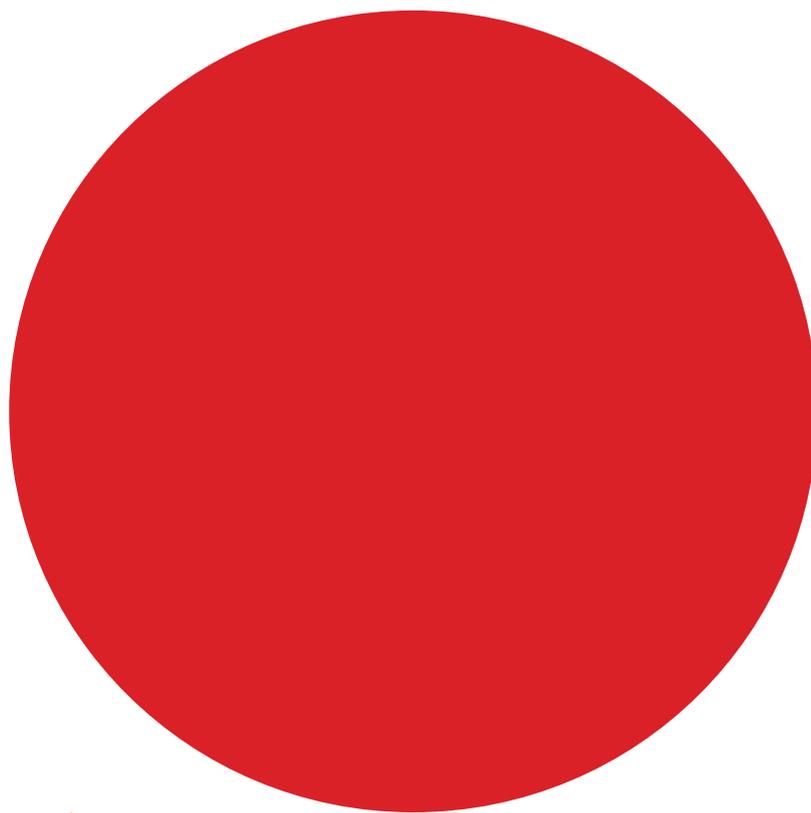


Nº6

Março 2019

cadernos CISA



**A doença das células
falciformes**

**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
EM ANGOLA**

Prefácio

A Drepanocitose ou Anemia de Células Falciformes, pela sua prevalência nos países da África Equatorial e Tropical, pelo grande impacto que tem na qualidade de vida e na mortalidade das crianças e jovens destes países, e pelas dificuldades que a sua condição de doença genética põem para o seu tratamento e cura, constitui uma enorme sobrecarga na saúde destes países.

A doença tem também importância em países mais desenvolvidos que acolhem a diáspora africana, e onde a doença, tratada em condições mais favoráveis que em África, permite comparações do tipo apresentado em 2017 pela Coligação Mundial para a Anemia Falciforme: nestes países, 90% das crianças chegam à idade adulta, e a esperança de vida é de 58 anos, enquanto que em África se estima que só 10% das crianças atinge a idade adulta.

Esta terrível constatação permite, contudo, uma nota de optimismo: os resultados favoráveis conseguidos nos países mais avançados não o foram à custa de tratamentos sofisticados como os implantes da medula ou manipulações genéticas, mas apenas com os métodos que estão ou poderão estar já ao alcance de países como Angola.

Sabemos que há 20% de portadores em praticamente todo o território angolano, e que 1-1.5% das crianças nascidas são doentes, o que autoriza uma estimativa de 12 000 nascimentos anuais de crianças doentes em Angola.

Para podermos reverter as presentes taxas de morbilidade e mortalidade da doença, e atingir os bons resultados já alcançados naqueles países, confiamos nas medidas sociais que reverterão numa forma geral as taxas de mortalidade dos menores de cinco anos, mas podemos acelerar o processo se, ao nível do sistema de saúde, tomarmos desde já as medidas que dêem visibilidade à doença, sensibilizem e eduquem a população e facilitem o acesso dos doentes a cuidados contínuos modernos e de qualidade.

A publicação pelo CISA do presente caderno dedicado à doença é um indício de como uma organização tão centrada na população, como é o caso, identificou a grande carga de doença e sofrimento que a condição representa para as crianças e para a comunidade.

Esta iniciativa enquadra-se nos objectivos referidos de aumentar a visibilidade e o conhecimento da doença. Mas há um outro indício importante: o CISA e os seus investigadores podem contribuir para os progressos dos nossos conhecimentos e elucidar, para além de questões biológicas mais complexas da doença, problemas de manuseamento clínico, como a profilaxia ou não do paludismo nos doentes, o desempenho da hidroxureia em meio tropical, os haplotipos dominantes, a associação com outras hemoglobinopatias, etc.

Possa este caderno ajudar as famílias, motivar os profissionais e sensibilizar os políticos!

Luís Bernardino

*Médico pediatra e iniciador do Centro de Apoio ao Doente Anémico do Hospital Pediátrico
David Bernardino, Luanda, onde foi Director.*

Luanda, 30.12.2018

Índice

2	Introdução
2	Etiologia
3	Epidemiologia
4	Fisiopatologia
5	Clínica
6	Sinais e sintomas
8	Diagnóstico
10	Abordagem das situações de urgência
11	Tratamento das situações de urgência
12	Medicação profiláctica
14	Acompanhamento
16	Prognóstico
16	Educação para a saúde / cuidados ao paciente
17	Leituras recomendadas

Introdução

O termo doença das células falciformes diz respeito a um grupo heterogêneo de situações clínicas de base genética, cujo genótipo inclui, pelo menos, um alelo que codifica a forma mutada da hemoglobina – a hemoglobina S (HbS). As doenças falciformes mais frequentes são a anemia falciforme ou drepanocitose (homozigotia para HbS – HbSS, 60-65%) e as heterozigotias compostas HbSC (25-30%) e menos frequentemente HbSD, e a HbSβ-talassemia (5-10%). Esta doença tem um padrão de hereditariedade mendeliana autossômico recessivo; sendo a proporção masculino-feminino de 1:1. A maioria das situações resulta do cruzamento entre dois portadores (Hb AS) com a probabilidade de, em cada gravidez, a descendência ser: 25% SS, 25% AA e 50% AS (Figura 1).

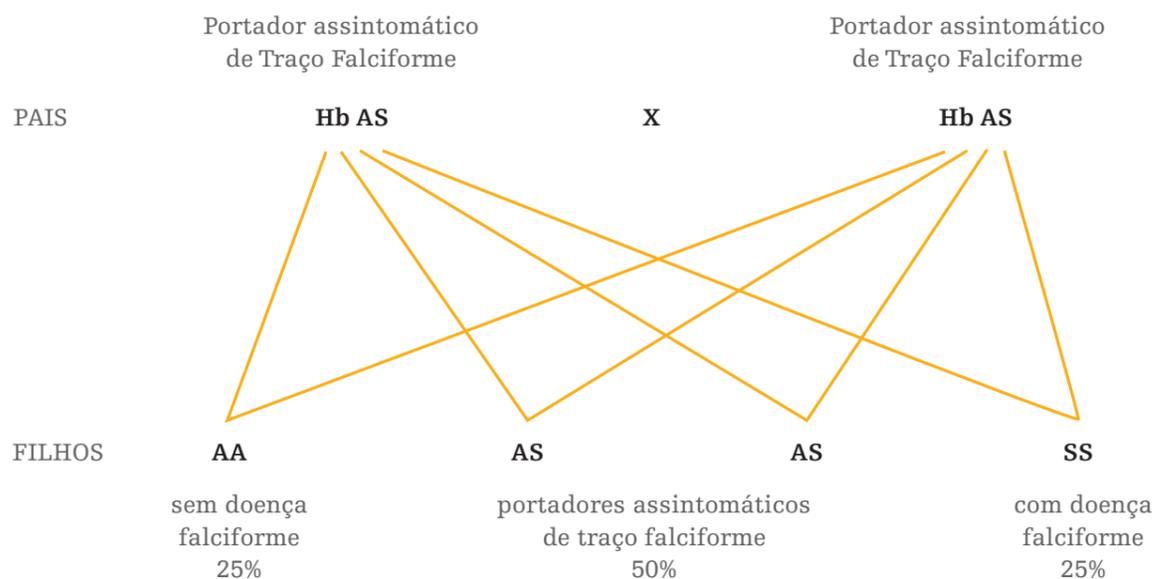


Figura 1 – Resultados esperados de cruzamento entre dois portadores assintomáticos de traço falciforme.

Etiologia

Na doença das células falciformes, o gene da globina β (*HBB*) está afectado pela mutação de falciformação – substituição do codão GAG (que codifica o ácido glutâmico) pelo GTG (que codifica a valina), da qual resulta a hemoglobina S (HbS).

O alelo HbS (*HBB**S), presente em homozigotia (SS), constitui um genótipo patogénico pelo facto de implicar o desenvolvimento da doença das células falciformes. Contudo, supõe-se que, no estado de heterozigotia (AS), esta mutação confira resistência à infecção pelo parasita da malária, o *Plasmodium falciparum*, o que se traduz numa vantagem de sobrevivência e justifica a sua elevada prevalência nos locais onde a malária foi e/ou é endémica – sendo por isso referenciado como um polimorfismo balanceado. Vários estudos sugerem que a malária funciona como agente selectivo, pela concordância que existe entre a prevalência desta doença e a doença das células falciformes (principalmente na África Subsariana, Médio Oriente e Índia (Figura 2). A forma alterada dos eritrócitos pode proteger da malária das seguintes formas: aceleração da falciformação dos eritrócitos com a sua remoção precoce da circulação ou por dificultar a entrada do parasita no eritrócito ou a sua metabolização.

A - distribuição da drepanocitose no mundo.



B - distribuição histórica da Malária no mundo.



Figura 2 – Mapa de distribuição da drepanocitose no mundo e mapa de distribuição da malária (adaptado de Rees *et al.* 2010)

Epidemiologia

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 5-7% da população mundial seja portadora desta mutação da hemoglobina. Contudo, esta percentagem pode estar aumentada até 30% em algumas regiões nomeadamente nos locais em que a Malária é endémica (como previamente se referiu).

Os dados da Iniciativa de Anemia Falciforme em Angola, da triagem neonatal em Luanda e Cabinda, entre Julho de 2011 e Setembro de 2018, referem que das 323 930 crianças submetidas ao rastreio da Anemia Falciforme 7 748 (2,39%) foram diagnosticadas com anemia falciforme e 58 043 (17,91%) foram diagnosticadas como portadoras do traço falciforme. Combinando este nível de prevalência com as estimativas do Banco Mundial (2013) para a população e a taxa de natalidade em Angola, é de prever que nasçam anualmente mais de quinze mil novos casos da doença das células falciformes. Esta incidência representa um pesado fardo para as famílias dos doentes e para os serviços de saúde de qualquer país.

Fisiopatologia

A mutação falciforme implica a substituição, na posição 6 da cadeia β da hemoglobina, do ácido glutâmico (hidrofílico) pela valina (hidrofóbica), o que se traduz por alterações das características da hemoglobina. A presença da valina altera drasticamente a estabilidade molecular e solubilidade da hemoglobina (sobretudo a baixas pressões parciais de oxigénio), acarretando a sua polimerização e modificações importantes na morfologia do eritrócito que adquire a forma de foice quando sujeito a fenómenos de desoxigenação (células falciformes ou drepanócitos) (*Figura 3*). Mais ainda, perde a capacidade de voltar à morfologia bicôncava quando regressa ao ambiente de oxigenação normal (ao contrário do que acontece aos eritrócitos no indivíduo sem HbS). Esta morfologia alterada, associada a um aumento de rigidez e adesão celular, dificulta a circulação sanguínea provocando vaso-oclusão e enfarte na área afectada. Além disso, devido a essa morfologia particular, os drepanócitos são reconhecidos de uma forma precoce pelo sistema reticuloendotelial que, identificando-os como eritrócitos velhos, inicia a hemólise (intra e extravascular) e conseqüente anemia (anemia das células falciformes). Cerca de 5% dos eritrócitos em circulação nos indivíduos com doença das células falciformes apresentam permanentemente a forma de foice.

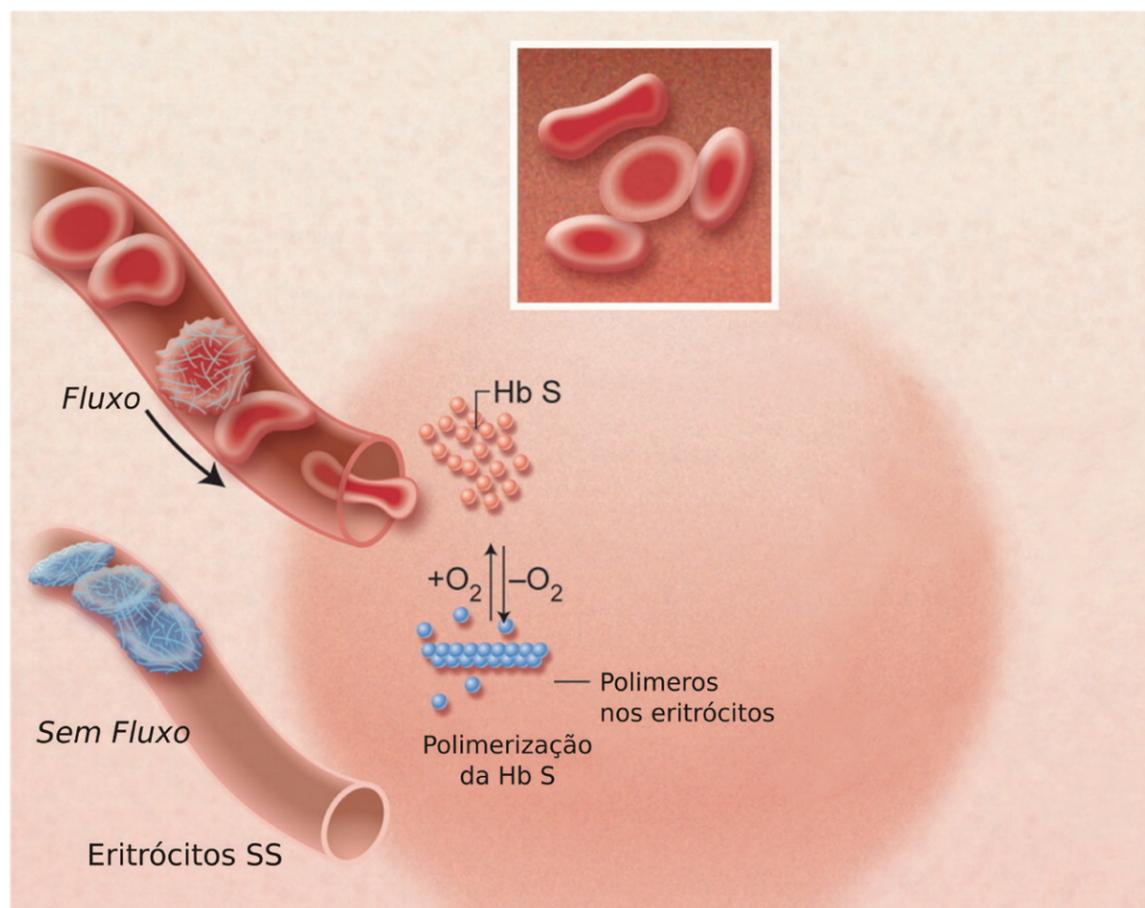


Figura 3 – Efeito de falciformação dos eritrócitos e conseqüente vasooclusão. (adaptado de Medical Academy of South Carolina, USA, academicdepartments.musc.edu)

Clínica

A doença das células falciformes é, do ponto de vista clínico, complexa e pode afectar qualquer órgão ou sistema, pelo que estes pacientes devem beneficiar de uma avaliação/seguimento regular e multidisciplinar, instituído o mais precocemente possível. Este seguimento idealmente seria no período neonatal, caso exista um diagnóstico pré-natal. No entanto, tendo em conta que em muitas situações o resultado do diagnóstico neonatal só é disponibilizado após o período neonatal, os cuidados aos pacientes serão prestados a partir do 2.º mês de idade. Noutros casos ainda, o diagnóstico só é realizado em idades mais avançadas, iniciando-se assim um seguimento tardio, por vezes com conseqüências irreversíveis.

Embora a partir da 10.ª semana após o nascimento já existam alterações hematológicas indicativas da doença das células falciformes, os sintomas habitualmente só surgem entre os 6 e os 12 meses de idade devido aos elevados níveis de hemoglobina fetal (HbF) ainda em circulação. A HbF inibe a polimerização da HbS e, portanto, não há manifestação de doença. Ao longo dos primeiros meses, verifica-se a alteração habitual do padrão das hemoglobinas: a HbF declina e a HbS aumenta (*Figura 4*).

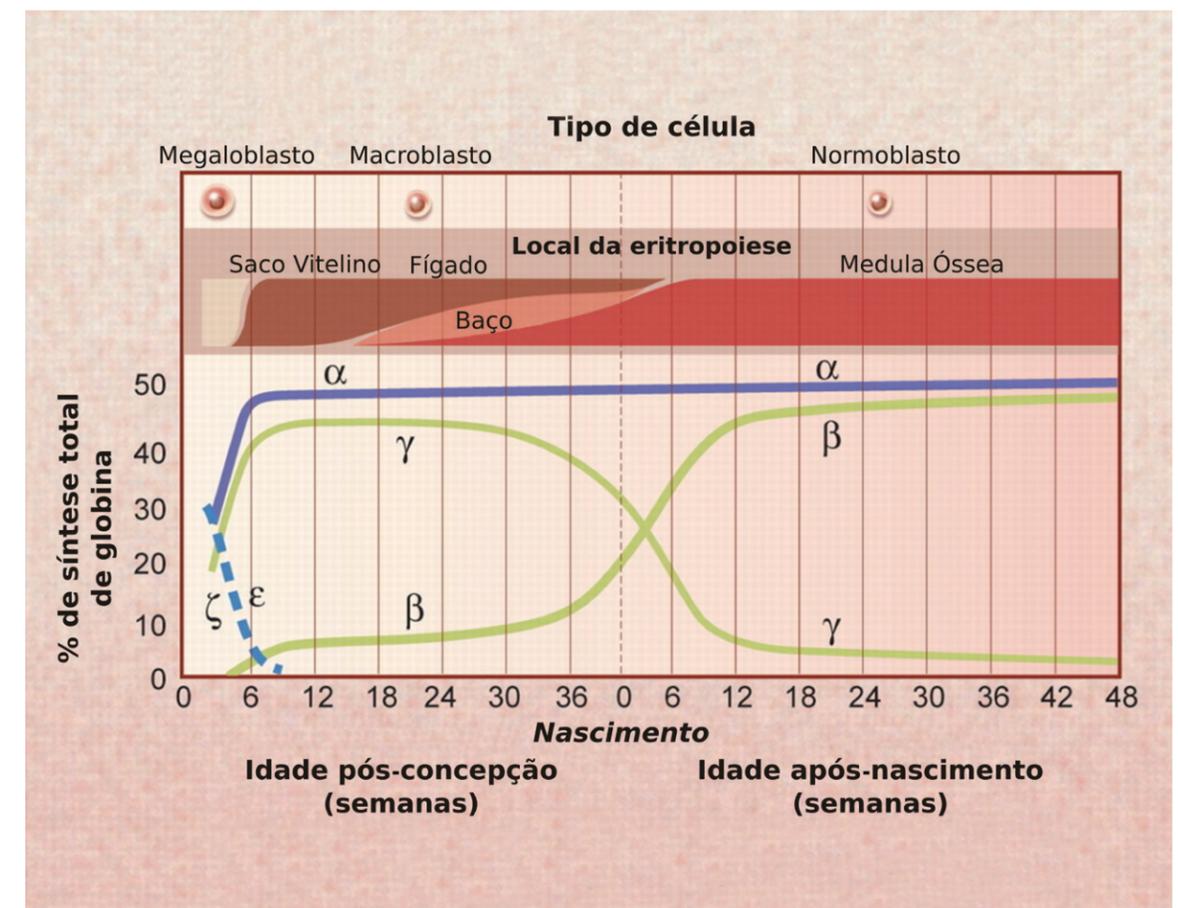


Figura 4 – Gráfico de variação de expressão das hemoglobinas ao longo do crescimento. Observa-se a manutenção da hemoglobina gama até cerca dos 12 meses após o nascimento. (Adaptado de Schechter, 2008)

Após o ano de idade, os eritrócitos dos indivíduos com doença das células falciformes apresentam aproximadamente 90% HbS, 2-10% HbF e uma quantidade normal da menor fracção da hemoglobina do adulto (HbA₂). A hemoglobina do adulto (HbA), que habitualmente se torna proeminente a partir dos 3 meses de idade, está ausente nos indivíduos com doença das células falciformes.

Dada esta protecção da HbF inerente aos primeiros meses após o nascimento, o rastreio neonatal da doença das células falciformes torna-se uma poderosa arma de controlo da doença, pois permite identificar os doentes antes da manifestação de doença, de modo a que estes tenham acesso a cuidados de saúde o mais precocemente possível. Podem assim prevenir-se as mais agressivas complicações da doença, nomeadamente a doença invasiva pneumocócica e o acidente vascular cerebral, e transmitir à família informações sobre os sinais de alarme da doença.

De um modo sistemático, poder-se-á indicar que as alterações previamente referidas ao nível dos eritrócitos resultam numa doença com as seguintes características principais: hemólise crónica, fenómenos vasooclusivos e suscetibilidade a infecções.

Sinais e sintomas

A doença caracteriza-se por:

- 1 - Crises agudas precipitadas por alguns factores como infecção, exercício físico, desidratação (importante nas regiões tropicais devido, por exemplo, a diarreia ou sudação), alterações bruscas da temperatura corporal (mais relevante a resposta ao frio), tensão emocional e hipoxemia. Por vezes, não é identificado o factor precipitante.
- 2 - Manifestações crónicas devido ao acometimento continuado dos fenómenos vasooclusivos em diversos órgãos e sistemas:
 - a) **Dor:**
é a manifestação mais frequente. Pode localizar-se em qualquer local do organismo, mas os ossos longos e o abdómen são os mais atingidos. Em lactentes e crianças pequenas, as regiões mais atingidas são as mãos e os pés, muitas vezes acompanhadas de sinais inflamatórios (síndrome mãos-pés ou dactilite). Este pode ser o primeiro sinal da doença (*Figura 5*).
 - b) **Esplenomegalia (Sequestração esplénica):**
há retenção dos eritrócitos a nível do baço, provocando distensão abdominal à custa do aumento abrupto do baço. A maior incidência ocorre entre os 5 meses e os 2 anos de idade (*Figura 6*).
 - c) **Síndrome torácico agudo:**
é caracterizado por febre, dor torácica e sintomatologia respiratória (tosse, dispneia, taquipneia), hipoxemia e infiltrado pulmonar recente, na radiografia do tórax.
 - d) **Acidente Vascular Cerebral (AVC):**
geralmente é isquémico e mais frequente em crianças entre 1 e os 9 anos de idade. As manifestações são predominantemente focais e podem incluir hemiparesia, hemianestesia, afasia e paralisia dos nervos cranianos. Pode haver recidivas. Com carácter preventivo deve ser realizado *eco-doppler* transcraniano a partir dos 2 anos de idade para identificar os pacientes com risco de desenvolverem AVC. No adulto, o AVC é sobretudo hemorrágico.



Figura 5 – Exemplo de uma criança com doença das células falciformes com dactilite (síndrome mãos-pés). Foto tirada durante as consultas de seguimento de pacientes com doença das células falciformes no Hospital Geral do Bengo, com o apoio do CISA (Centro de Investigação em Saúde de Angola).



Figura 6 – Exemplo de uma criança com doença das células falciformes com esplenomegalia. Foto tirada durante as consultas de seguimento de pacientes com doença das células falciformes no Hospital Geral do Bengo com o apoio do CISA (Centro de Investigação em Saúde de Angola).



Figura 7 – Exemplo de uma criança com doença das células falciformes com atingimento dermatológico, nomeadamente úlceras nos membros inferiores. Foto tirada durante as consultas de seguimento de pacientes com doença das células falciformes no Hospital Geral do Bengo com o apoio do CISA (Centro de Investigação em Saúde de Angola).

- e) **Priapismo:**
erecção peniana dolorosa não relacionada ao estímulo ou desejo sexual. Pode ser caracterizado por episódios curtos e recorrentes ou episódios prolongados com risco de impotência funcional.

- f) **Infecção:**
pela asplenia funcional, o paciente tem maior susceptibilidade a infecções, sobretudo a microrganismos capsulados nomeadamente a *Streptococcus pneumoniae* e a bacilos gram-negativos como a *Salmonella sp.*
- g) **Crise aplásica:**
ocorre devido a infecção pelo *Parvovirus B19* que invade e destrói os pró-eritroblastos. Há redução da eritropoiese com conseqüente anemia severa.
- h) Pela lesão continuada dos órgãos e sistemas pode haver:
- Hipertensão pulmonar;
 - Atingimento cardíaco: cardiopatia dilatada;
 - Necrose avascular da cabeça do fémur (menos frequente na cabeça do úmero);
 - Atingimento oftalmológico: alterações retinianas vasculares, retinopatia proliferativa;
 - Atingimento do sistema gastrointestinal: em especial a colelitíase;
 - Atingimento do sistema genitourinário: hipostenúria, proteinúria;
 - Atingimento dermatológico: em geral úlceras ao nível dos membros inferiores (*Figura 7*);
 - Atraso do crescimento e da maturação sexual.

Diagnóstico

No período neonatal (e até aos 3 meses de idade) os métodos de diagnóstico de maior sensibilidade e especificidade são a Focagem Isoelétrica e a Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC). A amostra de sangue é obtida por punção do calcanhar (teste do pezinho) e colhida em papel de filtro ou sangue fresco do cordão umbilical (logo após o nascimento).

Após o sexto mês de vida e/ou perante suspeita clínica deve ser realizado:

- **Teste de falciformação (pesquisa de drepanócitos)** – positiva se presença de células em forma de foice em ambiente de hipoxia.
- **Teste de solubilidade** – A amostra de sangue é adicionada à solução fosfato-ditionito de sódio-saponina. Se houver presença de HbS, esta é desoxigenada e forma polímeros insolúveis, tornando a solução turva não sendo possível observar as linhas pretas através da mesma (*Figura 8*).

A positividade dos testes anteriores deve ser seguida da avaliação do perfil das hemoglobinas por um dos seguintes métodos (que também permitem identificar outras variantes da hemoglobina):

- Eletroforese da hemoglobina (*Figura 9*)
- Focagem isoelétrica
- HPLC



Figura 8 – Teste de solubilidade com saponina, realizado no Hospital Geral do Bengo, com o apoio do CISA (Centro de Investigação em Saúde de Angola), para diagnóstico de potenciais pacientes com doença das células falciformes para encaminhamento para consulta de anemias falciformes. No tubo mais à esquerda não houve hemólise, sendo por isso um homozigótico AA; no tubo do meio verificou-se hemólise sendo por isso um indivíduo com o traço falciforme (pode ser um homozigótico SS ou um portador AS), que será analisado por eletroforese de hemoglobinas ou por PCR-RFLP; o tubo à direita é o controle.

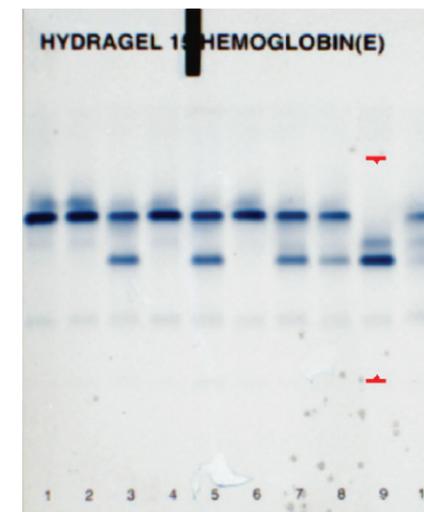


Figura 9 – Eletroforese em gel de agarose em meio alcalino das hemoglobinas, realizado no laboratório do CISA (Centro de Investigação em Saúde de Angola), com o equipamento HYDRASYS 2 SEBIA. Amostra 9 - criança drepanocítica SS, amostras 3, 5, 7, 8 e 10 crianças portadoras AS, amostras 1, 2, 4 e 6 crianças homozigóticas AA.



Figura 10 – Gel de PCR-RFLP de diagnóstico de presença de alelo S em crianças seguidas no Hospital Geral do Bengo, com o apoio do CISA (Centro de Investigação em Saúde de Angola) para diagnóstico de potenciais pacientes com doença das células falciformes. O produto de PCR de 375 pares de bases (pb) é hidrolisado com a enzima de restrição *Bsu 36I*, apresentando um padrão único para cada genótipo. (Amostra 1 - criança homozigótica AA, sendo visíveis 2 fragmentos: um de 199 pb e outro de 176 pb. Amostra 2 - criança portadora heterozigótica AS, sendo visíveis 3 fragmentos: 375 pb, 199 pb e 176 pb. Amostra 3 - criança drepanocítica, homozigótico SS, sendo visível um fragmento de 375 pb. Amostra 4 - marcador de peso molecular).

É importante realçar que os testes de falciformação e de solubilidade não são adequados para o período neonatal, podendo dar resultados falsos-negativos, devido ao elevado nível de HbF e pouca quantidade de HbS neste grupo etário.

Em qualquer uma das fases é possível a realização de um teste genético, recorrendo a DNA de mancha de sangue ou sangue periférico e realização do teste de PCR-RFLP. O teste genético permite a identificação do genótipo, o que inclui, além dos homozigóticos SS, a identificação dos portadores (AS) (Figura 10).

Abordagem das situações de urgência

1 - Crise vasoclusiva dolorosa:

Deve ser feita uma anamnese cuidadosa com realce para o tempo de evolução, localização, intensidade da dor (utilizando a escala analógica da dor) e informação dos medicamentos já utilizados.

O diagnóstico diferencial deve ser considerado tendo em conta a localização da dor e a sintomatologia acompanhante:

- **Dor torácica:**
descartar síndrome torácico agudo.
- **Dor abdominal:**
descartar sequestro esplénico, síndrome do quadrante superior direito, abdómen cirúrgico, infecção do tracto urinário, doença inflamatória pélvica.
- **Cefaleia ou sintomas e sinais neurológicos:**
descartar crise do sistema nervoso central e doenças infecciosas.
- **Dor nos membros, sinais inflamatórios e febre:**
descartar osteomielite, artrite, celulite.

2 - Febre

Pela maior susceptibilidade a infecções, o paciente com febre deve ser abordado de forma cautelosa, avaliando o estado geral (risco de sépsis) e a sintomatologia acompanhante. Os exames complementares de diagnóstico devem incluir a pesquisa de *Plasmodium*, hemograma e, dependendo do quadro clínico, exames imagiológicos, culturais, urina sumária e exame do líquido cefalorraquidiano.

A conduta terapêutica deve ter em conta o foco infeccioso, o estado geral do paciente e a possibilidade de reavaliação clínica em 48 horas nos casos de terapêutica em ambulatório.

Tratamento das situações de urgência

1 - Dor

A abordagem das crises dolorosas depende do grau de intensidade da dor.

Tratamento:

- **Dor leve:**
Analgésico não opióide ou anti-inflamatório não esteróide (AINES) (Tabela 1)
- **Dor moderada:**
Opióide fraco + analgésico não-opióide / AINES
- **Dor intensa:**
Opióide potente + analgésico não-opióide / AINES

Tabela 1 – Exemplo de fármacos mais comumente utilizados na terapia da dor em doença das células falciformes.

Analgésicos não-opioides	AINES	Opioides fracos	Opioides potentes
Paracetamol	Ibuprofeno	Codeína	Petidina
Dipirona	Diclofnac	Tramadol	Fentanil
	Naproxeno		Morfina

2 - Sequestração Esplénica

Reversão do choque hipovolémico com expansores do plasma, enquanto se aguarda pelo concentrado de eritrócitos. A administração de líquidos deve ser feita com cautela, pois, à medida que o quadro se reverte, o sangue que estava aprisionado no baço volta à circulação sanguínea, podendo haver um quadro de hipervolemia.

3 - Síndrome Torácico Agudo

- Tratar a dor segundo a escala
- Hidratação parentérica com cautela
- Oxigénio suplementar se Saturação O₂ < 93%
- Antibioterapia
- Broncodilatadores

4 - Acidente Vascular Cerebral

É importante excluir causas infecciosas que estejam na base da alteração neurológica.

O tratamento do episódio agudo requer exsanguíneo transfusão (preferencialmente) ou transfusão de concentrado de eritrócitos. Para a reabilitação motora, está indicada a fisioterapia.

Pelo risco de recorrência, deve ser preconizado o regime de transfusão crónica.

5 - Priapismo

O tratamento deve iniciar-se no domicílio, sendo recomendado o aumento da ingestão de líquidos, analgesia, estimulação da micção, banhos de água tépida. Se não houver melhoria em 2 horas, deve iniciar hidratação e analgesia parentérica (em função da intensidade da dor), oxigénio suplementar se saturação de O₂ < 93%. Ponderar a transfusão de concentrado de eritrócitos ou exsanguíneo transfusão e a avaliação pelo urologista.

Medicação profiláctica

1 - Prevenção das infecções

a) Penicilina

A disfunção esplénica inicia-se pelos 3 meses de idade, pelo que a profilaxia antibiótica idealmente deveria começar antes dessa fase (1-2 meses de vida) e mantida até aos 5 anos. Estas crianças têm um risco muito elevado de doença invasiva pneumocócica (cerca de 300-500 vezes mais do que a população geral).

Penicilina V oral:

Idade < 3 anos: Penicilina V 125mg 12/12horas

Idade > 3 anos: Penicilina V 250mg 12/12horas

Ou

Penicilina benzatínica intramuscular de 28 em 28 dias:

Crianças até 10kg de peso: 300.000 UI

Crianças de 10-25kg 600.000 UI

Crianças > 25 kg 1.200.000 UI

Ou

Pacientes alérgicos à penicilina:

Utilizar eritromicina 20mg/kg 12/12 horas

b) 2 - Imunização

O Plano Nacional de Vacinação angolano abrange as principais vacinas indicadas para estes pacientes, pelo que o cumprimento vacinal deve ser fortemente encorajado nesta população com atenção especial para:

- Vacina antipneumocócica (adicionalmente deverão fazer reforços vacinais aos 2 e aos 5 anos e posteriormente cada 5 anos),
- Vacina contra a doença invasiva causada por *Haemophilus influenza*.
- A vacina antimeningocócica, não integrada no plano nacional, deverá nestas circunstâncias ser fortemente recomendada.

O uso sistemático do programa vacinal associado ao uso de penicilina profiláctica tem demonstrado uma redução drástica na incidência e na mortalidade por infecções causadas por microrganismos encapsulados.

c) Profilaxia da Malária

A infecção malárica contribui para o agravamento da anemia e conseqüentemente para o internamento e mortalidade neste grupo de pacientes. É importante o reforço das medidas preventivas como o uso de mosquiteiros impregnados com insecticidas, a eliminação dos criadouros de larvas de mosquitos, o uso de repelentes, entre outras medidas.

2 - Nutrição

Devido a hemólise crónica a alimentação deve ser variada e equilibrada com reforço dos alimentos ricos em folatos e em ferro. Devem fazer parte da dieta os vegetais de folha verde escura, carne, peixe, produtos lácteos, frutos e leguminosas como o feijão.

A suplementação com ácido fólico está indicada de forma contínua (5 mg/dia).

3 - Hidratação

A manutenção de uma boa hidratação é importante para prevenir os fenómenos vasooclusivos. O reforço hídrico deve ser feito em situações de esforços físicos, calor excessivo, episódios febris e todos os outros estados que condicionam desidratação.

4 - Outras medidas

- Higiene bucal para a prevenção de cáries e abscessos dentários
- Uso de roupa adequada na estação fria, à noite e nos dias de chuva (porque o frio precipita as crises vasooclusivas)
- Protecção dos tornozelos com meias de algodão e sapatos adequados para evitar traumas e picadas de insectos (lesões mínimas nos tornozelos podem evoluir para úlceras da perna). A hidratação da pele com cremes ou óleos também é recomendada para evitar exfoliações ou escarificações da pele.
- Hidroxiureia - É o fármaco com maior acesso e utilização com eficácia comprovada em crianças e adultos. Estimula a síntese da HbF, promove a redução das moléculas de adesão entre outros fenómenos. Clinicamente tem efeito na diminuição do número de crises dolorosas, da síndrome torácico aguda e de outras manifestações graves, contribuindo para a redução da mortalidade.

Os pacientes submetidos ao tratamento com hidroxiureia requerem uma avaliação clínica e laboratorial prévia e consultas frequentes para a detecção precoce de marcadores de toxicidade decorrentes da medicação (número de neutrófilos, plaquetas e reticulócitos).

- Transplante de medula óssea, que é potencialmente curativo.

Acompanhamento

Os principais objectivos no tratamento/seguimento (*Figura 11*) da doença das células falciformes são o controlo sintomático e a gestão das complicações da doença (*Tabela 2*), ou seja:

- Controlo de crises vasooclusivas;
- Controlo de síndromes de dor crónica;
- Controlo de anemia hemolítica;
- Prevenção e tratamento de infecções;
- Prevenção de outras complicações: acidentes vasculares cerebrais, hipertensão arterial e hipertensão pulmonar.



Figura 11 – Exemplo de uma consulta de uma criança com doença das células falciformes. Foto tirada durante as consultas de seguimento de pacientes com doença das células falciformes no Centro de Apoio ao Doente Anémico do Hospital Pediátrico David Bernardino, Luanda.

Tabela 2 – Avaliações a realizar no seguimento do paciente com doença das células falciformes.

TIPO DE AVALIAÇÃO	INTERVALO
Exame físico	
< 6 meses	Mensal
6 meses – 12 meses	Bimestral
1 a 5 anos	Trimestral
> 5 anos	Quadrimestral
Avaliação dentária	Semestral
Avaliação nutricional	Semestral
Exame oftalmológico	Anual > 10 anos de idade
Uso profilático de penicilina	Até aos 5 anos de idade
Estudos /hematológicos	
Hemoglobina	Em todas as consultas
Hemograma com reticulócitos	Quadrimestral
Eletroforese Hb e quantificação de HbF	Inicial e ao fim de 3 anos
Ferritina	Anual
Estudos de fígado-vesícula biliar	
Função hepática	Anual
Anticorpos e antígenos hepatite B e C	Anual nos transfundidos
Ecografia abdominal	Anual > de 6 anos
Estudos de função renal	
Ureia, creatinina, ácido úrico, exame sumário de urina	Anual
Avaliação cardíaca	
ECG e ecocardiograma	Semestral
Avaliação pulmonar	
Rx tórax, Provas de função respiratória	Semestral > 5 anos

Prognóstico

Dado tratar-se de uma doença crónica, o prognóstico é reservado. O principal objectivo é atingir uma esperança de vida normal com níveis mínimos de morbilidade.

A mortalidade é elevada, particularmente na infância. A introdução da profilaxia com penicilina, da vacina antipneumocócica e das terapias modificadoras de doença (exemplo: hidroxiureia) assim como o diagnóstico precoce (principalmente a partir do rastreio neonatal), permitiu uma marcada redução do número de mortes em crianças. Está descrita que a principal causa de morte é a síndrome torácico agudo. As crianças apresentam elevada incidência desta síndrome (alguns estudos referem 1,8%), contudo a taxa de mortalidade é mais baixa comparativamente com os adultos (cerca de 4 vezes). Nos países africanos, os dados são esporádicos e incompletos.

As crises vasooclusivas dolorosas assim como a dor crónica estão associados ao aumento de absentismo escolar nas crianças e à diminuição de produtividade nos adultos (incluindo repercussões económicas) e ao elevado nível de morbilidade.

Os factores prognósticos são: desenvolvimento de síndrome mão-pé (dactilite) em lactentes com <1 ano de idade; níveis de hemoglobina <7g/dL e leucocitose persistente na ausência de infecção.

A morbilidade, a frequência de crises, o grau de anemia e o número/tipo de órgãos envolvidos podem variar consideravelmente de indivíduo para indivíduo.

Educação para a Saúde / Cuidados ao Paciente

Os pacientes ou os seus cuidadores devem ser elucidados em relação à doença. Deverão saber reconhecer os sinais de alerta/gravidade como febre, palidez muco-cutânea, aumento do tamanho do baço, alterações do estado de consciência, dificuldade respiratória e dor persistente no mesmo local, assim como serem treinados a reconhecer os factores (ambientais ou comportamentais) desencadeantes das crises. É importante estimular o autocuidado e prevenir perturbações psicológicas decorrentes das limitações inerente às doenças crónicas.

Os pacientes (assim como os portadores do traço falciforme assintomáticos) devem perceber a base genética da doença e, caso esteja disponível, serem orientados para uma consulta de aconselhamento genético para, de forma informada, decidirem quanto à sua descendência.

O modelo de intervenção preventiva baseado no rastreio de portadores e diagnóstico pré-natal tem sido aplicado com muito sucesso na Europa e na América, mas precisa ainda de ser validado nas populações subsarianas.

Leituras recomendadas

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2002. Manual de Diagnóstico e Terapêutica de Doenças Falciformes. Brasília.
- Ashley-Koch A, Yang Q, Olney RS. Sickle hemoglobin (HbS) allele and sickle cell disease: a HuGE review. Am J Epidemiol. 2000 May 1;151(9):839-45.
- Expert Panel Report, 2014 Evidence-Based Management of Sickle Cell Disease. NIH, U.S. Department of Health & Human Services
- Naoum, P C, Naoum F A. 2004. Doença das Células Falciformes. São Paulo: Sarvier,
- Rees, D C, T N Williams M T Gladwin, 2010 Sickle-cell disease. The Lancet, Volume 376, Issue 9757, 11–17 December 2010, Pages 2018-2031
- Schechter, A N 2008 Hemoglobin research and the origins of molecular medicine. Blood 2008 112:3927-3938;
- Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Especializada e Temática Brasília. 2015 Doença falciforme. Directrizes básicas da linha de cuidado. Ministerio da Saúde.– DF 2015
- Serjent, G. 2001. A Guide to Sickle Cell Disease. A Handbook for Diagnosis and Management. Sickle Cell Trust
- Ware, R. E., de Montalembert, M., Tshilolo, L., & Abboud, M. R. (2017). Sickle cell disease. The Lancet, 390(10091), 311–323.

Ficha técnica

Coordenação:
Miguel Brito

Conteúdos:
Brígida Santos
Inês Alves
Miguel Brito

Fotografias:
Inês Alves
Miguel Brito
Nelson Rodrigues

Produção Gráfica:
José Dias

Revisão científica:
João Lavinha

As imagens fotográficas aqui reproduzidas foram obtidas com a aceitação e o consentimento dos retratados no que respeita à sua captação e eventual utilização em publicações de promoção e divulgação das actividades desenvolvidas pelo Centro de investigação em Saúde de Angola.



República de Angola
Ministério da Saúde



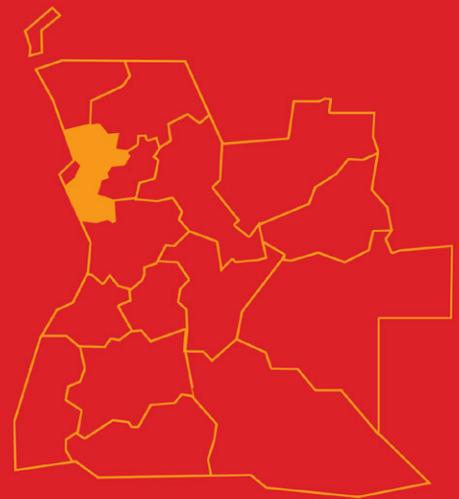
República de Angola
Governo Provincial do Bengo



COOPERAÇÃO



FUNDAÇÃO
CALOUSTE
GULBENKIAN



O CISA, “Centro de Investigação em Saúde de Angola”, resulta de uma parceria entre o Ministério da Saúde de Angola, o Governo Provincial do Bengo, o Camões – Instituto da Cooperação e da Língua, I.P. e a Fundação Calouste Gulbenkian, e tem como finalidade desenvolver a investigação na área da Saúde.

Iniciado em 2007, integra três plataformas de recolha de dados – demográficos, de mortalidade e morbilidade – que permitem a realização de estudos epidemiológicos transversais. Estes estudos pretendem contribuir para uma melhor compreensão da realidade epidemiológica do país e construção de orientações metodológicas ao nível da resolução dos problemas de saúde das populações.

CISA
Hospital Geral do Bengo
Caxito
Angola

Backoffice
Fundação Calouste Gulbenkian
Avenida de Berna, 45 A
1067-001 Lisboa
Portugal

info@cisacaxito.org

www.cisacaxito.org