

DOENÇA FALCIFORME NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

FALCIFORM DISEASE IN CHILDREN: A CASE REPORT

ANDREIA ALVES **CAMELO**^{1*}, ROSINEIDE VIEIRA **GOIS**², FERNANDA TORLANIA ALVES **GOMES**³

1. Acadêmica do curso de graduação em Biomedicina do Centro universitário Luterano de Ji-Paraná- CEULJI/ULBRA; 2 Docente Biomédica especialista em Hematologia Clínica, Msc. em Biologia celular e molecular aplicada ULBRA/RS; 3. Farmacêutica-Bioquímica especialista em Hematologia Laboratorial, Msc. em Ciências Farmacêuticas- UFAM.

* Rua campo grande, 407, São Francisco, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil, CEP 76.908-243, andreaalvesjp@hotmail.com

Recebido em 04/12/2017. Aceito para publicação em 04/01/2018

RESUMO

A doença falciforme é decorrente de uma mutação genética que causa uma anemia hemolítica crônica com sintomas clínicos graves. O diagnóstico dessa hemoglobinopatia foi incluído pela portaria nº822/11 do Ministério da Saúde no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e a metodologia prevista pelo referido programa é a de eletroforese por focalização isoeletrica (FIE) ou Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC). A taxa de sobrevivência é baixa. Foram analisados os prontuários de janeiro do ano de 2017 até julho do mesmo ano e observados os seguintes achados: a principal sequela foi a esplenectomia. As principais queixas foram febre e dor, nos hemogramas os principais achados foram eritropenia, hipocromia, poiquilocitose, anisocitose, policromasia e discreta leucocitose.

PALAVRAS-CHAVE: Doença falciforme, mutação genética, febre e dor.

ABSTRACT

Sickle cell disease results from a genetic mutation that causes chronic hemolytic anemia with severe clinical symptoms. The diagnosis of this hemoglobinopathy was included in Ministry of Health Ordinance No. 822/11 in the National Neonatal Screening Program (PNTN) and the methodology established by said program is isoelectric focusing electrophoresis (FIE) or High Performance Liquid Chromatography (HPLC). The survival rate is low. The medical records from January 2017 to July of the same year were analyzed and the following findings were observed: the main sequelae was splenectomy. The main complaints were fever and pain, in the hemograms the main findings were erythropenia, hypochromia, poikilocytosis, anisocytosis, polychromasia and mild leukocytosis.

KEYWORDS: Sickle cell disease, genetic mutation, fever and pain.

1. INTRODUÇÃO

A doença Falciforme (DF) é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um grave problema de saúde pública mundial levando a um grande impacto na morbimortalidade da população afetada¹.

A DF é de origem africana e chegou ao continente americano no início do século XV por causado tráfico de escravos negros no período colonial. Mais da metade da população brasileira apresenta traços de afrodescendência, isso faz a doença falciforme à enfermidade hereditária mais comum no Brasil e no mundo^{2,3}.

A descoberta da DF ocorreu através da genética, sendo a primeira doença molecular humana a ser descoberta. Em 1949, por meio da eletroforese, Linus Pauling, Seymour Jonathan Singer, Harvey Itano e Ibert C. Wells, separaram a hemoglobina anormal que foi chamada de *Sickle Hemoglobin* (Hemoglobina Falcizante), que causava a alteração no formato do eritrócito, a falcização, e a sigla passou a ser Hb S sendo o “S” de *Sickle*¹.

No Brasil há aproximadamente 25 a 30 mil portadores da DF e média 3.500 novos casos apareçam a cada ano³. De acordo com a base de dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) nasce por ano uma média de 200.000 pessoas portadoras do traço falciforme e que existe 7.200.000 portadoras do traço falcêmico (Hb AS) no País⁴. Segundo o Ministério da Saúde (MS) a maior prevalência da anemia falciforme no Brasil é no nordeste 10%, no norte 6%, seguidos pela região sudeste 3% e sul 2%¹.

A doença falciforme tem apresentado uma série de complicações clínicas que elevam a mortalidade e a morbidade dos indivíduos, principalmente, nos primeiros anos de vida. Numa distribuição por faixa etária os óbitos se concentram nos dois primeiros anos de vida. Os portadores da DF têm uma baixa expectativa de vida, porém essa expectativa aumentou após a criação de programas de triagem neonatal, de atenção e educação ao paciente. Estima-se que o portador de hemoglobina SS passou a apresentar uma chance de 85% de sobrevivência até os 20 anos^{5,6}.

Pessoas portadoras da DF necessitam de uma atenção especial na saúde com procedimentos que vão desde a internação hospitalar para tratamento de dores agudas emergenciais, transfusões sanguíneas, até intervenções cirúrgicas. Apresentam ainda vários problemas clínicos que acabam interferindo na

qualidade de vida, dentre eles, a crise dolorosa vaso-oclusiva⁸, síndrome torácica aguda⁹ e persistentes infecções bacterianas¹⁰ que junto com a crise dolorosa, aumentam a frequência das internações hospitalares, e casos que evoluem para óbito⁷.

Este trabalho relata a evolução clínica da doença falciforme em uma criança e mostra a gravidade da doença falciforme principalmente na infância, bem como justifica a necessidade de um acompanhamento especializado com maior frequência para a melhoria na qualidade de vida. Descreve sobre o diagnóstico, aspectos clínicos e laboratoriais, frequência de internações e transfusões sanguíneas, tratamento farmacológico e as sequelas da doença.

2. CASO CLÍNICO

T.V.F.F, nascida em abril de 2012, 5 anos de idade, parda, sexo feminino, foi diagnosticada com a doença falciforme no ano de 2012 através do “teste do pezinho”, pelo método de diagnóstico Cromatografia Líquida de Alta Resolução – HPLC, estabelecido pelo PNTN¹¹. Em entrevista com a mãe da criança as principais queixas foram: dores de cabeça e febre. As internações são em média sete vezes por ano. A criança recebeu sangue três vezes desde o nascimento. A terapia farmacológica é feita com ácido fólico, complexo B e vitamina C. Quando há o processo infeccioso é administrado o antimicrobiano amoxicilina.

No mês de setembro do ano de 2017 foi feito um levantamento de prontuário de atendimento médico no SAME do Hospital Municipal de Ji-Paraná – RO dos atendimentos da criança. Foram encontradas seis fichas do presente ano, descritas em ordem cronológica.

No mês de janeiro a criança foi admitida no pronto-socorro do Hospital com febre e dores de cabeça, porém na ficha não fora descrito o tratamento farmacológico, evolução clínica e/ou condutas médicas. No mesmo mês houve um retorno da paciente para apresentar um hemograma e no exame físico a menina apresentou; massa palpável no hipocôndrio esquerdo, dor no hipocôndrio direito e palidez cutânea nível três. A conduta médica foi o encaminhamento para a cidade de Porto Velho cujo laudo descrevia quadro clínico grave, impossibilidade de tratamento na localidade por falta de suporte especializado.

No primeiro dia de março a paciente deu entrada no Hospital e na ficha médica relatava um encaminhamento para transfusão sanguínea.

Em abril a criança deu entrada no hospital com a queixa de um edema no pescoço e o histórico - clínico apresentou febre, dor abdominal e no exame físico estava hipocorada, hidratada, abdômen semigloboso, doloroso em epigástrico, esplenomegalia, linfonodomegalia cervical à esquerda, oroscopia e hiperemia. Foi solicitado pelo médico um hemograma, porém não estava em anexo ao prontuário.

No mês de maio houve o relato da mãe que a criança fez a cirurgia de esplenectomia total /em um

hospital da rede privada de Ji-Paraná e segundo ficha cadastral da unidade da FHEMERON de Ji-Paraná houve uma requisição de concentrado de hemácias justificada pela cirurgia. A esplenectomia é a cirurgia para a retirada total ou de parte do baço, sendo considerada de alto risco, pois em qualquer faixa etária e por qualquer indicação, aumenta o risco de morte por infecção fulminante. Na doença falciforme pode ocorrer o mecanismo do seqüestro esplênico que é o aumento da funcionalidade do baço tentando eliminar células falcizadas, aumento da hemólise e a retirada de grande quantidade de sangue da circulação, e como consequência o comprometimento do baço. É a segunda causa de morte em crianças e os pais devem ser instruídos quanto a estes sintomas para o diagnóstico precoce porque esse sintoma pode evoluir rapidamente para choque hipovolêmico e morte¹.

Tabela 1. Achado hematológicos obtidos através das análises dos hemogramas anexados aos prontuários médico do Hospital Municipal de Ji-Paraná.

Ano 2017	Hemácias (10 ⁹ /mm ³)	Hb (g/dl)	Hct (%)	VC M (fL)	RD W (%)	Contagem de Leucócitos
17/01	1,81	5,5	17	94,1	28,1	12.200
01/03	2,61	8,9	26,3	100,7	25	13.000
02/03	2,46	8,4	24	99	26	10.600
18/05	2,79	8,8	26,4	94,5	22	14.700

Nos achados hematológicos foram observadas as seguintes alterações morfológicas eritrocitárias: poiquilocitose, hemácias em alvo, eritrócitos policromáticos, esferócitos e drepanocitose em grau variável. Todos os hemogramas apresentavam anisocitose, eritropenia e hipocromia, além de discreta leucocitose.

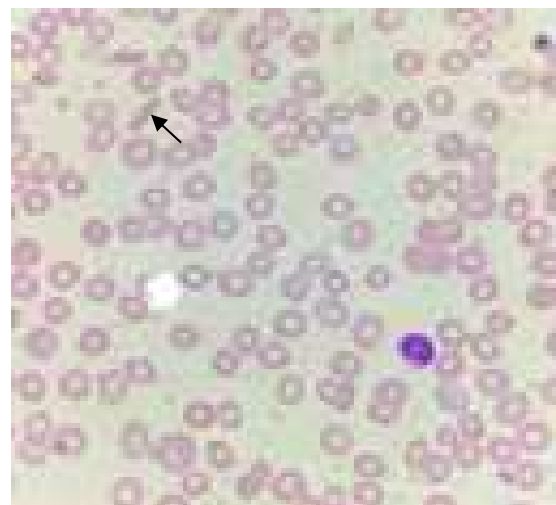


Figura 1. Presença de drepanócitos. **Fonte:** acervo pessoal.

No mês de julho a criança deu entrada no hospital com queixa de vômito e diarreia, sem febre, no exame

físico estava normocorada, hidratada, eupnéica, abdome doloroso em mesogástrio. A medicação administrada foi o antiemético Dramin B6®, e hidratação com solução fisiológica intravenosa. Após o tratamento a paciente recebeu alta com orientações.

Segundo ficha cadastral da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia – FHEMERON houve uma requisição de concentrado de hemácias justificada pela cirurgia de esplenectomia, realizada anteriormente.

Atualmente a criança se encontra em estado de saúde melhor.

3. DISCUSSÃO

Sobre as alterações mais comuns no hemograma na DF podemos citar: anemia grave do tipo normocítica-normocrômica em alguns momentos macrocítica com alto grau de poiquilocitose e anisocitose. Os valores da hemoglobina são de 6 a 9 g/dl em pacientes não transfundidos, o VCM variável normalmente normocítico e pouco macrocítico, mas menor que 110 fL. O RDW acima de 19,5%. E as morfologias dos eritrócitos têm: drepanócitos de 2 a 4+, hemácias em alvo 1 a 3+, policromasia 1 a 3+, esferócitos raros, eritroblastos em grau variado que geralmente aumenta na crise falcêmica. Podem ser vistos também corpos de Jolly, alguns fragmentos de eritrócitos e pontilhado basófilo. Os leucócitos estão elevados nos processos infecciosos ou hemolíticos podendo apresentar desvio à esquerda ou não. As plaquetas aumentadas devido à atrofia do baço que uma de suas funções é armazenar plaquetas. Mas em crianças pode estar levemente diminuída por estarem com o baço aumentado¹².

Manifestações clínicas mais comuns na DF são: anemia, crise dolorosa, infecções recorrentes e icterícia¹.

O aconselhamento genético é considerado um ato médico no Brasil, mas o número de geneticistas treinados para essa prática é muito restrito¹³, sendo encontrados apenas em Hospitais Universitários e centros de saúde pública de referência. Seria de suma importância o aconselhamento para pessoas portadoras do traço falciforme ou DF na rede pública, mas essa prática é feita por outros profissionais de saúde, que por vezes não receberam capacitação para tal aconselhamento¹⁴.

É notável a necessidade de maior frequência de atendimento médico especializado, visto que no caso relatado existem muitas procuras por tratamento em hospital de pronto socorro e na maioria por consequência da doença falciforme. Depois dos 4 anos, as consultas podem ser realizadas no intervalo de 4 a 6 meses ou antes dependendo da necessidade de cada paciente¹⁵.

Os tratamentos existentes na doença falciforme são: a suplementação com algumas vitaminas: ácido fólico devido às necessidades especiais estarem aumentadas no período de crescimento, zinco, pois a deficiência deste é uma das causas de atraso no crescimento e

surgimento de úlceras nos membros inferiores^{16,17}. Segundo Braga (2007)¹⁸, há necessidade de imunização adicional contra meningite, pneumococo e vírus da influenza e as vacinas anti-hemófilus e hepatite B no primeiro ano de vida. Quanto à profilaxia das infecções, a medicação de escolha é a penicilina.

De um modo geral, o que se pode notar durante a coleta de dados, é que não existe um protocolo para o atendimento e tratamento de pessoas com DF, tampouco profissionais especializados na unidade básica de saúde de Ji-Paraná/RO. A lei 8080/90 que dispõe sobre as condições para promoção proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços ressalta-se ainda a importância da integração dos diferentes níveis de atenção do sistema de saúde público, como a atenção básica, a atenção especializada de média e a de alta complexidade, considerando o acesso e a resolutividade no amparo a esse grupo específico de pessoas. Percebe-se que não é uma deficiência apenas dessa região, mas também em outros estados do Brasil, onde a dificuldade de acesso da população é evidente em regiões menos favorecidas, principalmente no norte do país, que o atendimento médico especializado disponível existe apenas na capital²⁰.

Na DF não existe um tratamento específico, mas existem medidas preventivas e de profilaxia que melhoram a qualidade de vida e a sobrevida¹⁸. O acompanhamento ambulatorial objetiva não apenas a avaliação dos órgãos e dos sistemas, mas também a orientação dos pacientes e seus familiares sobre a doença. O vínculo dos profissionais de saúde com o paciente e família é fundamental para facilitar a compreensão sobre a doença e evitar assim que o paciente procure outra unidade de atendimento mantendo o acompanhamento em um único centro de referência.

Pieroni *et al.* (2007)¹⁹ relata que o único tratamento curativo para portadores da DF é o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) que tem o objetivo de restabelecer uma hematopoese normal que elimina a vaso-oclusão causada pelas hemácias falciformes e lesão crônica do endotélio vascular.

Atualmente no Brasil, os pacientes que sofrem com doença falciforme têm uma nova opção para o tratamento. O Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 2.139 /GM/MS, de 18 de dezembro de 2015, que inclui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloablativo, para tratamento da doença falciforme.

4. CONCLUSÃO

No presente relato, tanto do ponto de vista clínico como laboratorial, está de acordo com a literatura, que a doença falciforme na infância prejudica a qualidade de vida, em virtude das frequentes dores e episódios de infecções e necessidade de internações hospitalares,

transfusões sanguíneas, o que conduz a criança e a família a vivenciarem diferentes dificuldades. Os aspectos clínicos mais recorrentes foram as crises de dores e febre, e a principal sequela foi a esplenectomia que ocorreu devido ao sequestro esplênico, que é uma complicação aguda grave responsável por grande morbidade e mortalidade em pacientes com doença falciforme.

5. AGRADECIMENTOS ou FINANCIAMENTO

Agradecemos ao Farmacêutico-bioquímico, Emanuel de Castro Eleothério, servidor do Hospital Municipal de Ji-Paraná (HMJP) e da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia (FHEMERON) por ter contribuído no presente estudo.

6. REFERÊNCIAS

- [01] Brasil, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e temática, Coordenação de Sangue e Hemoderivados. Rastreamento: Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
- [02] Alves AL. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. Informe Epidemiol SUS 1996; 5(4):45-53.
- [03] Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. Rev Bras Hematol Hemoter 2007; 29(3):203-6.
- [04] Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília: ANVISA, 2001; 142p.
- [05] Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, Sloange D, Klug P, Rida W. Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Pediatrics. 1989;84(3):500-8. PMID:2671914.
- [06] Fernandes AP, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DL, Viana MB. Mortalidade de criança com doença falciforme: um estudo de base populacional. J Pediatr Rio). 2010; 86(4):279-84. PMID:20508908. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572010000400006>.
- [07] Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. Ver Saude Publica. 2005; 39(6):943-9. PMID:16341405. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102005000600012>.
- [08] Serjeant GR, Serjeant BE, Mohan JS, Clare A. Leg ulceration in sickle cell disease: medieval medicine in a modern world. Hematol Oncol Clin North Am. 2005; 19(5):943-56, viii-ix. PMID:16214654. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2005.08.005>.
- [09] Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, *et al.* Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. N. Engl J Med. 2000; 342(25):1855-65. PMID:10861320.<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200006223422502>.
- [10] Gill FM, Sleeper LA, Weiner SJ, Brown AK, Bellevue R, Grover R, *et al.* Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. Blood. 1995; 86(2):776-83. PMID: 7606007.
- [11] Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Coordenação-Geral de Atenção Especializada. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal/ Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Coordenação Geral de Atenção Especializada. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- [12] Oliveira RG. Hemograma: como fazer e interpretar. 2.ed. – São Paulo: Red Publicações, 2015.
- [13] Ramalho A, Magna L, Paiva-e-Silva. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. Cad Saúde Pública 2003; 19:1195-9.
- [14] Davis D. The ethics and ethos of genetic counseling. In: Davis, editor. Genetic dilemmas: reproductive technology, parental choices, and children's futures. New York: Routledge; 2001; 9-34.
- [15] National Institutes of Health – National Heart, Lung and Blood Institute – NIH Publication N°02-2017. The management of sickle cell disease. 4th edition. 2002.
- [16] Rabb LM, Grandinson Y, *et al.* A trial of folate supplementation in children with homozygous sickle cell disease. Br J Haematol. 1983; 54:589-94.
- [17] Braga JAP, Keubauy J, Fisberg M. Zinc, copper and iron and their interrelations in the growth of sickle cell disease patients Arch Latino-americanos Nutr. 1995; 45(3):198-203.
- [18] Braga JAP. Medidas gerais no tratamento da doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):233-238.
- [19] Pieroni F, George NMB, Júlio CV, Belinda OS. Transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em doenças falciformes. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007; 29(3):327-330.
- [20] Ferreira MCB. Doença falciforme: Um olhar sobre a assistência prestada na rede pública estadual – Hemocentro Regional de Juiz de Fora. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais; 2012.