



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENADORIA DE PESQUISA
ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE FERRO NOS PACIENTES COM ANEMIA
FALCIFORME DA
REGIÃO NORTE DO CEARÁ**

ALAÍDE MARIA RODRIGUES DEOLINDO

Fortaleza
2007

*Fazer
concordar e
entregar cópia
definitiva v/nos
rec*

ALAÍDE MARIA RODRIGUES DEOLINDO

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE FERRO NOS PACIENTES COM ANEMIA
FALCIFORME
DA REGIÃO NORTE DO CEARÁ**

Monografia apresentada como Requisito Final ao XX Curso de Especialização Em Hematologia e Hemoterapia.

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof. ^a

Julieta Maria Mendes Frota de Almeida

Co-orientadora: Prof. ^a

Maria da Silva Pitombeira

Dedico este estudo aos meus filhos: Felipe, Luíza e Vinícius pela compreensão das minhas longas horas de ausência. Ao meu marido Wanderley e minha mãe Salete pelo apoio e estímulo.

AGRADECIMENTOS

- A Deus que me deu a oportunidade de realizar meu sonho de crescer em meus estudos, e apesar de todas as dificuldades chegamos ao final de mais uma luta.
- Aos meus mestres, com sua vasta experiência científica e sabedorias com o lidar com paciente passaram o melhor de si para uma platéia de alunos e admiradores.
- Aos colegas, compartilharam comigo o dia a dia de angústias e alegrias de estarmos novamente em sala de aula.
- A pessoa amiga e sempre disposta a nos ajudar Dra. Francisca Vânia.
- A minha orientadora e colega Dra. Julieta e Dra. Helena pelo apoio e incentivo.
- A Dra. Rossana, diretora do Hemocentro Regional de Sobral que me abriu as portas para meu crescimento intelectual.
- A Dra. Silvana Montezuma colaboradora voluntária de meu trabalho.
- A Francisca, Carmita, Sabrina, Enf. Antonia.
- Aos colegas Dra. Socorro, Dr. Rogério, Dr. Nilton, Dr. Fabiano, Dr. Domingos, Dr. Manoel, Dr. Plácido, Dra. Stela, Dra. Naila, que compreenderam a importância da minha ausência e me apoiaram.
- Ao Dr. Luiz Eduardo, que caridosamente me acolheu e pela paciência de me ensinar.
- Aos pacientes que com alegria participaram do trabalho e compreenderam sua importância.

RESUMO

Objetivo: A alta prevalência de anemia falciforme em nosso meio e estes pacientes necessitarem de transfusões freqüentes podendo levar a sobrecarga de ferro no organismo acometendo gravemente a saúde desses pacientes, estimularam a realização deste trabalho.

Fonte de dados: Realizamos revisão de literatura nos manuais do Ministério da Saúde, livros atualizados, bem como artigos recentes colhidos na internet e em revistas especializadas. Colhemos dados dos pacientes cadastrados nos ambulatórios de hematologia do Hemocentro Regional de Sobral e da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) e analisamos a necessidade desses pacientes realizarem exames periódicos e assim analisar o risco de sobrecarga de ferro nesses pacientes.

Síntese de dados: Neste trabalho, além da revisão bibliográfica sobre a doença falciforme, é abordado um tema atual que é a sobrecarga de ferro em pacientes politransfundidos, assim como a necessidade de avaliação periódica desses pacientes para a prevenção de complicações advindas dessa patologia.

Conclusão: É necessário conscientizar os serviços de saúde do acompanhamento regular, sistematizado dos pacientes portadores de doença falciforme, da atualização dos conhecimentos a respeito dessa doença e da necessidade do fornecimento de resumos indispensáveis à assistência desses pacientes.

ABSTRACT

Objective: The discharge prevalence of anemia falciforme in our half and patient theses need frequent transfusions could take the overload of iron in the organism attacking the health of those patient ones seriously; they stimulated the accomplishment of this work.

Source of data: We accomplished literature revision in the manuals of ministry of Health, updated books, as well as recent goods picked in the internet and in specialized magazines. We picked the patients' data registered at the clinics of hematologia of Regional Hemocentro of Sobral and of Santa Casa of Mercy of Sobral (SCMS) and we analyzed the need of those patient ones they accomplish periodic exams and like this to analyze the risk of overload of iron in those patient ones.

Synthesis of data: In this work, besides the bibliographical revision on the disease falciforme, it is approached a current theme that it is the overload of iron in patient politransfundidos, as well as the need of periodic evaluation of those patient ones for the prevention of complications advindas of that pathology.

Conclusion: It is necessary to become aware the services of health of the regular accompaniment, systematized of the patients bearers of disease falciforme, of the updating of the knowledge regarding that disease and of the need of the supply of indispensable summaries the attendance of those patient ones.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas

Lista de Gráficos

Lista de Figuras

Lista de abreviaturas e siglas

Resumo

Abstract

1 – INTRODUÇÃO	12
2 – OBJETIVO.....	15
2.1 – Geral.....	16
2.2 – Específico.....	16
2.3 - Justificativa da pesquisa	16
3 – REVISÕES DE LITERATURA.....	17
3.1 – Definição e histórico	18
3.2 – Forma clínica	19
3.3 - Fisiopatologia	20
3.4 – Diagnóstico	22
3.5 – Tratamento na anemia falciforme	24
3.6 – Transfusão sangüínea na doença falciforme	26
3.7 – Sobrecarga de ferro	28
4 – MATERIAL E MÉTODO	30
4.1 – Tipo de estudo.....	31
4.2 – Local de estudo	31
4.3 – População amostra	31
4.4 – Procedimentos de coleta de dados	31
4.5 – Formas de apresentação dos dados	32
5 – RESULTADOS	33
6 _ DISCUSSÃO	41
7 – CONCLUSÕES.....	44
8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
9 – ANEXOS	

LISTA DE TABELAS

1. Formas clínicas mais comuns da doença falciforme	20
2. Manifestações clínicas da doença falciforme	22
3. Diferenciação laboratorial das hemoglobinopatias mais comuns.....	23
4. O Ministério da Saúde enfoca os cuidados globais ao paciente com doença falciforme..	25

LISTA DE GRÁFICOS

1. Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme, segundo o sexo. Sobral - CE, 2007	34
2. Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo a faixa etária. Sobral - CE, 2007	35
3. Distribuição dos pacientes com AF, segundo os valores de Ret.(Reticulócitos), Hb (hemoglobina), Ht (hematócrito), VCM (volume corpuscular média) e Fe (ferro sérico). Sobral - CE, 2007.	37
4. Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo o nº de transfusões até 2007. Sobral - CE, 2007.....	37
5. Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo acesso a realização de ferritina sérica. Sobral - CE, 2007	38
6. Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo a dosagem de ferritina. Sobral - CE, 2007.	38
7. Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo a presença de seqüelas. Sobral - CE, 2007	39

LISTA DE FIGURAS

1. Hemácia em foice	18
2. Teste do Pezinho – Doença Falciforme	24
3. Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme conforme e procedência.	
Sobral- Ce, 2007	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SS – hemoglobina SS	13
AS - hemoglobina AS	13
SS,SC,Sb – Hemoglobina SS, SC, Sb.....	13
SER - sistema retículo endoplasmático.....	13
CHF - conteúdo hepático do ferro	14
RM – ressonância magnética	14
SCMS - Santa Casa de Misericórdia de Sobral	16
HbS – hemoglobina S.....	18
HbF – hemoglobina fetal	19
CHCM – concentração hemoglobínica corpuscular média	21
HPLC - cromatografia líquida de alta performance	23
EAS – exame de sumário de urina	26
ECG – eletrocardiograma	26
SUS – sistema único de saúde	29
Hb - hemoglobina.....	37
Ht - hematócrito	37
VCM – volume corpuscular médio	37
Ret - reticulócitos	37
Fe - ferro	37
AF – anemia falciforme.....	42

INTRODUÇÃO

1-INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma das mais freqüentes doenças genéticas no Brasil.

A doença falciforme é o termo genérico para a família das hemoglobinopatias caracterizadas de hemoglobina S. O defeito genético constitui basicamente a substituição do ácido glutâmico na posição seis da cadeia beta da hemoglobina. O indivíduo pode ser homozigotos (SS) ou heterozigoto (AS) para a presença de hemoglobina S. O termo anemia falciforme é reservado para a forma da doença que ocorre nos homozigotos (SS). Os indivíduos heterozigotos (AS) são assintomáticos. Além disso, o gene da hemoglobina S pode combinar-se com outras anormalidades hereditárias da hemoglobina, como hemoglobina C e β -talassemia, entre outros, gerando combinações que também são patológicas.

As doenças falciformes (SS, SC, Sb) tem alta morbidade e mortalidade precoce. Em um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos, os pacientes com anemia falciforme, homozigotos para hemoglobina S tinham média de idade, ao falecerem, de 42 e 48 anos para homens e mulheres respectivamente. A maioria dos eventos fatais ocorre durante exacerbações ou complicações agudas, como síndrome torácica aguda ou acidente vascular encefálico, e não por complicações crônicas. Há correlação entre o número de episódios agudos (como síndrome torácica aguda, acidente vascular encefálico, priapismo, episódios algícos recorrentes) com menor sobrevida.

As síndromes eritrofalcêmicas levam a injúria tecidual sistêmica por isquemia e necrose tissular, ocorrendo lesão progressiva de múltiplos órgãos, como cérebro, coração, fígado, rins, pele, olhos, esqueleto e pulmões. Além disso, a imunossupressão tem importante impacto na morbimortalidade.

As transfusões de sangue regular constituem uma importante abordagem terapêutica de várias anemias hemolíticas, tais como a β -talassemia e a anemia falciforme. Cada unidade de concentrado de hemácias contém cerca de 200mg de ferro. Entretanto, como o ser humano não dispõe de um mecanismo próprio para a excreção ativa do excesso de ferro, as repetidas transfusões sangüíneas acabam levando a uma elevação dos níveis de ferro que resulta em graves danos a vários órgãos e, em última instância, a morte.

O armazenamento do ferro ocorre principalmente no sistema retículo endoplasmático (SER). Quando está saturada, há acúmulo nas células parenquimatosas. O limite para que ocorra a lesão com significado clínico e a exposição, durante a vida, a 50-100 unidades em uma pessoa com sangramento. O excesso de ferro deposita-se na forma de hemossiderina (glóbulos insolúveis de ferro) no fígado, baço, miocárdio e órgãos endócrinos.

Há diversos métodos de se avaliar a carga de ferro no organismo cada uma com certas limitações significativas. Como 90% do excesso de ferro acaba se depositando no fígado, a maioria das técnicas concentra-se na medida dos níveis hepáticos de ferro, e é amplamente aceito que o conteúdo hepático do ferro (CHF) representa uma medida acurada da concentração de ferro para organismo como um todo. Já se demonstrou que o CHF está inversamente relacionado ao prognóstico do paciente e, portanto, esse parâmetro é largamente utilizado para determinar um esquema terapêutico de quelação.

O método de referência para a determinação do CHF é a avaliação do tecido hepático através de biópsia. Embora essa seja uma metodologia amplamente utilizada e aceita a sua natureza faz com que marcadores indiretos, como a avaliação dos níveis séricos de ferritina, sejam frequentemente utilizados.

Além disso, novas abordagens utilizadas a susceptometria e a ressonância magnética (RM) estão sendo pesquisadas, num esforço para se identificar uma abordagem acurada, conveniente e de baixo risco para a avaliação da condição do pacientes quando ao nível de ferro.

A ferritina sérica é facilmente medida com o uso de um Kit disponível comercialmente. Os valores de referência do kit utilizado (IMMULITE/IMMULITE 1000 FERRITIM) são (28-397 ng /ml) para homens e (6-159ng/ml) para mulheres. 17

Já se demonstrou que um nível de ferritina consistentemente abaixo de 2.500ng/ml reduz o risco de complicações cardíacas, mas o nível-alvo recomendado é de 1.000ng/ml ou menos. Uma vez que fatores tais como a inflamação, o nível de ascorbato e uma hepatite podem afetar o nível de ferritina sérica, os resultados do exame devem ser interpretados com cautela.

Em pacientes politransfundidos, a prática atual é iniciar a quelação do ferro após 10 a 20 transfusões ou quando o nível de ferritina exceder os 1.000ng/ml. Em condições ideais, a ferritina deve ser monitorizada no mínimo a cada três meses, o Ministério da Saúde fala em uma vez por ano.

Na avaliação dos níveis de ferro através da dosagem de ferritina sérica, temos como ponto positivo ser um método não invasivo, e as medidas podem ser feitas frequentemente permitindo um monitoramento regular e ser um método economicamente mais acessível. Como critério limitante tem que os níveis são influenciados por muitos fatores tais como infecção e inflamação, ser necessária uma medida seriada e/ou uma combinação com outros indicadores e uma medida de ferro.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Avaliar o metabolismo do ferro nos pacientes com Anemia Falciforme acompanhados no ambulatório do Hemocentro Regional de Sobral e Serviço de Hematologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) no Estado do Ceará.

2.1 Objetivos Específicos:

- 1- Determinar o perfil epidemiológico dos portadores de Anemia Falciforme da região Norte do Ceará;
- 2- Detectar precocemente os pacientes com sobrecarga de ferro;
- 3- Selecionar os pacientes que necessitem de terapia de quelação do ferro.

2.3 Justificativa da Pesquisa:

Obter informações com maior precisão, dos níveis de ferro nos pacientes portadores de Anemia falciforme e assim subsidiar o planejamento do Serviço de Saúde que possibilite o equilíbrio dos níveis de ferro enquadrando-os no perfil dos doentes que se beneficiam do Programa de Atenção às pessoas com doença falciforme e outras hemoglobinopatias do Ministério da Saúde.

REVISÕES DE LITERATURA

3 - REVISÕES DE LITERATURA

3.1 – Definição e histórico

A anemia falciforme ou drepanocitose é uma alteração genética, caracterizada por um tipo de hemoglobina mutante designada por *hemoglobina S (ou HbS)* que provoca a distorção dos eritrócitos, fazendo-os tomar a forma de “foice” ou “meia-lua” (Figura 1).



Figura 1. Hemácia em foice.

A *Hb S* é resultante da troca de ácido glutâmico por valina na posição seis da extremidade N-terminal da cadeia beta da hemoglobina. Esta substituição modifica a carga elétrica da hemoglobina falciforme (*HbS*), resulta em mobilidade diferente a eletroforese e permite o diagnóstico. Em situações de estresse, como hipóxia, desidratação, infecções, pode ocorrer polimerização, decorrendo em deformidade da célula, a qual adquiriu assim a forma semelhante a de uma foice – daí o nome falciforme. ²

A doença foi primeiramente descrita por Henrick em 1.910, em um jovem negro das Antilhas emigrado para Chicago. Ele a caracterizou como um tipo de anemia hemolítica com alterações morfológicas dos eritrócitos que apresentavam a forma de foice. ²

Em 1949, Pauling, Itano, Singer e Wells, por meio de técnicas de eletroforese, identificaram a hemoglobina S, sendo assim os pioneiros no relato do que chamaram de “doença molecular”³.

Desde então inúmeros trabalhos foram realizados permitindo a identificação dos vários tipos de hemoglobinas, e caracterização de várias síndromes clínica dependentes de sua fisiopatologia. ³

Embora não seja exclusiva dos indivíduos de origem africana, a doença herdada é freqüente nas pessoas dessa origem. A partir da África ocidental o gene espalhou-se ao redor da bacia do mediterrâneo, principalmente na Sicília e sul da Itália, norte da Grécia, sudeste da Turquia e oeste da Arábia Saudita. Atravessou o Atlântico em direção da América do Norte e América do Sul, Antilhas e mais recentemente, Europa do Norte. ⁴

O gene tornou-se comum porque as pessoas que o herdam (a característica da célula falciforme) são relativamente resistentes à malária numa fase crítica da primeira infância. Isso confere uma vantagem seletiva a característica da célula falciforme que resulta em sua maior frequência nos países sujeitos a malária. A região do mundo, mais infestada pela malária é a África Equatorial onde a característica falciforme é observada em 10 a 25% da população.
4,23,24

Segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil, estima-se que existam cerca de 7 milhões de portadores de traço falciforme e frequência anual de nascimento de 200.000 recém-nascidos com traço falciforme. Com relação a doença falciforme, o número estimado de brasileiros com anemia falciforme seja de 25.000 a 30.000 e que o número de casos novos por ano seja próximo de 3.500, ou seja, 1 recém-nascido doente para cada 1.000 recém-nascido vivos.¹⁸

Os casos de traço de anemia falciforme são de um para cada dez na Bahia e de um para cada 23 nascidos vivos no Rio de Janeiro, Minas Gerais, Pernambuco e Maranhão. Segundo estimativas, a expectativa de vida de um portador de anemia falciforme no Brasil é de 48 anos.²

É descrita maior prevalência de doença falciforme em indivíduos de etnia negra, porém, deve-se lembrar que a população brasileira é composta de vários grupos étnicos, com alto grau de miscigenação, o que faz da doença falciforme uma patologia que pode ser encontrada indistintamente.²

3.2 - Formas clínicas:

Uma das características dessa doença é a sua variabilidade clínica: enquanto alguns pacientes têm um quadro de grande gravidade e estão sujeitos a inúmeras complicações e frequentes hospitalizações, outros apresentam uma evolução mais benigna, em alguns casos quase assintomáticos.

Tanto fatores hereditários como adquiridos contribuem para esta variabilidade clínica (Tabela 1). Entre os fatores adquiridos mais importantes está o nível sócio-econômico, com as conseqüentes variações na qualidade de alimentação, de prevenção de infecções e de assistência médica.

Os fatores hereditários envolvidos geneticamente na gravidade da evolução clínica são os níveis de hemoglobina fetal (HbF), a concomitância de alfa-talassemia e os holótipos associados ao gene da HbS.

Os níveis de HbF estão inversamente associados com a gravidade da doença. Há cinco diferentes alótipos associados ao gene da HbS, cada uma recebendo o nome da região ou grupo étnico em que é mais prevalente: Senegal, Benin, Camarões e Árabe-Indiano.

Tabela 1 - Formas clínicas mais comuns da doença falciforme

-
1. Anemia falciforme (doença SS), forma homozigota.
 2. Traço falciforme (doença AS)
 3. Eritrofalcemia associada a β talassemia:
 - S β tal: não há produção de hemoglobina β pelo gene da β -talassemia
 - S β tal + Thal: O indivíduo produz cadeias β ta normais porém em pequena quantidade.
 4. Eritrofalcemia associada à hemoglobina C (Hb SC).
 5. Eritrofalcemia associada à hemoglobina D (Hb SD).
-

Adaptada 3,5.

O termo “síndrome falciforme” identifica as condições em que o eritrócito sofre falcização após redução na tensão de oxigênio, enquanto a designação “doenças falciformes” é reservada às situações em que a falcização da hemácia conduz a manifestações clínicas evidente. Assim, as doenças falciformes incluem a anemia falciforme, que representa o estado homozigotos para a hemoglobina S (SS), e as interações hemoglobina S- β talassemia (S/ β tal), hemoglobinopatias SC (SC), hemoglobinopatias SD (SD), e hemoglobina S-persistência hereditária de hemoglobina fetal (S/PHHF). É importante observar que nessa definição o estado heterozigoto para hemoglobina S (“traço falciforme”) é classificado como síndrome falciforme, mas não como doença falciforme.⁶

3.3 - Fisiopatologia:

A substituição de adenina por timina (GAG->GTG), codificando valina ao invés de ácido glutâmico, na posição 6 da cadeia do β -globina com produção de hemoglobina S (HbS) causa modificações estruturais e é responsável por profundas alterações nas propriedades físico-químicas da molécula de hemoglobina no estado desoxigenado. Estas alterações culminam com um evento conhecido como falcização, que é a mudança da forma normal da

hemácia para a forma de foice, resultando em alterações da reologia dos glóbulos vermelhos e da membrana eritrocitária.

Vários fatores influenciam no grau de falcização: a porcentagem de HbS intracelular, o grau de desidratação celular, a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), o tempo de trânsito dos glóbulos vermelhos na microcirculação, a composição da hemoglobinas dentro das células (% de HbS e % de Hb não- S), o pH, entre outros.⁵

Os glóbulos vermelhos em forma de foice não circulam adequadamente na microcirculação, resultando tanto em obstrução do fluxo sanguíneo capilar como em sua própria destruição precoce. Este mecanismo fisiopatológico acarreta graves manifestações clínicas, com maior frequência após os 3 meses de idade. Durante os 6 primeiros meses de vida, esses indivíduos são geralmente assintomáticos devido aos altos níveis de hemoglobina F.

O fenômeno de afoiçamento dos eritrócitos é responsável por todo o quadro fisiopatológico nos pacientes com anemia falciforme.^{4,7}(Tabela 2).

Afoiçamento repetidos podem também levar a formação de inclusões com características de pequenos corpúsculos de Heinz. Essas inclusões se ligam à membrana e são parcialmente responsáveis pela destruição prematura dessas hemácias.

Tabela 2 – Manifestações clínicas da doença falciforme:

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

Adaptada⁷

3.4 - Diagnóstico:

O diagnóstico laboratorial da anemia falciforme é realizado pela detecção da hemoglobina S e de sua associação com outras frações, feito através de eletroforese de hemoglobina, focalizando isoeletrica ou cromatografia líquida de alta performance (HPLC). As cadeias β globínicas são detectáveis em fase precoce da vida fetal, a partir da 10 a 12 semana de gravidez, a que possibilita o diagnóstico pré-natal da anemia falciforme.^{2,19}

Pacientes com anemia falciforme apresentam cerca de 2 a 20% de HbF e 2 a 4% de Hb A2. O restante é Hb S. A Hb A não é detectável no paciente que tenha sido transfundido nos últimos 4 meses.³

A seguir, apresentamos um quadro sobre as principais características laboratoriais dos diferentes tipos de doença falciforme. (Tabela 3).⁴

Tabela 3: Diferenciação laboratorial das hemoglobinopatias mais comuns

Diagnóstico	Severidade Clínica	Hb (g/dl)	Ht (%)	VCM (m3)	Reticulócito (%)	Morfologia	Eletroforese Hb (%)
SS	Moderada a severa	7.5 (6-9)	22 (18-30)	93	11 (4-30)	Freqüentes hemácias em foice, em alvo eritroblasto.	S: 80-90 F: 02-20 A2: <3.5
SC	Leve a moderada	11 (9-14)	30(26- 40)	80	3(1.5-6)	Freqüentes Hemácias em alvo e raras em foice	S:45-55 C: 45-55 F: 0.2-8
S β al+4.	Leve a moderada	11 (8-13)	32 (25-40)	76	3 (11.5-6)	Discreta hipocromia microcitose Hm em foice	S: 55-75 A1: 15-30 F: 1-20 A2: >3.6
S β tal	Leve a severa	80 (7-10)	25 (20-36)	69	8 (3-18)	Acentuada hipocromia e microcitose Hm em alvo e em foice	S: 50-85 F: 2-30 A2: 1-3
AS	Assintomático	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	S:38-45 A1:55-60 A2:1-3

Ministério da Saúde: 2006

Em 6/6/2001 o Ministério da Saúde lançou o Programa Nacional de Triagem Neonatal por meio da Portaria Ministerial n 822/01 e representou, sem dúvida alguma, um passo importante no reconhecimento da relevância das hemoglobinopatias como problema de Saúde Pública no Brasil e também da mudança da história natural da doença no país. O programa consiste em três fases: Fase I – Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito. Fase II inclui Hemoglobinopatias e Fase III – Inclui Fibrose Cística (Figura 2).

Teste do Pezinho - Doenças Falciformes

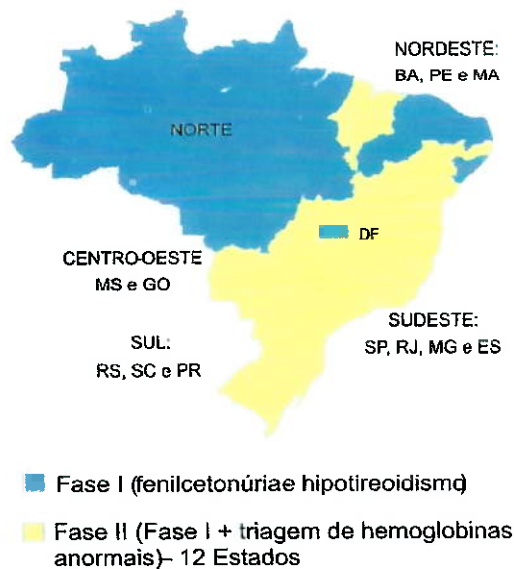


Figura 2

Este exame é realizado na primeira semana de vida da criança, em sangue total colhido do calcanhar (teste do Pezinho).^{20,21,22}

Finalmente, para um diagnóstico laboratorial completo é importante a realização do hemograma.

3.5 - Tratamento na anemia falciforme

Não há tratamento específico das doenças falciformes. Assim, medidas gerais e preventivas no sentido de minorar as consequências da anemia crônica, crises de falcização e suscetibilidade às infecções são fundamentais na terapêutica desses pacientes. Estas medidas incluem boa nutrição; profilaxia, diagnóstico e terapêutica precoce de infecções; manutenção de boa hidratação e evitar condições climáticas adversas. Além disso, acompanhamento ambulatorial 2 a 4 vezes ao ano, de acordo com a faixa etária, e educação da família e paciente sobre a doença, são auxiliares na obtenção de bem-estar social e mental.^{1,18}

Há atualmente uma preocupação por parte do Ministério da Saúde, médicos, de comunidades negras e de pais, no sentido de normatizar o atendimento e de garantir o fornecimento de medicamentos essenciais para o paciente portador de doença falciforme.

Em 2006, o Ministério da Saúde lançou um manual atualizado com as **Condutas Básicas na Doença Falciforme**. No quadro há um resumo dos cuidados globais ao paciente com doença falciforme. (Tabela 4)

Tabela 4: O Ministério da Saúde enfoca os cuidados globais ao paciente com doença falciforme:

Tipo de Avaliação	Intervalo
Exame físico	
< 6 meses	mensal
> 6 meses	A cada 2 meses
> 1 a 5 anos	A cada 3 meses
> 5 anos	A cada 4 meses
Aconselhamento genético	
Estudo familiar	inicial
Aconselhamento - educação	anual
Avaliação dentária	semestral
Avaliação nutricional	anual
Exame oftalmológico direto	Anual > de 10 anos
Esquema de imunização	
Tríplice, Sabin, BCG, MMR, Sarampo intervalos padronizados. Anti pneumocócica polissacarídeo	Intervalos padronizados 2 meses
E > 2 após Anti H. influenza e Anti hepatite B Anti pneumocócica heptavalente	2, 4, 6 e 15 meses
Uso profilático de penicilina	Até 5 anos
Estudos hematológicos	
Hemoglobina	A cada consulta
Hemograma com reticulócitos	A cada 4 meses

Eletrforese de Hb e quantificação de Hb fetal	inicial
Ferritina	anual
Aloanticorpos eritrocitários	Basal, pré e pós transfusional.
Estudos de fígado-vesícula biliar	
Função hepática	anual
Anticorpos e antígenos para hepatite B e C	Anual nos transfundidos
Ultrassom abdominal	Anual em > de 6 anos
Estudo de função renal	
Uréia, creatinina, ácido úrico, EAS.	anual
Avaliação cardíaca	
ECG e ecocardiograma	bianual
Avaliação pulmonar	
Rx de tórax, testes de função pulmonar.	Bianual

Ministério da Saúde 2006

3.6 - Transfusão sanguínea na doença falciforme:

Transfusões sanguíneas devem ser utilizadas com indicações específicas no tratamento dos pacientes com doença falciforme, principalmente na prevenção de complicações agudas.

A maioria dos pacientes portadores de hemoglobinopatias apresenta anemia, sendo freqüente encontrarem-se níveis de hemoglobina tão baixos como 6,0g/dl. A instalação crônica da anemia associada a maior liberação de oxigênio pela Hb S possibilitam que estes pacientes tenham um desenvolvimento normal apesar dos baixos níveis de hemoglobina.

A anemia por si só, não é indicativa de transfusão de sangue, já que estes pacientes toleram baixos níveis de hemoglobina. As transfusões podem expor o paciente a agentes infecciosos, provocar aloimunização, hiperviscosidade sanguínea e hemossiderose.

As avaliações e considerações para o tratamento da anemia devem, portanto, ser baseadas na mudança dos níveis hematológicos basais do paciente e no aparecimento de novos sintomas e/ou sinais de descompensação hemodinâmica. As transfusões devem ser indicadas cuidadosamente.

Indicações específicas de transfusões:

- Tratamento das complicações anêmicas severas;
 - Crise aplástica
 - Crise hiper hemolítica
 - Crise de seqüestração esplênica
- Manuseio do acidente vascular cerebral;
- Manuseio pré-operatório;
- Doença pulmonar hipóxica progressiva.

A transfusão deve elevar o hematócrito a 28 ou 33%, a hemoglobina a 9 ou 11g/dl. Usar, preferencialmente, concentrado de hemácias lavadas ou filtradas para reduzir as reações transfusionais não hemolíticas.

A exsanguíenotransfusão deve ser realizada em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico, pneumonia grave, hipoxemia aguda, no pré-operatório de cirurgias com anestesia geral e priapismo agudo. Deve ser usado concentrado de hemácias colhido há menos de dez dias. O objetivo é manter a concentração de hemoglobina S inferior a 30% e hemoglobina final entre 10 a 12g/dl.⁴

Nas hemoglobinopatias, o suporte transfusional deverá ser orientado em conjunto com o especialista e que estes orientem a transfusão individualmente.⁵

Principais complicações das hemotransfusões:

Sobrecarga de volume – Ocorre quando um grande volume é transfundido rapidamente. Associado ao aumento do débito cardíaco comum na anemia falciforme, essa sobrecarga de volume pode levar a insuficiência cardíaca e edema pulmonar.²⁶

Aloimunização e reação hemolítica pós transfusional tardia – A aloimunização, decorrente das repetidas transfusões, dificulta a obtenção de sangue compatível para o paciente com anemia falciforme e pode levar a episódios de reação transfusional tardia.

Reação hemolítica transfusional aguda – como nos indivíduos normais, ocorre principalmente por incompatibilidade do grupo ABO, estando os indivíduos com anemia falciforme em maior risco devido às diversas transfusões. Tanto que as reações às hemólises agudas podem levar a intensa anemia e desencadear crises vaso oclusivas.

Anemia auto-imune seguida de alossensibilização – em pacientes aloimunizados pode ocasionar reação hemolítica autoimune. O teste de Coombs permanece positivo 2 a 3 semanas.

Infecções – Hepatite, AIDS e outras infecções virais transmitidas pelo sangue podem ocorrer, adquirindo doenças sérias nesses pacientes. Eles devem ser submetidos a exames de marcadores virais principalmente para hepatite.

Sobrecarga de ferro – se níveis de ferritina séricas ultrapassarem 2.000ng/ml (o que geralmente ocorre após em pacientes politransfundidos) e as transfusões continuarem sendo necessárias deve ser iniciada terapia de quelação.

Como se sabe as transfusões de sangue regular constitui uma importante abordagem terapêutica da anemia falciforme. Entretanto como o ser humano não dispõe de um mecanismo próprio para a excreção do excesso de ferro, as repetidas transfusões sangüíneas acabam levando a uma elevação dos níveis de ferro que resulta em graves danos a vários órgãos e até a morte.¹³

3.7 - Sobrecarga de ferro

A sobrecarga de ferro resulta de um catabolismo aumentado das hemácias, por exemplo, em pacientes que recebem freqüentes transfusões sangüíneas.

Há diversos métodos de se avaliar a carga de ferro no organismo.

Estabelecidos

- Biópsia hepática
- Dosagem da ferritina sérica

Em fase de pesquisa

- Susceptometria biomagnética do fígado, com o uso de um dispositivo supercondutor de interferência quântica (SQUID).
- Medida do ferro hepático com o uso da ressonância magnética (RM)

- Modelagem estatística do CFH
- Proteômica exploratória para a descoberta de novos marcadores da sobrecarga de ferro.¹³

A ferritina é a mais importante proteína de reserva do ferro e é encontrada em todas as células, especialmente naquelas envolvidas na síntese de compostos férricos, no metabolismo e na reserva do ferro. A dosagem de ferritina é o mais fiel indicador da quantidade de ferro armazenada no organismo. Sua grande utilidade clínica está no diagnóstico diferencial entre as anemias hipocrômicas e microcrocíticas por deficiência de ferro de anemias por outras etiologias, além de ser um bom indicador do excesso de ferro em pacientes politransfundidos em neoplasias.¹⁴

A ferritina só é dosada quando está ligada ao ferro. Seu valor normal no sangue varia de 10 a 80ng/dl. Um grama de ferritina pode estocar até 8mg de ferro. A ferritina é uma importante proteína de estocagem que seqüestra o ferro e pode transformar o ferro bivalente em ferro trivalente ativo.¹⁵

A sobrecarga de ferro é uma condição que requer um tratamento efetivo. Vários estudos importantes ressaltam o mau prognóstico dos pacientes com sobrecarga de ferro que permanecem sem tratamento.²⁶

A sobrecarga transfusional de ferro pode ser efetiva controlada através da terapia de quelação do ferro.²⁸

O Ministério da Saúde, por meio da Coordenação da Política Nacional do Sangue e Hemoderivados, está organizando o processo de fornecimento de bombas infusoras de Desferral, importada da Itália e filtros de sangue, vindo dos Estados Unidos. Inicialmente o programa irá contemplar 500 pacientes cadastrados nos serviços de hematologia.

O trabalho consiste em adequar o sistema informatizado do Ministério da Saúde para atender as demandas do novo programa, que tem como desafio a integridade da assistência aos portadores de talassemia e doença falciforme no Sistema Único de Saúde – SUS.

Além das bombas infusoras para uso domiciliar e filtros para remoção de leucócitos do sangue doado, o programa de Atenção Integral às Pessoas com Doença falciforme e outras Hemoglobinopatias irá fornecer medicação essencial – penicilina injetável e oral, analgésico, antiinflamatório e ácido fólico.¹⁶

MATERIAL E MÉTODO

4 – MATERIAL E MÉTODO

4.1 – Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo dos pacientes portadores de anemia falciforme do tipo SS da região norte do estado, determinando o perfil dos níveis de ferro destes pacientes.

4.2 – Local do estudo

O estudo foi realizado no Hemocentro Regional de Sobral, ambulatório do Serviço de Hematologia e Laboratório de Hematologia e Hemoglobinopatias, na Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS), setor do ambulatório e enfermaria do Serviço de Hematologia e no Laboratório de Análises Clínicas Fernando Mendes.

4.3 – População e amostra

A população estudada foi os pacientes portadores de anemia falciforme com hemoglobina homozigota SS que são acompanhadas no ambulatório de hematologia no Hemocentro Regional de Sobral e no ambulatório do Serviço de Hematologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS).

A amostra abrange um total de portadores de anemia falciforme onde foram excluídos:

- Os portadores de traço falcêmicos;
- Os que se recusaram a participar do estudo, alegando a dificuldade de se deslocarem de suas cidades e porque estavam bem;
- O material que foi hemolisado.

4.4 – Procedimentos de coleta de dados

Os dados informativos sobre os portadores de anemia falciforme foram coletados nas fichas de registro de dados colhidos da história clínica nas consultas e dos prontuários.

Os pacientes foram chamados a comparecerem ao ambulatório de hematologia, foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e alertados para o caráter voluntário de sua participação, bem como da sua importância. Após isso, cada responsável assinou um termo de consentimento informado (Anexo 2), conforme recomendação do artigo 11 da resolução n 196

de 10/10/1996 sobre pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Foram colhidos sangue dos pacientes para realização dos exames: hemograma completo, reticulócito, ferro sérico e ferritina sérica.

Por ocasião da consulta foi colhido material de sangue periférico e realizado a confirmação da hemoglobinopatias SS através do exame de eletroforese de hemoglobina pela técnica eletroforética - eletrofese ácida em Agar / amido pH 8, 6, preparado e realizado no laboratório de hemoglobinopatias do Hemocentro Regional de Sobral.

Para a realização do hemograma foi colhido 1 ml de sangue periférico em EDTA realizado esfregaço do mesmo, o material foi lido na automação e então conferido a leitura manualmente pelo exame da lâmina no microscópico óptico.¹⁶

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Sobral conforme declaração da Sub-comissão de Pesquisa do Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, de acordo com a resolução n 196 de 10 de outubro de 1996 e resolução n 251 de 07 de agosto de 1997, publicados no Diário Oficial, respectivamente em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997 (Anexo 3).

4.5 – Forma de apresentação dos dados:

Após a coleta dos dados contidos nos prontuários, registro dos pacientes juntamente com os dados colhidos no momento da consulta e os resultados dos exames; foi realizada a tabulação dos mesmos, seguindo-se a apresentação dos resultados. Optou-se em apresentar a parte quantitativa através de tabelas e gráfica, analisada e discutida, confrontando-os com a literatura pertinente.

RESULTADOS

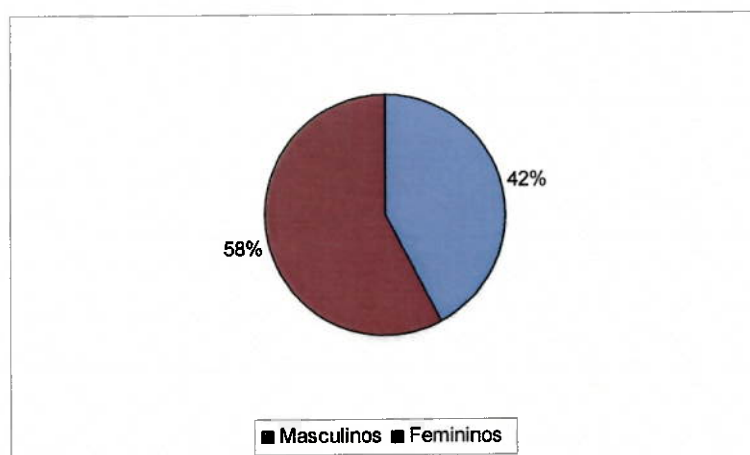
5 – RESULTADOS

Nos ambulatórios onde são atendidos os pacientes portadores de anemia falciforme da Região Norte do Ceará: ambulatório de hematologia do Hemocentro Regional de Sobral e Serviço de Hematologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, foram encontrados registros de 40 pacientes portadores de doença falciforme, sendo que 84,6% são portadores de hemoglobina homozigota SS e 15,3% de outras doenças falciformes (SC, Sb) e 1 paciente talassêmico.

Os pacientes selecionados para o presente trabalho são aqueles homozigotos para hemoglobina S, por serem pacientes mais graves e necessitarem de maiores cuidados.

Desses pacientes acompanhados 28 compareceram ao ambulatório atendendo ao nosso chamado. Foram avaliados, aplicado o questionário (Anexo 1) e colhido exame de sangue. Sendo que 06 do total dos pacientes cadastrados não compareceram alegando a dificuldade de se deslocarem de suas cidades e por estarem clinicamente bem. Os outros 06 pacientes são portadores de traço falcêmico.

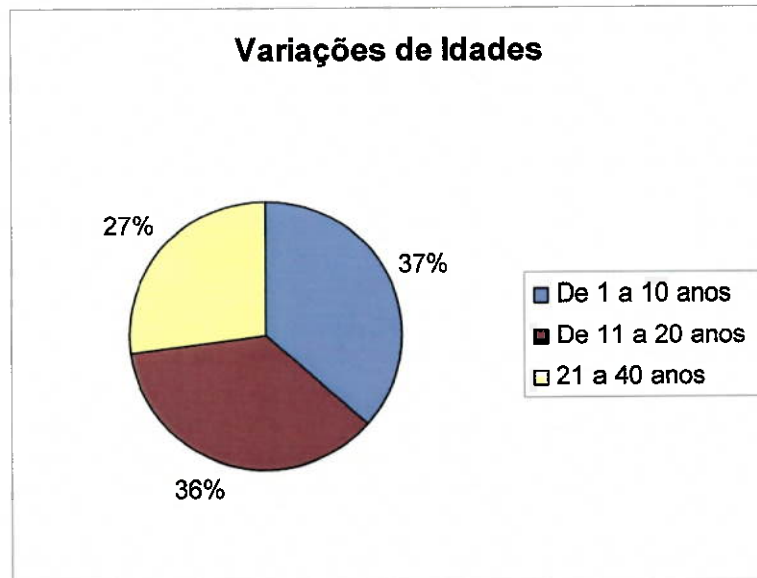
Dos 25 pacientes avaliados 58% eram do sexo masculino e 42% são do sexo feminino (Gráfico 1), com relação masculino:feminino 1,38:1 .



Fonte: SCMS – Serviço de Hematologia – UFC/ HEMOCE.

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme, segundo o sexo. Sobral - CE, 2007.

A faixa etária variou de 1 a 40 anos. As idades variaram entre 1 e 10 anos em 37%, de 11 a 20 anos em 36% e intervalo de 21 a 40 anos em 27% (Gráfico 2).



Fonte: SCMS – Serviço de Hematologia – UFC / HEMOCE.

Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo a faixa etária. Sobral - CE, 2007.

No Mapa podemos ver a procedência e distribuição desses pacientes na região norte do Estado do Ceará de nove diferentes municípios, predominando no município de Sobral, com 9 casos. (Figura 3).

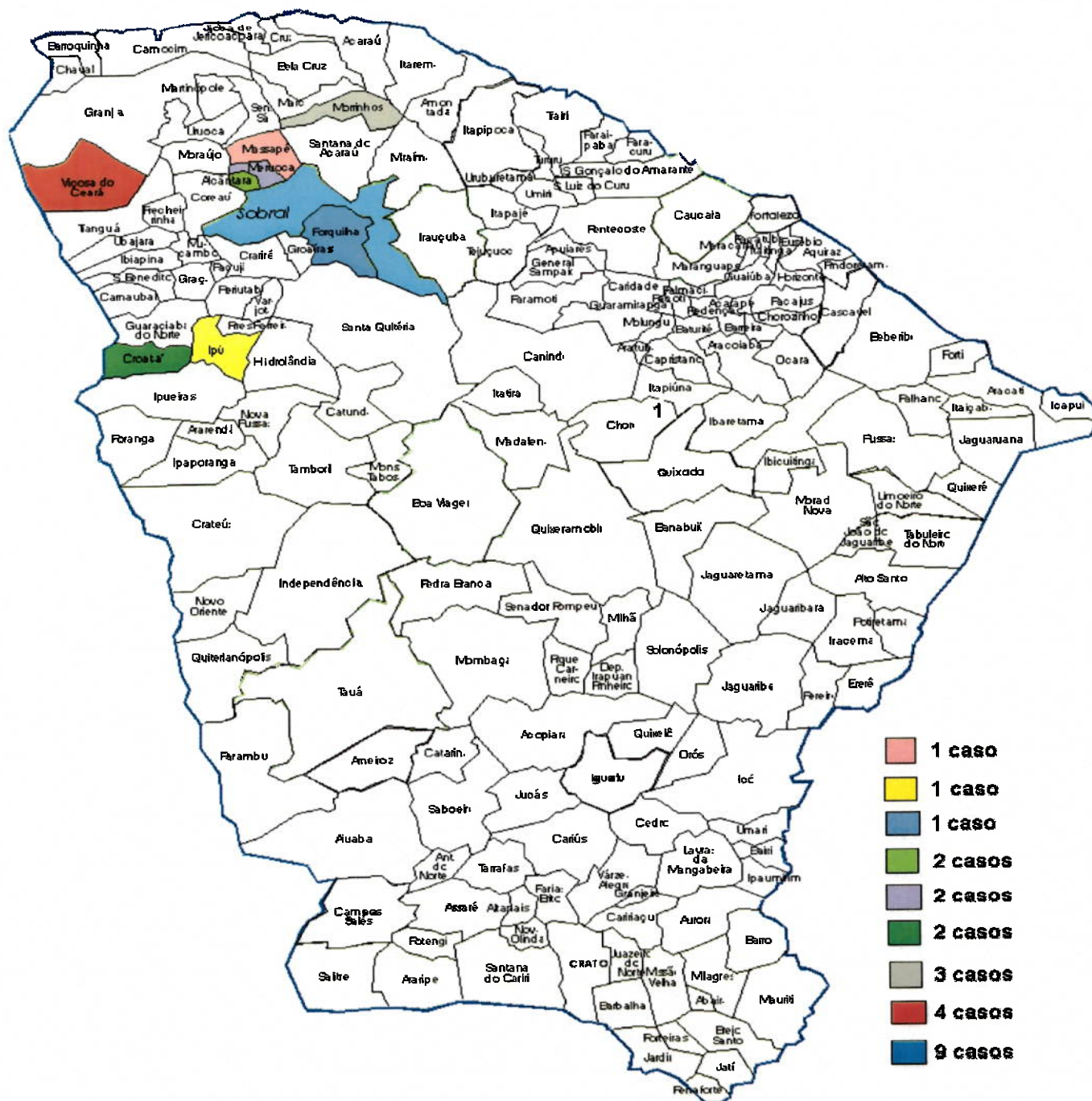
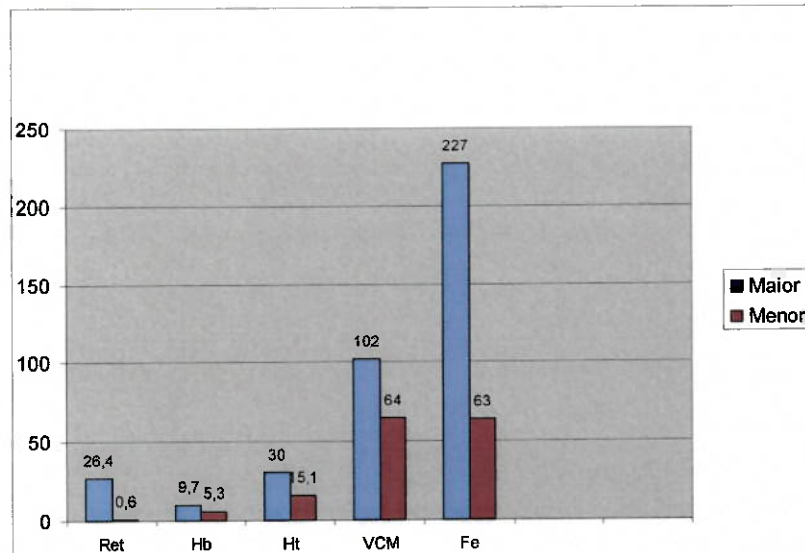


Figura 3 – Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme conforme e procedência. Sobral- Ce, 2007

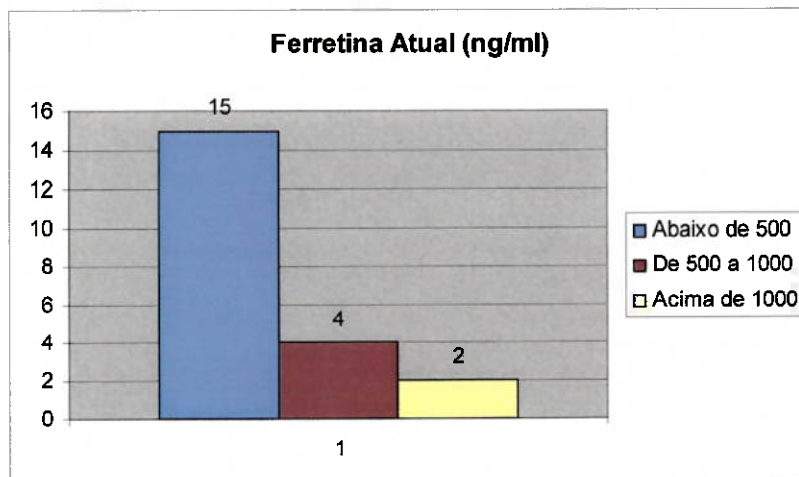
O Hemograma realizado por ocasião da consulta mostrou a seguinte variação de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), Volume Corpuscular Médio (VCM) e os exames de reticulócitos (Ret) e ferro sérico (Fe) (Gráfico 3).



Fonte: SCMS – Serviço de Hematologia -- UFC / HEMOCE.

Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes com AF, segundo os valores de Ret. (Reticulócitos), Hb (hemoglobina), Ht (hematócrito), VCM (volume corpuscular média) e Fe (ferro sérico). Sobral - CE, 2007.

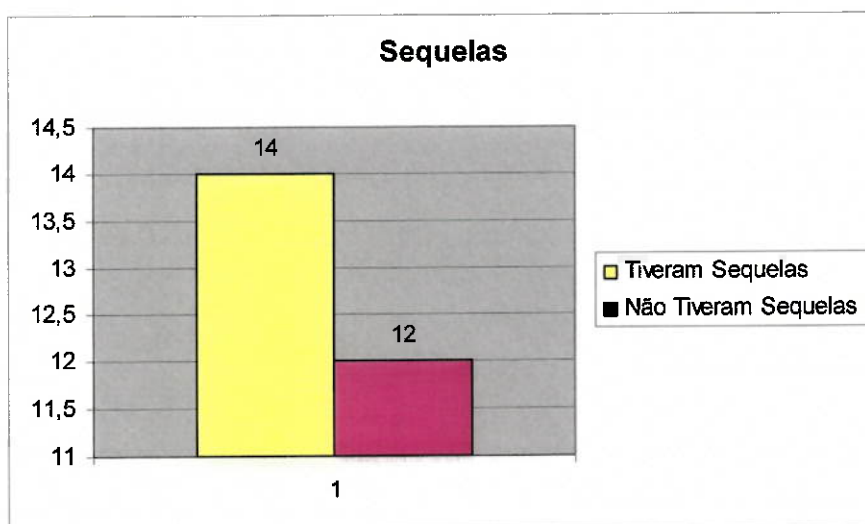
Dentre os níveis de ferritina sérica atuais dos pacientes com anemia falciforme colhidos no ato da nossa consulta, 15% tiveram sua ferritina abaixo de 500 ng/dl; 4% apresentaram entre 500 a 1.000ng/dl e 2% acima de 1.000ng/dl. (Gráfico 6)



Fonte: SCMS – Serviço de Hematologia – UFC / HEMOCE.

Gráfico 6 - Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo a dosagem de ferritina. Sobral - CE, 2007.

Outro parâmetro analisado foi se o paciente possuía alguma seqüela. O gráfico 7 revelou que 14% dos pacientes já apresentaram seqüelas ou já sofreram alguma patologia complicada como por exemplo: abortos, sopro cardíaco, cálculo biliar, pneumonias e até AVC.



Fonte: SCMS – Serviço de Hematologia – UFC / HEMOCE.

Gráfico 7 - Distribuição dos pacientes com Anemia Falciforme segundo a presença de seqüelas. Sobral - CE, 2007.

O estudo comparativo dos níveis de ferritina comparado á idade do pacientes mostra que os níveis de ferro de depósito subiram com o passar dos anos em alguns pacientes como podemos ver na tabela 5.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

A doença falciforme, segundo dados atuais do Ministério da Saúde estima-se que existam cerca de 7 milhões de portadores do traço falciforme e frequência anual de nascimento de 200.000 recém-nascidos com traço falciforme. Com relação à doença falciforme, o número estimado de brasileiros com anemia falciforme seja de 25.000 a 30.000 e que o número de casos novos por anos seja próximo de 3.500, ou seja, 1 recém-nascido doente para cada 1.000 recém-nascidos vivos.¹

A maioria destes pacientes são atendidos e acompanhados em centros de referência, geralmente ligados aos Hemocentros e aos Hospitais Universitários.

No presente estudo, foram encontrados 40 pacientes registrados como portadores de doença falciforme; pacientes estes atendidos no Serviço de Hematologia do Hemocentro Regional de Sobral e no ambulatório de hematologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Destes pacientes registrados 1 havia morrido, 6 eram portadores de traço falciforme (Hb AS), 1 era talassêmico (β -talassêmico), 6 não compareceram ao nosso chamado alegando dificuldade de se deslocarem de suas cidades e que estavam bem clinicamente, 1 paciente teve seu resultado retirado do estudo pois havia hemolizado.

Sendo estes ambulatórios referências para a região norte do estado do Ceará, a distribuição geográfica foi representada na figura 2, sendo 1 caso do município do Ipu, Massapê, Forquilha, 2 casos de Alcântaras, Croatá, Meruoca, 3 casos de Morrinhos, 4 casos de Viçosa do Ceará e 9 casos de Sobral.

Dos pacientes que conseguimos aplicar nosso estudo, 25 no total, vimos que 58% eram do sexo masculino e 42% do sexo feminino.

Apenas 1 destes pacientes, no período que estávamos produzindo este estudo, esteve internado com quadro de Síndrome torácica aguda, o restante estavam em acompanhamento ambulatorial. Devido à maioria destes pacientes residirem no interior do estado houve uma dificuldade de reuni-los.

Nosso estudo teve como objetivo principal à avaliação do metabolismo do ferro nos pacientes com Anemia Falciforme (AF) acompanhados em nosso serviço, para tanto como descrevemos anteriormente aplicamos um questionário (anexo 1) e obtivemos informações já contidas em seus registros. Colhemos novos exames que consistiram em hemograma, reticulócitos, ferro sérico e ferritina.

Os valores encontrados nestes pacientes estão de acordo com o perfil dos pacientes descritos na literatura. Conforme Serjeant, 1999 o diagnóstico é firmado através da eletroforese de hemoglobina, sendo o exame mais utilizado.²⁵

A distribuição do gene no Brasil é bastante heterogênea, dependendo de composição negróide ou caucasóide da população. Assim, a prevalência de heterozigotos para a hemoglobina S é maior nas regiões norte e nordeste (6 a 10%), enquanto que nas regiões sul e sudeste a prevalência é menor (2 a 3%). O presente estudo confirmou uma prevalência mais elevada na nossa região nordeste.¹⁷

Rodolfo Delfini Cançado, coordenador do I Encontro Brasileiro de Doença Falciforme, em maio de 2007 conceitua Anemia Falciforme como sendo a forma da doença Falciforme que ocorre nos indivíduos homozigotos SS. Estes indivíduos são sintomáticos e apresentam quadro clínico decorrente da anemia hemolítica crônica e fenômenos vasculares trombo-embólicos recorrentes.¹⁷

Devido ao quadro hemolítico freqüente nestes pacientes encontramos como descreve Ballas et al, 2001 que eles requerem transfusões sanguíneas repetidas tendo dois objetivos maiores, que são aumentar a capacidade de transporte de oxigênio do sangue e diluir as hemácias falciformes circulantes visando assim, melhorar a perfusão da microcirculação.²⁷

Ballas et al, em 2001, comparando pacientes com anemia falciforme com e sem sobrecarga de ferro, demonstrou que o grupo de pacientes com sobrecarga de ferro apresentam maior risco de crise vasooclusiva, insuficiência de órgãos e de morte.^{26,28}

São pacientes que como vistos em nosso estudo, 33% deles revelam que foram transfundidos tantas vezes que não souberam quantificá-las. É descrito em vários estudos as complicações advindas desta prática terapêutica (Porter, B), que devidos a repetidas transfusões sanguíneas acabam levando a uma elevação dos níveis de ferro em órgãos importantes como fígado, baço, miocárdio e diversos órgãos endócrinos.^{7,26,27}

Embora a doença atualmente não possa ser curada, muitas de suas complicações podem ser prevenidas ou tratadas mais eficazmente caso a doença subjacente seja detectada.¹

A elaboração das Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes concluída no I Encontro Brasileiro de Doença Falciforme vai procurar junto aos órgãos governamentais competentes as condições indicadas pelos especialistas para a implementação de políticas da assistência aos portadores da doença. Isto contribuirá para melhor a qualidade de vida dos pacientes.^{13, 15,17}

CONCLUSÕES

6 - CONCLUSÕES

1. A faixa etária dos pacientes analisados foi diferente do relatado na literatura, com paciente já na idade adulta, 40 anos com poucas seqüelas.
2. O presente estudo mostrou a alta incidência desses pacientes em nossa região nordeste (40 pacientes) com hemoglobinopatias SS, forma mais grave, confirmando dados descritos na literatura nacional.
3. Em 2% dos pacientes foi detectado o nível de ferritina elevado que colocam os pacientes no perfil que se beneficiariam com terapia de quelação do ferro.
4. É necessário conscientizar os nossos serviços de saúde do acompanhamento regular, sistematizado dos pacientes portadores de doença falciforme, da atualização dos conhecimentos a respeito dessa doença e da necessidade do fornecimento de resumos indispensáveis à assistência desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- **Manual de diagnóstico e tratamento de Doenças Falciformes** - [SITE da internet]
http://www.anvisa.gov.br/sangue/p_hemoglobinopatia/diagnostico.pdf.2002,(acesso 30/05/2006)
- 2- BRAGA, J.A.P; Doença falciforme In: BRAGA, J.A.P; TONE, L.G; LOGGETTO, S. R. **Hematologia para o Pediatra**. 1 Edição, São Paulo, Atheneu, 2007, cap.8, p 73-89.
- 3- DIAS. ALLAN G. FARRACO. J.P; **Condutas no Paciente com Anemia Falciforme** [SITE da internet] http://www.hemoline.com.br/a_falci.htm (acesso em 20/05/2007).
- 4- SERJEANT, G.R. A doença da célula falciforme In: **Hemoglobinopatias**. Anais Nestlé- v.58, p. 6-7, Nestlé Nutrition Services, 1999.
- 5- **Ministério da Saúde** [site da internet]. <http://www.gov.br>.acesso em Março de 2005
- 6- COSTA, F.F. In: ZAGO, M.A. FALCÃO, R.P; PASQUINI , R. **Hematologia – Fundamentos e Prática**, 2 Ed, Atheneu; São Paulo, 2005, p.304-327.
- 7- WENDEL, S. Sobrecarga de Ferro In: **Guia de Condutas hemoterápicas**. Hospital Sírio-Libanês, p. 117, 2005.
- 8- SCHEIDER, F.C. **Política de Saúde** In: ABRASTA (Associação Brasileira de Talassemias), p.3, 2006.
- 9- LORENZI, T.J.A. P, F. **Manual de Hematologia: Propedêutica e Clínica**, 3º ed., Rio de Janeiro; Medsi; p.259,273, 2003.
- 10- DI. NOZZO, D.V.P; FONSECA,S.F. Anemia falciforme e infecções. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n 5, pág. 347-352, 2004.
- 11- **Manual de Condutas Básicas na Doença Falciforme**. Ministério da Saúde 2006 - Brasileira DF Ed. do Ministério da Saúde 2006.

- 12 – BRAGA. J.A.P, HOKAZONO. M. Anemia falciforme – **Guia de Pediatria** In: Nesthor Schor, editor. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar _ Unifesp/ EPM. Barueri. Manole, p.1001-8, 2005

- 12- LEE, M. DG RICHARD, WINTROBE In: **Hematologia Clínica**. Hemoglobinopatias S, C, D, E, &, O e doenças associadas, p. 1161 – 1183, v. 5, 1º ed. Brasileira 1998, Ed. Manole Ltda, São Paulo-SP.

- 13- **Avaliando a Sobrecarga de Ferro - Técnicas Atuais e Pesquisas de Novos Métodos**, Monografia educativa, Novartis, 2005.

- 14- www.diagnosticadassomericas.com.br/exames/ferritina.shtml acessado em 07.05.06

- 15- STEAGALL, MERULA. Políticas de Saúde In: **Rev. Abrasta**. Ed. 2, p.3, 2006.

- 16 – PARDINI. H. **Manual de Exames e Serviços**. Instituto Hermes Pardini & Patologia Clinica. Ferritina e Ferro, p. 143-144, 2006/2007.

- 17 – CANÇADO. R.D. In: **I Encontro Brasileiro de Doenças Falciformes**, 2007. São Paulo: Colégio Brasileiro de Hematologia e Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia 2007.

- 18 - BANDEIRA, F.M.G. C; PERES, J.C; CARVALHO, J.C e col, Hidroxiuréia em pacientes portadores de síndromes falciformes acompanhados no Hospital Hemope, Recife-PE. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 26, p. 189-194, 2004.

- 19 - MOREIRA, H.M. Hemoglobinopatias no Brasil: um tema inesgotável. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. v. 22, p.3-4, 2000.

- 20 - NAOUM, P.C. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Rev. Brás. Hematol. Hemoter**. v. 22, p.5-22, 2000.

- 21 - SIQUEIRA, F.A.M. **Diagnóstico de hemoglobinopatias em recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP**. 2000 (Mestrado em Ciências Biológicas)

Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho, São José do Rio Preto, São Paulo, 2000”.

22 – SIQUEIRA, F.A.M. Contribuição para o estudo das alterações moleculares e interferentes na expressão fenotípica das hemoglobinopatias a partir de um programa de diagnóstico neonatal. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v.26, p.227-228, 2004.

23 – TORRES, F. R. BONINI-DOMINGOS, C.R. Hemoglobinopatias – hipótese malária ou efeito materno? **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v.27, n 01, p.53-60, 2005.

24 - RAMALHO, A.S; DUCHOVNI-SILVA, I. Hemoglobinopatias – hipótese da malária e efeito materno. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v.27, n 02, p.144-145, 2005.

25 – ONDERI, L.S.; ZAMARO, P.J.A, BONINI-DOMINGOS, C.R. A importância do diagnóstico laboratorial clássico na identificação de variantes de hemoglobinopatias. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v.27, n 01, p.72-74, 2005.

26 – TAHER, A. Iron overload in Thalassemia and Sick Cell Disease. In: Novel Approaches in the Treatment of Iron Overload In: **Seminars in Hematology** Guest Editor, v. 42, p.5-9, 2005.

27 – TRIULZI, D. J. **Terapêutica transfusional – Manual para médicos**, 7 edição Associação Americana de Banco de Sangue (AABB), 2003.

28 – ANDREW, N. C. Disorders of iron metabolism. **N Engl J Med**, v. 341, p. 1986-1995, 1999.

ANEMIA FALCIFORME

Procedência dos dados — Instituição: _____

1. Prontuário: _____ Ficha: _____
Nome: _____
Idade: _____ Sexo: _____ Profissão: _____
Procedência: _____ Estado Civil: _____
Pai: _____
Mãe: _____

2. Primeiros sintomas: _____

3. Data dos primeiros sintomas: _____ (até o diagnóstico em meses).

4. Data do diagnóstico: _____

4. Exame físico:

- () Palidez () Icterícia
() Febre () Gânglios _____
() Perda ponderal () Fígado _____ cm
() Atraso crescimento () Baço _____ cm
() Dores nas pernas () _____
() Artralgia () Outros _____
() Síndrome mão-pé

5. Hemoglobinopatia _____

6. Eletroforese de hemoglobina:

6.1. Paciente: _____ laboratório: _____ Data: _____
Hb A1 _____ Hb A2 _____ Fetal _____ HbS _____
Outras _____

6.2. Mãe: _____ laboratório: _____ Data: _____
Hb A1 _____ Hb A2 _____ Fetal _____ HbS _____
Outras _____

6.3. Pai: _____ laboratório: _____ Data: _____
Hb A1 _____ Hb A2 _____ Fetal _____ HbS _____
Outras _____

7. Exames laboratoriais (por ocasião do diagnóstico):

7.1. LDH: _____

7.2. VHS: _____

7.3. Reticulócitos: _____

7.4. Hemograma

7.5. Hemoglobina: _____ Hemácias: _____
Hematócrito: _____ VCM: _____
RDW _____

7.6 Descrição do esfregaço periférico _____

- | | |
|--|--|
| ☐ normocitose | ☐ normocromia |
| ☐ Anisocitose | ☐ anisocromia |
| ☐ microcitose | ☐ microcitose |
| ☐ poiquilocitose | ☐ hipocromia |
| ☐ policromasia | ☐ hc em alvo |
| ☐ ponteados basófilos | ☐ anel de cabot |
| ☐ c. howell jolly | ☐ esferócitos |
| ☐ drepanócitos | ☐ outros _____ |

8. Capacidade Ferropexia

8.1. Ferro sérico _____ data _____

8.2. Ferritina sérica: _____ Data: _____

Ferritina sérica: _____ Data: _____

Ferritina sérica: _____ Data: _____

Ferritina sérica: _____ Data: _____

8.3 Capacidade latente de ligação do ferro _____ Data: _____

8.4 Capacidade total de ligação do ferro _____ Data: _____

8.5 Índice de saturação de transferrina _____ data: _____

9. Tratamento - Medicamento utilizado:

- | | |
|--|--|
| ☐ Ácido fólico | ☐ Vitamina B12 |
| ☐ Ferro endovenoso | ☐ sulfato ferroso |
| ☐ Ferro intramuscular | ☐ hydreia |
| ☐ Outros _____ | |

Período: _____

10. Realizou transfusão?

- ☐ Sim ☐ Não

Se afirmativo qual e quantas _____

☐ Concentrado de hemácias quantas () _____

☐ Concentrado de hemácias lavado () _____

☐ Concentrado de hemácias desleucocitado () _____

☐ Concentrado de hemácias filtrado quantas () _____

☐ não especificado _____

Observações _____

11. Situação atual:

a) Período de avaliação: _____ (da primeira consulta).

b) Última notícia: data: ____/____/____

Estado Clínico:

☐ óbito em ____/____/____ ☐ sem notícia

☐ outros

☐ acompanhamento ambulatorial

12. Observações:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

O objetivo do presente estudo é avaliar o nível de ferro nos pacientes portadores de Anemia Falciforme atendidos no ambulatório do Serviço de Hematologia do Hemocentro Regional de Sobral e Serviço de Hematologia da SCMS no estado do Ceará. Destina-se a fazer um levantamento de dados através de prontuários (informação clínica e coleta de resultados de exames laboratoriais) e entrevista com os pacientes submetidos a novos exames, com a finalidade de detectar sobrecarga de ferro e conhecer o perfil desses pacientes.

Convido o Sr.(a) a participar da pesquisa, em caso da dúvida, poderá comunicar-se com a pesquisadora Dra. Alaíde Maria Rodrigues Deolindo, que reside na Av. Dom José n 2280, bl.A, ap 203, fone: (0xx88)36116442. Para tanto, necessitamos que o Sr.(a) responda um questionário contendo informações importantes para o desenvolvimento da pesquisa e que autorize a obtenção da coleta de informações e consientize a coleta de novos exames.

A participação do Sr.(a) na pesquisa será plenamente voluntária e consciente, não havendo qualquer forma de pagamento ou compensação material, sendo que, ao participar da pesquisa, não ficará exposto(a) a nenhum risco, podendo desistir de o participar, a qualquer momento, sem prejuízo de sua assistência médica.

Sua identidade será mantida em sigilo absoluto, sendo a divulgação dos resultados totalmente proibida a terceiros, ficando restrita à discussão acadêmica de âmbito científico e, ainda assim, sem qualquer possibilidade de identificação dos pacientes. Será, no entanto, permitido o acesso às informações sobre procedimento relacionados a pesquisa.

Certo e ciente dos detalhes acima descritos, e, por concordar na íntegra com todos os termos acima expostos, manifesto, por vontade própria, livre e consciente, propósito de participar do presente estudo.

Sobral, _____ de _____ de _____

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do responsável legal

Assinatura de quem obteve o termo

Sobral-CE., 28 de maio de 2007.

DECLARAÇÃO

Declaramos que o Projeto de Pesquisa para fins de Conclusão do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia intitulado: Avaliação dos Níveis de Ferro nos Pacientes com Anemia Falciforme da Região Norte do Ceará, tendo como pesquisadora: Dra. Alaíde Maria Rodrigues Deolindo, obedece ao protocolo para realização de pesquisa desta instituição, obtendo Parecer Favorável desta sub-comissão para sua realização.

A pesquisa terá como campo de atuação o Ambulatório e Enfermaria do Serviço de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas Fernando Mendes da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, no período de abril a junho de 2007.

Atenciosamente,



Enfa Michelle Alves Vasconcelos
Coord. da Sub-comissão de Pesquisa



Dr. Luiz Derwal Salles Júnior
Coordenador do DEPE
Dep. de Ensino, Pesquisa e Extensão