas complicações da anemia falciforme resultam em significativa morbimortalidade (ANVISA, 2002). As complicações pulmonares incluem síndrome torácica aguda, hipertensão pulmonar, asma e casos de infecções, que aumentam o risco de morte em pacientes com anemia falciforme (ANVISA, 2002).

Os indivíduos acometidos com Hipertensão Pulmonar (HP) apresentam elevações de pressão arterial pulmonar e da resistência vascular pulmonar (CASTRO et al., 1996). A patogênese de hipertensão pulmonar quando relacionada com anemia falciforme é considerada multifatorial e inclui hemólise, baixos níveis de óxido nítrico, hipóxia crônica, tromboembolismo, doença hepática crônica e asplenia (MACHADO, 2007).

A Síndrome Torácica Aguda (STA) pode ser classificada em infecciosas e não infecciosas, quando há infecções, são mais comuns em crianças. Quando infeccioso se destacam as bactérias, microrganismo atípicos e vírus. Existem três principais tipos de causas da STA descritas: infecção pulmonar, embolização de gordura da medula óssea e sequestro pulmonar intravascular de hemácias falcizadas, ocasionando lesão pulmonar e infarto (CORRÊA, 2013). A incidência é maior em crianças, sendo o primeiro sintoma identificado “febre”, e podendo também ser o único sintoma para indicação de quadro infeccioso. Outros sintomas também podem surgir, bem como, convulsões, coma, choque circulatório, coagulação intravascular disseminada, Síndrome Waterhouse-Friedrichsen (COSTA, 2013).

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas e células como mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, macrófagos, neutrófilos, células epiteliais e elementos celulares desempenham um papel importante nesse processo. Comum em pacientes portadores da anemia falciforme, principalmente crianças. Essa doença está relacionada com aparecimento da complicação Síndrome Torácica Aguda mais cedo e com episódios mais frequentes, comparada com pacientes sem asma. Ao considerar

esses fatos, a asma é um fator de risco importante para mortalidade em crianças, tendo duas vezes maior risco de morte (PALLIS, 2011).

Atualmente o único medicamento aprovado pelo FDA (FoodandDrugAdministration) para tratamento na anemia falciforme é a hidroxiureia. Na utilização de hidroxiureia, podem ocorrer melhorias na Síndrome Torácica Aguda e crises vaso-oclusivas e diminuir a frequência de transfusão e a mortalidade (PALISS, 2011).

Considerando os riscos e a morbimortalidade, este trabalho teve como objetivo estimar a prevalência quando associado anemia falciforme com complicações pulmonares.

2 MATERIAL E MÉTODOS

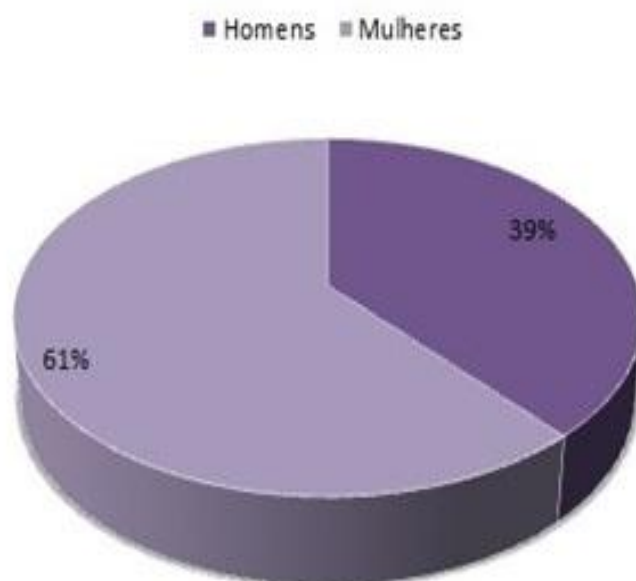
A pesquisa foi realizada no Hemocentro na Universidade Estadual de Campinas, localizado na cidade de Campinas no período de Janeiro/2015 a Junho/2015. Foram analisados 83 prontuários, referentes ao ano de 2011, de pacientes com anemia falciforme, verificou-se a presença de complicações pulmonares, a saber: hipertensão pulmonar, infecções, síndrome torácica aguda e asma.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas sob o número 1046/2011.

3 RESULTADOS

Entre os 83 pacientes com anemia falciforme que foram estudados, foi predominante 61% mulheres e 39% de homens (Figura 1).

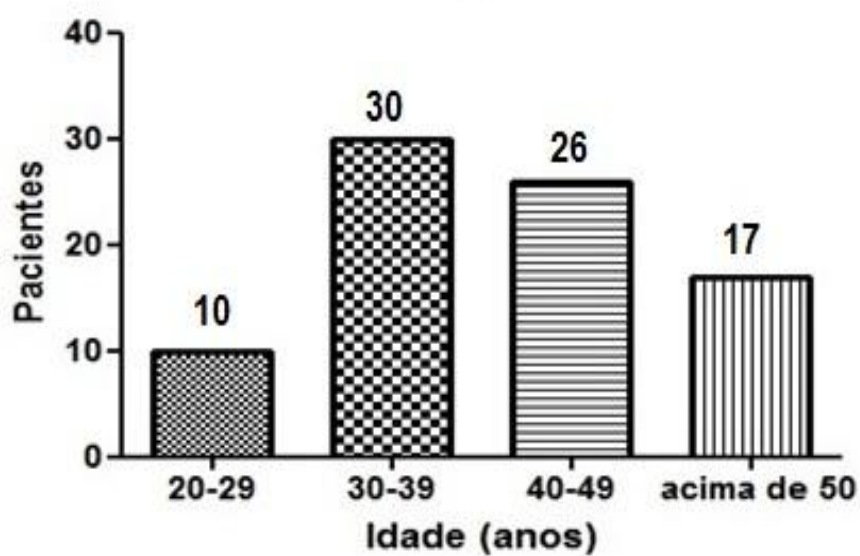
Figura 1 – Distribuição dos pacientes com anemia falciforme de acordo com o sexo.



Fonte: Autor, 2015.

Quanto à distribuição de pacientes de acordo com a idade foi identificado que no estudo a frequência maior está em paciente entre (30-39) anos, e com menor frequência pacientes de (20-29) anos de idade (**Figura 2**).

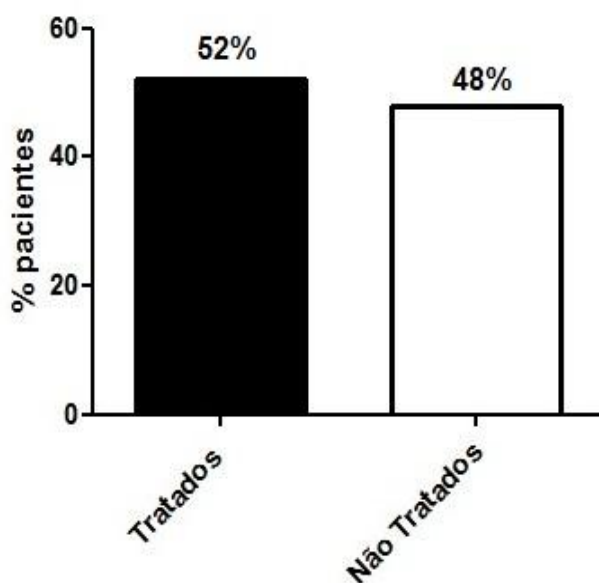
Figura 2 – Distribuição de acordo com a faixa etária.



Fonte: Autor, 2015.

De acordo com a figura 3, dentre os pacientes estudados, observou-se que 52% dos pacientes fazem o tratamento com hidroxiuréia e 48% não fazem (Figura 3).

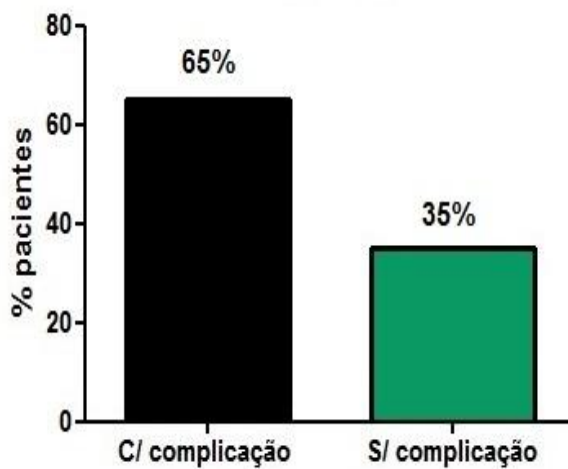
Figura 3 – Distribuição dos pacientes que fazem tratamento com hidroxiuréia.



Fonte: Autor, 2015.

Dentre os pacientes estudados, a presença de complicações foi de 65% e 35% não apresenta complicações, ou seja, mais da metade dos pacientes apresentam algum tipo de complicação (Figura 4).

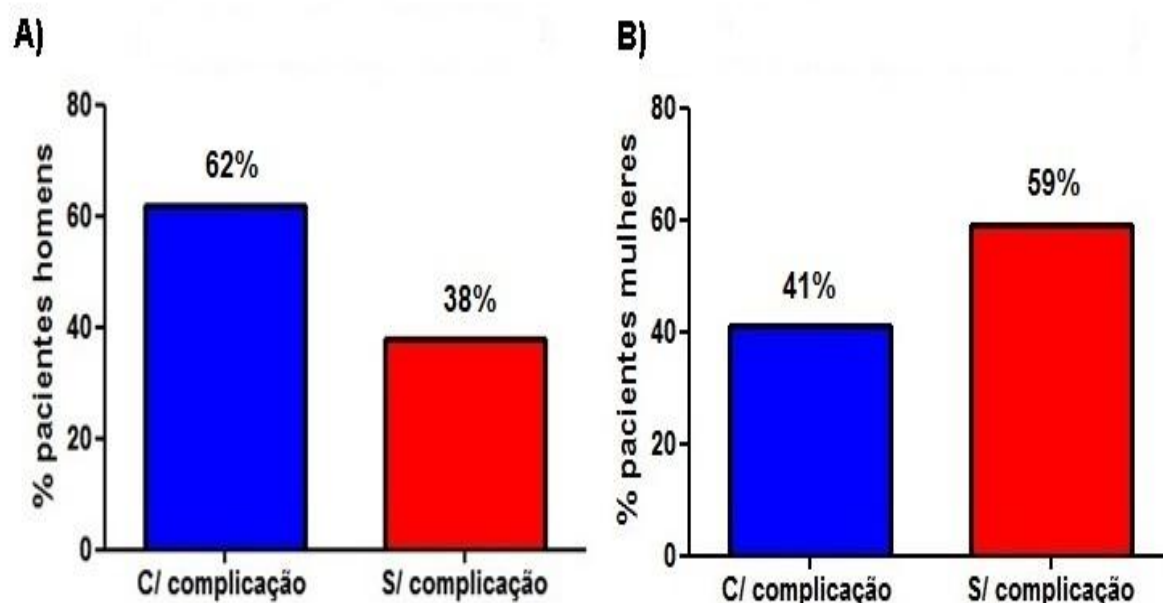
Figura 4 – Caracterização da presença de complicações pulmonares.



Fonte: Autor, 2015.

Segundo a figura 5, nota-se que o sexo masculino, o percentual de frequência de complicação pulmonar é 62% e 38% não possuem complicação pulmonar. No sexo feminino, em 41% dos casos possuem algum tipo de complicação pulmonar e 59% não possui complicação. Sendo assim, comparado ao sexo masculino há uma queda no percentual dos que possuem complicações (Figura 5).

Figura 5 – Frequência de complicações pulmonares em homens e mulheres.

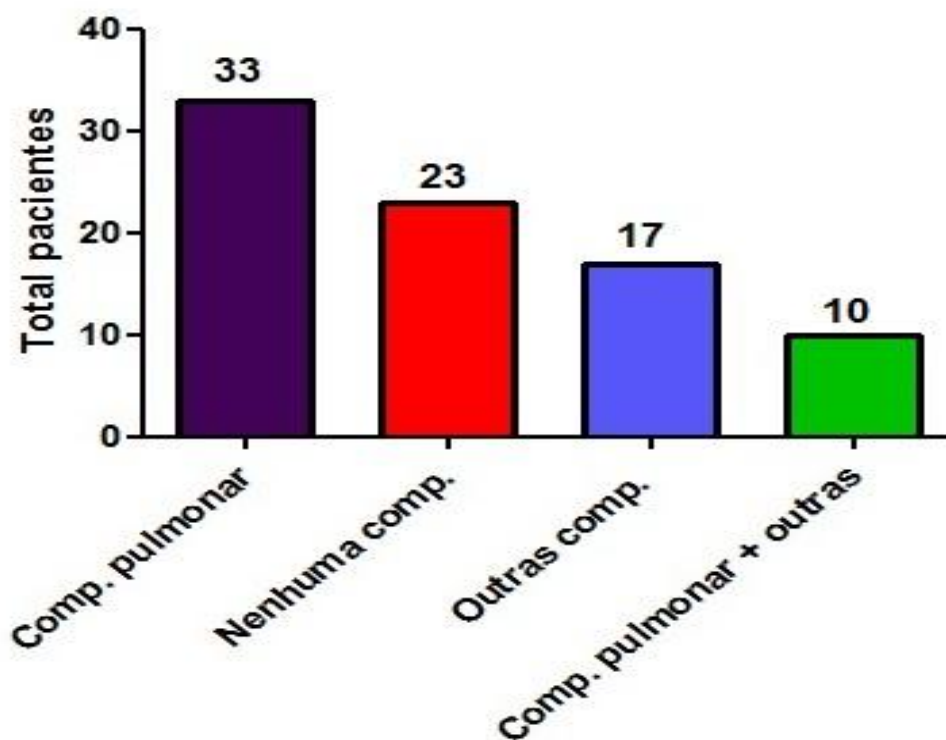


Fonte: Autor, 2015.

Alguns pacientes apresentaram outros tipos de complicações, entre elas estão: aumento das câmaras cardíacas, hipertrofia do ventrículo, insuficiência cardíaca, derrame do pericárdio drenado, hipertensão arterial, pneumopatia, insuficiência da válvula mitral e tricúspide, cardiopatia crônica, cardiopatia estrutural, infarto esplênico e miocardiopatia diastólica.

Ao avaliar a distribuição das complicações, a maioria dos pacientes apresentou somente complicações pulmonares sendo 33 pacientes, que equivale 40% dos pacientes (Figura 6).

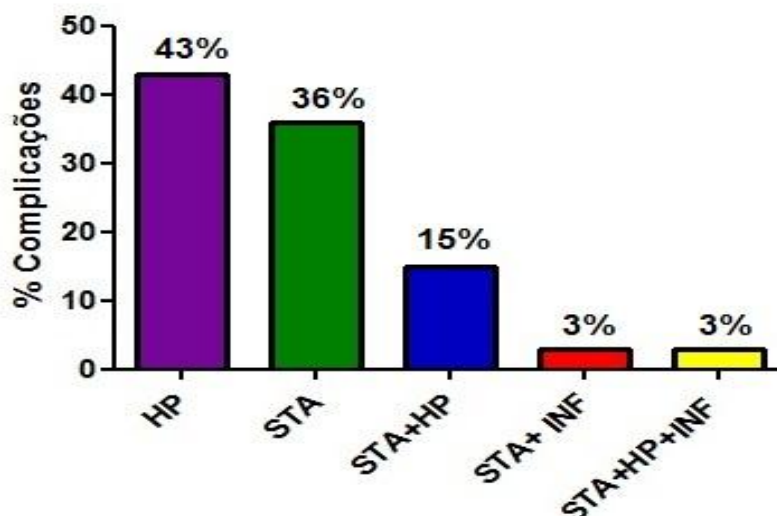
Figura 6 – Distribuição de complicações.



Fonte: Autor, 2015.

As complicações pulmonares encontradas neste trabalho estão representadas na figura 7. Foram observados pacientes com apenas hipertensão pulmonar (HP), síndrome torácica aguda (STA), mas também foram identificadas associações entre hipertensão pulmonar com síndrome torácica aguda, infecção pulmonar com síndrome torácica aguda e hipertensão pulmonar associada com síndrome torácica aguda e infecções (Figura 7).

Figura 7 – Distribuição dos pacientes de acordo com as complicações pulmonares.

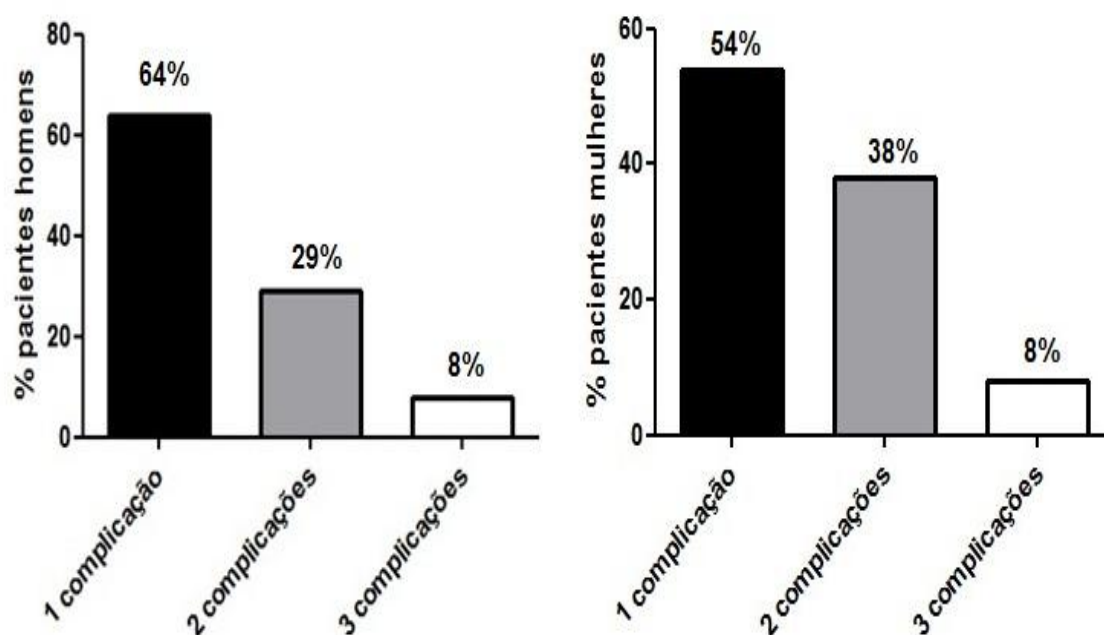


Fonte: Autor, 2015.

Em um grupo de 83 pacientes que possui anemia falciforme, 48 pacientes apresentam complicações na anemia falciforme.

Dentre as 51 mulheres, 26 que apresentaram complicações foram verificadas que podiam apresentar uma, duas e até três complicações, mas a maioria possui apenas uma complicação. No sexo masculino, dentre 32 pacientes, 24 possui complicações, entre eles foi constatado que poderiam ter uma, duas e três complicações por pessoa, mas foi verificado que a maioria possui apenas uma complicação (Figura 8).

Figura 8 - Distribuição de complicações pulmonares no sexo feminino e sexo masculino.



Fonte: Autor, 2015.

4 DISCUSSÃO



O estudo apresentado buscou estimar a frequência de hipertensão pulmonar, infecção, síndrome torácica aguda e asma em uma população de pacientes com a anemia falciforme, com objetivo de estabelecer a frequência de pacientes com as complicações pulmonares citadas acima.

Dentre os 83 pacientes, foram identificados pacientes com complicações pulmonares, pacientes que não possuem nenhuma complicação, que possuíam outros tipos complicações e pacientes que possuíam complicações pulmonares e também outros tipos de complicações. Entre complicações pulmonares foram identificadas: síndrome torácica aguda, hipertensão pulmonar, infecções e nenhum paciente possuía asma, pois entre os pacientes avaliados não possuíam nenhuma criança, onde são mais frequentes.

A predominância de pacientes mulheres portadoras de anemia falciforme, encontrada neste trabalho, também foi observada nos estudos realizado em fevereiro de 2011 a 2012, no qual 74% eram pacientes do sexo feminino (CARDOSO et al. 2014). A

anemia falciforme é considerada uma doença hereditária, por esse motivo sempre terá variações entre sexo em determinada região.

De acordo com a faixa etária analisada no presente trabalho foi identificada maior frequência em paciente entre (30-39) anos, e com menor índice pacientes de (20-29) anos de idade. Segundo (SOUZA, et al, 2012) a média de idade de pacientes com fenótipo SS é de 29 anos, não sendo compatível com os resultados do trabalho, mas possui grande aproximação nos resultados.

Considerando o tratamento com hidroxiúria, foi observada uma variação mínima entre os pacientes que fazem o tratamento medicamentoso das que não fazem. Pacientes que fazem o tratamento medicamentoso com hidroxiúria é de (52%) e (48%) não fazem o tratamento com hidroxiúria. Na literatura, foi feita uma pesquisa na qual 29 pacientes com anemia falciforme e foram avaliados em 2012, desses pacientes 89% possuíam fenótipo SS e 68% não faziam tratamento medicamentoso com hidroxiúria (QUEIROZ, 2012). Ao avaliar o percentual, deve-se considerar a diferença entre o número de pessoas pesquisadas, mas mesmo com esta diferença consegue-se identificar que o número de pacientes tratados com hidroxiúria está de acordo com este trabalho desenvolvido.

Conforme descrito na literatura, os fenômenos vaso-oclusivos em pacientes com anemia falciforme estão relacionados diretamente com as complicações pulmonares principalmente ao considerar a morbidade e mortalidade (GUALANDRO et al, 2007). No estudo, foi avaliada a presença de complicações pulmonares, o percentual está em 65% dos casos, ou seja, mais da metade dos pacientes apresentam algum tipo de complicação pulmonar. Devido a importância do risco que as complicações pulmonares apresentam, devem merecer um cuidado especial para com o paciente.

Na literatura, a anemia falciforme é caracterizada por ser uma doença de caráter genético hereditário. As complicações pulmonares estudadas neste trabalho demonstraram que o percentual é maior de complicações que se aplica ao sexo masculino, mas não há trabalhos referentes à frequência e prevalência de complicações pulmonares em anemia falciforme.

O percentual da frequência de complicações pulmonares no sexo masculino de 62% dos casos possui algum tipo de complicação pulmonar e 38% não possui. No entanto, no sexo feminino de 41% dos casos possuem algum tipo de complicação

pulmonar e 59% não possuem. Sendo assim, ao comparar ao sexo masculino e feminino há uma queda no percentual dos que possuem complicações.

Quando se trata do pulmão as alterações relacionadas com anemia falciforme estão diretamente interligadas com os fenômenos vaso-oclusivos e infecções (COSTA, 2013).

No estudo, a maioria dos pacientes apresentou complicações pulmonares sendo 33 pacientes, que equivale 40% dos pacientes. Na literatura, ao analisar 163 pacientes na cidade de São José do Rio Preto-SP, 19% apresentaram ocorrência de STA. No estudo realizado, apresentaram 36% de STA. E, analisando os dados, nota-se um percentual bem acima do percentual da literatura, e não houve uma diferenciação tão significativa, pois ambos foram realizados no estado de São Paulo, pressupõe-se que isso seja um fator considerável (CARDOSO et al. 2014).

Entre as infecções, as mais frequentes são por Pneumonias, Hib e salmonelas. As pneumonias são mais frequentes em crianças menores de 5 anos de idade (FONSECA et al, 2004). De acordo com o estudo, foi obtido 1% de infecções, este percentual baixo é devido à idade dos pacientes avaliados, foram avaliados pacientes maiores de 20 anos de idade.

Ao analisar os resultados, é evidente que em ambos os sexos apresentam o percentual maior com uma complicação pulmonar e, em maior número no sexo feminino, apresentam-se duas complicações, No entanto, na literatura não há resultados quantitativos referente a número de complicações por pacientes.

5 CONCLUSÃO

O estudo revela alta frequência de 65% de complicações pulmonares na anemia falciforme, indicando ser um problema de saúde pública que interfere na qualidade de vida dos pacientes. Revela também a variação entre o sexo feminino e masculino, no sexo masculino as complicações pulmonares são de 62% e 38% não possuem complicações pulmonares e no sexo feminino 41% dos casos possuem algum tipo de complicação pulmonar e 59% não possuem complicações, perante as complicações pulmonares (STA, hipertensão pulmonar e infecções) e o tratamento por hidroxiúria, com a frequência de 52% dos pacientes fazem tratamento e 48% não fazem. Por esses

motivos é importante que os profissionais de saúde se atentem para estas complicações quando estiverem tratando estes pacientes. Além disso, as complicações devem ser consideradas no planejamento das políticas de saúde voltadas para anemia falciforme.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes**. Brasília: 2001.

BEZERRA, M. A. C. **Determinação das propriedades adesivas e funcionais em Glóbulos Vermelhos, Neutrófilos e Plaquetas de Pacientes com Hemoglobinopatia SC, S/β Talassemia e Talassemia Intermediária**. 2009. 131 f. Tese – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.

CARDOSO L.H.F.; ALBUQUERQUE D.M. , SANTOS A. , SANTOS M.N. ; BEZERRA M.A.; ARAUJO A.S.; ARAUJO N.B.; COSTA F.F.; PENTEADO C. F. F. Investigação de snps do gene ccl11 (eotaxina-1) associados a complicações pulmonares em crianças portadoras de anemia falciforme. **Revista Bras Hematol Hemoter**, v. 34, p.238, 2014

CASTRO, A. S. Anemia de hemácias falciformes. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.1, n.11, p.247-445. 1934.

CORRÊA, L. H. F. C.; **Estudo de Polimorfismos nos genes CCL5 e CCL11 associados a complicações pulmonares em crianças portadoras de anemia falciforme**. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO R. P.; PASQUINI, R. Tratado de Hematologia. São Paulo, Atheneu Rio, p. 205-223, 2013.

COSTA, F. F. **Anemia Falciforme**. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO R. P.; PASQUINI, R. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu Rio, p. 205-223, 2013.

FONSECA, S. F; NUZZO, D. V. P. **Anemia falciforme e infecções**. v.80, n.5, p. 374-54, 2004

GUALANDRO, S. F. M; FONSECA, G. H. H; GUALANDRO, D. M. **Complicações cardipulmonares das doenças falciformes**. v.3, n.29, p.291-298, 2007

PALLIS, F. R. **Avaliação funcional dos eosinófilos na anemia falciforme e o efeito do tratamento com hidroxiureia**. 2011. 89 f. Tese – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.

QUEIROZ, A. M. M.; LOBO, C. L.; LIMA, A. L. L. ; AGUIAR, T. F. ; RUBIN, I. ; BOECHAT, T. O. ; CAMPOS, J. S. . **Identificação de fatores de risco, em pacientes com doença falciforme, que evoluíram para Síndrome Torácica Aguda no**

atendimento no setor de enfermagem. In: Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular - HEMO 2012, 2012, Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia - HEMO*, 2012. p. 113-113.

STEINBERG, M.H.; Management of sickle cell disease. *N Engl J. Med.* v.340, n.13, p. 1021-30, 1999.

SOUZA, B.B.; Souza, Volpe R. A.; SALUSTIANO, S. G.; CARLOS, A. M.; VELLOSO, C. R.; Souza, H.M . Análise comparativa entre os métodos de diagnóstico para talassemiaalfa:dados preliminares. In: Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia, 2012, Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, 2012. p. 1-560

TORRES, F. R.; DOMINGOS, C. R. B. Hemoglobinas humanas – hipótese malária ou efeito materno?.**Rev. bras. hematol. Hemoter.** V.27, n. 1, p. 53-60, 2005

