

CADERNOS HEMOMINAS

Volume IX

**PROTOCOLO PARA
PORTADORES DE SÍNDROMES FALCIFORMES**

APRESENTAÇÃO

Cadernos Hemominas é uma série de publicações técnicas criada pela Fundação Hemominas com o objetivo de proporcionar a atualização, a revisão, as informações sobre os serviços prestados, as descrições de novas tecnologias aplicadas à área de hematologia e hemoterapia dirigidos aos profissionais que atuam na área de saúde.

O volume de número IX é uma atualização da edição lançada em 1993. Neste volume estão as orientações e condutas desenvolvidas durante as intercorrências clínicas nos pacientes falcêmicos da Fundação Hemominas.

O trabalho a ser apresentado mostra ainda a evolução dos trabalhos de nossa equipe de profissionais, o seu comprometimento para a melhoria da qualidade de vida do paciente, através do estudo familiar, diagnósticos, prevenção e uso de medicamentos.

Ratificamos a utilidade desta publicação e esperamos que a sua validade transcenda os serviços de hemoterapia e hematologia e contribua de forma expressiva para a melhoria dos serviços aos portadores de anemia falciforme.

INTRODUÇÃO

A Fundação Hemominas iniciou o atendimento ao paciente portador de doença falciforme, de uma maneira sistemática, a partir de 1992. Em 1993 foi elaborado o protocolo de atendimento ao portados de doença falciforme, visando melhorar a qualidade dos serviços prestados a esses pacientes, através de uma padronização de condutas envolvendo uma atenção multidisciplinar.

Agora estamos atualizando nosso manual e contamos com a experiência acumulada por toda a equipe multiprofissional ao longo desses anos; aqui estão orientações e condutas nas principais intercorrências clínicas no paciente falcêmico.

Além de padronização do atendimento visamos reduzir a morbimortalidade e, conseqüentemente melhorar a qualidade de vida do paciente, através do diagnóstico acurado, no estudo familiar, na prevenção de infecções através de vacinas especiais e uso de penicilina profilática, no seguimento ambulatorial e na educação conrinuada.

Esperamos que este manual possa auxiliar a todos que prestam atendimento ao paciente portador de doença falciforme.

Dra. Cláudia Maria Franco Ribeiro
Diretora Técnico-científica

Dr. Célio Brum Givisiez
Chefe de Divisão Assistencial

COLABORADORES

Hematologia:

Ana Maria Tuyama
Célia Maria Silva
Fernanda Maia Lodi
Marcelo E. Lima Souza
Mitiko Murao
Ricardo Vilas Freire
Rosimeire Afonso Mota

Enfermagem:

Ana Maria Marton
Dorotéia Carneiro Vidigal
Fábio Correa Lima
Thais de Souza Borges

Revisão:

Marcelo E. Lima Souza

PROTOCOLO PARA PORTADORES DE SÍNDROME FALCIFORMES

Em 1990, a Fundação Hemominas abriu seu ambulatório aos pacientes com Síndromes Falciformes, isto é, aos portadores de hemoglobinopatias decorrentes de heranças do gene da globina β -falciforme em homozigotos (SS) ou em heterozigose com outras hemoglobinopatias (SC, SD, S- β talassemia). Desde então ficou patente a necessidade de uniformização de condutas, para oferecer melhor atendimento aos pacientes e permitir avaliação crítica das condutas adotadas. Assim, foi elaborado o primeiro protocolo de atendimento, em 1993, que tem agora sua revisão. Esta é fruto do conhecimento acumulado pelos profissionais do Ambulatório de Hemoglobinopatias, tanto na observação quotidiana como em extensa revisão bibliográfica.

AValiação Inicial

Os pacientes portadores de síndrome falciforme devem ser submetidos inicialmente, além da anamnese diferenciada e exame físico, à realização dos seguintes exames:

1. Hemograma com contagem de plaquetas.
2. Contagem de reticulócitos.
3. Eletroforese de HB em pH alcalino e ácido.
4. Prova de falcização ou solubilidade.
5. Dosagem de Hb fetal, e teste de Kleihauer (em caso de Hb fetal > 20%).
6. Dosagem de Hb A₂.
7. Provas de função hepática: AST, ALT, fosfatase alcalina, bilirrubinas e atividade de protrombina.
8. Provas de função renal: uréia, creatinina e ácido úrico.
9. Urina rotina.
10. Ferro sérico, capacidade de ligação do ferro e ferritina.

11. Fenotipagem eritrocitária.
12. Sorologia para Chagas, sífilis, hepatites B e C, HIV e HTLV I-II.
13. Estudo familiar com eletroforese de hemoglobina dos pais e irmãos e dosagem de Hb fetal e A₂ (em caso de alteração no exame do folho).

Ainda na primeira consulta o paciente deve ser encaminhado ao Serviço Social, à Psicologia, à Odontologia e a outros profissionais do Serviço, caso seja necessário. Também deve ser abordado o aspecto do planejamento familiar, após confirmação do diagnóstico, pelo médico que fará o acompanhamento.

ACOMPANHAMENTO

Após o diagnóstico, as crianças devem ser avaliadas mensalmente nos 2 primeiros meses após a primeira consulta, em seguida, de 3 em 3 meses até 3 anos de idade, de 4 em 4 meses dos 3 a 10 anos e, acima desta idade, a cada 6 meses ou 1 ano. Os pacientes adultos, dependendo da evolução clínica devem manter controle a cada 6 meses ou 1 ano.

Nas avaliações devem ser solicitados hemograma e reticulócitos. Anualmente, devem ser realizados: AST, ALT, ácido úrico, uréia, creatinina, urina rotina, sorologia, avaliações (oftalmológica, odontológica, ortopédica, endocrinológica, cardiológica) e ultrassom abdominal a partir dos 5 anos.

MEDIDAS PROFILÁTICAS

1. Cuidados gerais:

- educação continuada ao paciente e à família;
- manter hidratação oral frequente. Os líquidos não devem ser livres de eletrólitos;
- alimentação sem restrições;

- restrição ao uso de álcool;
- evitar mudança brusca de temperatura. No frio agasalhar bem os membros;
- evitar exercício físico extenuante;
- uso do ácido fólico contínuo (2,5 mg/dia);
- antibioticoterapia profilática;
- vacinação;
- higiene adequada;
- orientação vocacional.

2- Prevenção de infecções:

Vacinas: além das vacinas habitualmente utilizadas no Programa Nacional de Imunização, os portadores de síndromes falciformes devem receber, de forma rotineira, as seguintes vacinas:

- vacina contra Haemophilus:
 - 2 a 6 meses: 4 doses
 - 7 a 11 meses: 3 doses
 - 1 a 18 anos: dose única ou conforme especificação do fabricante.
- vacina contra Hepatite B recombinante:
 - todas as idades: 3 doses
- Vacina contra Pneumococos;
 - A partir dos 2 anos: dose única com reforço após 5 anos

Antibioticoterapia profilática:

- Penicilina:
 - Deve ser iniciada a partir do 2º mês de vida até os 5 anos de idade. Discutir com a mãe a via de preferência (IM ou VO).
- Penicilina Benzatina:
 - Crianças até 10 kg: 300.000 U (21 em 21 dias)
 - Crianças de 10 a 25 kg: 600.000 U (21 em 21 dias)
 - Crianças > 25 kg: 1.200.000 U (21 em 21 dias)

Ou

- Penicilina V (fenoximetilpenicilina):
Crianças até 3 anos: 125 mg BID
Criança acima de 3 anos: 250 mg BID

- Eritromicina (aos alérgicos à penicilina): 250 mg BID

MEDIDAS TERAPÊUTICAS

1. Crises vaso-oclusivas

A) *Hidratação:*

- crises leves: hidratação oral:
crianças: 1,5 a 2,0 vezes as necessidades diárias
adultos: 1.500 a 2.000 ml/m²/dia
- Na maioria das vezes não exige internação.
- crises moderadas e graves: hidratação venosa:
crianças: 1,0 a 1,5 vezes as necessidades diárias
adultos: 2.000 ml/m²/dia

Deve, no entanto, ser monitorizada para evitar ICC iatrogênico, ou desequilíbrio eletrolítico, através de exame físico cuidadoso, peso diário e balanço hídrico. O aporte hídrico deve ser cuidadoso nos pacientes portadores de alteração cardíaca. Deve-se evitar o uso de solução fisiológica como hidratante único, em decorrência do aumento do volume plasmático que pode acarretar sobrecarga volêmica e suas complicações. Além disso, o aumento da osmolaridade plasmática promove a desidratação celular e, conseqüentemente, a falcização. Portanto a hidratação venosa deve ser realizada em SGI/SF na proporção 4:1.

B) *Analgésicos:*

A educação da família e do paciente em relação ao manuseio da dor é essencial. Os pais devem ser orientados sobre o uso de analgésicos para dores leves. Do ponto de vista médico, a maneira mais apropriada para ajudar estes pacientes é ensiná-los a manusear prontamente a dor com uso de analgésicos, lembrando-se que existe variação individual na resposta às drogas. Uma grande preocupação entre os médicos é o

desenvolvimento de dependência física e psíquica nos pacientes que necessitam de analgésicos narcóticos. Embora de grande importância, a dependência não é um problema freqüente nos pacientes com síndromes falciformes, e sim a administração de doses insuficientes em intervalos muito longos para tratamento das crises dolorosas. A ansiedade do paciente é aumentada quando não existe alívio da dor, tornando o seu manuseio extremamente complicado.

Na tabela a seguir estão listados os medicamentos mais utilizados, suas doses e suas vias de administração, lembrando que o seu uso deve ser escalonado, usando sempre o bom senso.

| Medicamento | Dose | Via | Intervalo | Observações |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Aspirina | Adulto: 500 – 1000 mg Criança: 10 – 15 mg/kg | Oral | 4 – 6 hs | Pode ser associada com narcótico |
| Acetaminofeno | Adulto: 500 – 1000 mg Criança: 10 – 15 mg/kg | Oral | 4 hs | Pode ser associado com codeína |
| Ibuprofen | Adulto: 400 mg Criança: 10 mg/kg | Oral | 4 – 6 hs 6 – 8 hs | |
| Naproxen | Adulto: 500 mg (inicial) 250 mg Criança: 5 mg/kg | Oral | 6 – 8 hs 12 hs | |
| Piroxan | Adulto: 20 mg/dia | Oral IM Oral | 4 – 6 hs | Não recomendado para crianças |
| Dipirona | Adulto: 500 mg Criança: lactente: 40mg/kg/dia Pré-escolar: 60mg/kg/dia Escolar: 100 mg/kg/dia | Oral IM EV | 4 – 6 hs | |
| Codeína | Adulto: 7,5 – 30 mg Criança: 1 mg/kg/dia | Oral Retal | 4 – 6 hs | |
| Meperidina | 0,5 – 1,5 mg/kg/dia Máx.: 6 mg/dia e 100 mg por dose | IM. SC | 3 hs | Incidência aumentada de convulsões. Evitar em pacientes com doença renal ou neurológica |
| Morfina | Adulto: 30 mg 10 mg Criança: 0,3 mg/kg/dose 0,15 mg/kg/dose máx.: 10mg | Oral EV SC | 3 – 4 hs | |
| Tramadol | 100 – 400 mg | Oral | 3 – 4 hs | Não recomendado |

| | | | | |
|--|--|--|--|--------------|
| | | | | para criança |
|--|--|--|--|--------------|

Nos episódios de crises vaso-oclusivas moderadas ou graves, não responsivas ao analgésico, recomenda-se a associação com anti-inflamatórios não esteróides e morfina.

C) Observações:

Nos episódios de crise dolorosa sempre pesquisar causas precipitantes, principalmente infecções. Na presença de febre, afastar osteomielite, artrite séptica, febre reumática ou mesmo gota em adultos. Como o abdome é o 2º local mais comum de episódio doloroso, estar atento para outras causas de dor abdominal e lembrar da possibilidade de pneumonia em crianças com dor abdominal. Não esquecer da possibilidade da síndrome da dor crônica e encaminhá-lo para atendimento psicoterápico.

2- Infecções

As infecções bacterianas são a maior causa de morbidade e mortalidade em pacientes com síndromes falciformes. A incidência é maior nos portadores de Hb SS e Hb Sβ°. Os episódios infecciosos ocorrem mais frequentemente nas crianças menores de 5 anos de vida. Na hemoglobinopatia SC há um drástico declínio após os 2 anos de idade, enquanto que nas crianças portadoras de Hb SS este declínio é gradual, constituindo importante causa de morbidade até os 5 – 6 anos de idade. Os patógenos implicados nestas infecções são principalmente as bactérias encapsuladas, sendo o *Streptococcus pneumoniae* responsável por mais de 70% das infecções. *Haemophilus influenzae*, *staphilococcus*, *Neisseria*, *Salmonella* e outras bactérias gram-negativas são também patógenos importantes causadores de infecções nas crianças abaixo de 6 anos de idade. A maior susceptibilidade dos portadores de Hb SS às infecções é atribuída a vários fatores: perda precoce e gradual da função esplênica, formação insuficiente de anticorpos, opsonização deficiente dos antígenos e baixa atividade bactericida dos polimorfonucleares.

As crianças até os 3 anos de idade são particularmente propensas a desenvolver bacteremia, levando a alto índice de mortalidade (em torno de 24%). O risco relativo é de 3 a 4 vezes maior de pacientes

com Hb SS desenvolverem bacteremia e meningite por *Streptococcus pneumoniae* e de 2 vezes nas infecções por *Haemophilus influenzae* que as crianças normais. Os portadores de Hb SC, até 2 anos de idade, também têm susceptibilidade semelhante, porém apresentam foco infeccioso primário definido com mais frequência que os portadores de Hb SS, apresentando curso clínico mais insidioso e respondendo mais rapidamente à terapêutica.

A salmonelose é causa de séria infecção nestes pacientes. A *Salmonella* alcança a corrente sanguínea através de fenômenos de vaso-oclusão de vasos do intestino. Devido às alterações no sistema imunológico este microrganismo pode instalar-se em áreas de tecidos desvitalizados, como nas necroses ósseas durante os períodos de vaso-oclusão, levando a osteomielite e artrite. A bacteremia por *Salmonella* tem maior incidência nas crianças entre 2 e 10 anos de idade e a presença de litíase biliar parece favorecer o estado de portador crônico.

Os pacientes portadores de anemia falciforme não parecem estar mais sujeitos às infecções virais do que a população normal, entretanto elas podem adquirir características mais graves e peculiares. O parvovírus B19 constitui a principal causa de aplasia medular nestes pacientes. Outros vírus podem também levar ao quadro de aplasia medular como citomegalovírus, Epstein-Barr, entre outros.

Os vírus podem também ser responsáveis pela síndrome torácica aguda. Na criança, na maioria das vezes, ela é causada por fenômeno infeccioso bacteriano. O *Mycoplasma pneumoniae* e a *Chlamydia pneumoniae* também podem levar à síndrome torácica aguda e devem ser lembrados na presença desta entidade.

Conduta na criança febril sem localização do processo infeccioso:

A) História clínica:

- tipo de hemoglobinopatia e idade;
- vacinação básica e especial;
- uso de profilático de penicilina;

B) Exame físico:

- sinais de anemia (acentuação da palidez);
- icterícia;
- organomegalia;
- revisão dos sistemas (não esquecer do exame otoscópico).

C) Após o exame físico, os seguintes exames laboratoriais devem ser solicitados:

- Hemograma e reticulócitos (estar atento para os níveis basais de Hb, número de reticulócitos e leucometria global);
- Hemoculturas;
- Rx de tórax (PA e perfil) e seios da face (se necessário);
- Urina rotina e cultura;
- Punção lombar em casos sugestivos, ficando-se atento às crianças menores de 1 ano;
- Demais exames de acordo com a clínica da criança.

D) A internação deve ser considerada nos casos graves e da não localização do foco infeccioso em crianças menores de 3 anos de idade que apresentam maiores riscos de sepse e processos mais graves. As outras crianças, caso não sejam internadas, devem ter acompanhamento pelo médico responsável.

E) Afastando-se a possibilidade de meningite e não localizando-se infecção, a antibioticoterapia deve ser iniciada após a coleta dos exames, lembrando que a cobertura deve ser feita contra as bactérias encapsuladas. Se uma das culturas for positiva, substituir o antibiótico de acordo com o resultado do antibiograma. Em caso de melhora clínica, com culturas negativas, a antibioticoterapia poderá ser suspensa.

Adultos

Como as infecções pneumocócicas tornam-se menos frequentes após a 1ª década de vida, e as infecções devido a outros patógenos encontrados na população geral tornam-se mais comuns, uma avaliação bacteriológica sistemática deve ser empregada antes da administração de antibióticos. Febre persistente com temperatura

acima de 38°C não deve ser atribuída somente à crise vaso-oclusiva. As infecções tendem a ocorrer em áreas já acometidas tais como pulmões, rins e ossos.

2. Crise de seqüestração esplênica

A crise de seqüestração esplênica aguda é a segunda causa mais comum de morte em crianças abaixo de 5 anos de idade. A etiologia é desconhecida, porém infecções virais parecem preceder a maioria dos episódios. Na anemia falciforme estes ocorrem após os 5 meses e não são comuns após os 6 anos de idade.

As crises de seqüestração podem ocorrer em pacientes mais velhos, principalmente nos portadores de hemoglobinopatias SC e S β -talassemia em que a esplenomegalia é persistente. Essas são frequentemente leves, associadas com diminuições de 2-3 g/dl no nível da hemoglobina e raramente requerendo transfusão.

A seqüestração aguda pode se desenvolver em um curto período de tempo, com aumento abrupto do baço e sinais de choque hipovolêmico. Os sinais clínicos principais são aumento súbito do baço comparado com o tamanho basal e queda da hemoglobina – o suficiente para requerer transfusão -, com aumento da contagem de reticulócitos.

Conduta:

- A transfusão de glóbulos deve ser imediata com finalidade de elevar a hemoglobina a valores aproximados de 9 ou 10 g/dl.
- A esplenectomia está indicada após duas crises de seqüestração esplênica, (Existe, no entanto, controvérsia na literatura; alguns autores já a indicam após a primeira crise, desde que grave).

4.Síndrome torácica aguda

Denomina-se síndrome torácica aguda (STA) o acometimento pulmonar agudo, com tosse, febre, prostração e dor torácica. As alterações radiológicas consistem de infiltrados ou condensações,

que podem ser uni ou multilobulares, com localização preferencial nos lobos superiores e médio, nas crianças, e nos lobos inferiores, nos adultos. É mais comum nos portadores de Hb SS e S β^0 do que nos de Hb SC e S β^+ .

A etiologia é multifatorial, estando envolvidos agentes infecciosos bacterianos e virais, associados a fenômenos de vaso-oclusão pulmonar com trombose *in situ*, bem como embolia de tecidos necróticos ósseos, durante as crises de vaso-oclusão osteo-articulares.

Conduta:

- Os pacientes com sintomas torácicos ou pulmonares devem ser imediatamente examinados e, se necessário, submetidos aos seguintes exames: Rx tórax; hemograma com reticulócitos; hemocultura e escarro (se possível); gasometria arterial.
- Oxigênio deve ser administrado em caso de hipóxia ($pO_2 < 70$ mmHg).
- Iniciar antibiótico de amplo espectro (ampicilina venosa ou cefalosporina). Em caso de suspeita de infecção por micoplasma, acrescentar eritromicina.
- A toracocentese deve ser realizada em caso de derrame pleural.
- Transfusão de concentrado de hemácias deve ser realizada precocemente e a exsangüineo-transfusão parcial está indicada se, apesar da oxigenoterapia, persistem as seguintes condições: $pO_2 < 70$ mmHg; queda de 25% no valor da pO_2 comparado com o valor basal; ICC aguda ou insuficiência ventricular aguda; pneumonia progressiva; dispnéia intensa com taquipnéia.
- Evitar o uso de analgésicos narcóticos pelo risco de depressão respiratória, hipofunção e atelectasia.

5.Acidente vascular cerebral

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das mais sérias complicações da doença falciforme. É caracterizado por lesões

neurológicas em áreas de determinada distribuição vascular e pode resultar em déficits, mais freqüentemente hemiplegia, afasia e paralisia de nervos cranianos. Ocorre, principalmente, em portadores de Hb SS mas podem também ser observado em portadores de Hb SC e S β -talassemia. As crianças são mais afetadas, com incidência de 5 a 10% até os 15 anos de idade, sendo que 83% dos eventos ocorrem até os 13 anos. Nas crianças, particularmente naquelas abaixo de 10 anos, o tipo mais comum é o infarto cerebral, enquanto que nos adultos a hemorragia intracraniana (parenquimatosa, subdural ou subaracnóide) é mais comum, com alguns casos associados com aneurismas.

Os mecanismos fisiopatológicos do AVC ainda não estão bem definidos. A oclusão ou estreitamento dos grandes vasos cerebrais está presente na maioria dos casos. As alterações endoteliais, hiperplasia da íntima e geração de trombos podem levar à isquemia e lesão tecidual, contribuindo para o evento.

Tratamento do episódio agudo:

- Avaliação neurológica imediata.
- Ressonância magnética (se disponível).
- Tomografia computadorizada do crânio: se negativa, arteriografia)
- Iniciar a exsanguíneo-transfusão para baixar o nível de Hb S rapidamente (abaixo de 30%).
- O regime de transfusão deve ser também iniciado nos pacientes com hemorragia subaracnóidea.

Prevenção do AVC recorrente:

O risco de recorrência do AVC é grande, principalmente nos 3 primeiros anos após o evento. Os regimes de hipertransfusão com o objetivo de reduzir a Hb S para menos de 30% protegem contra novos episódios em 90% dos casos. Vários trabalhos demonstraram a recorrência do AVC após suspensão do regime de hipertrensusão mantido por 5 a 12 anos, levando atualmente a um consenso de que o regime de hipertransfusão deva ser mantido indefinidamente. Vários estudos têm proposto modificações no programa de transfusões,

mantendo Hb S em torno de 50 a 60%, após regime de hipertransfusão intensivo (Hb S < 30%), com resultados satisfatórios na prevenção do AVC.

As transfusões de hemácias devem ser dadas em intervalos regulares (2 a 4 semanas), para manter o nível de Hb S abaixo de 30% por 5 anos. Caso o paciente não apresente recorrência do AVC e tenha exame neurológico com ressonância magnética ou TC crânio normais após esse período, o regime de hipertransfusão deverá ser mantido, por enquanto, indefinidamente, mantendo o nível de Hb S em torno de 50 a 60%.

Nos pacientes submetidos à arteriografia, deve-se incluir no regime de hipertransfusão aqueles nos quais a arteriografia mostrar alterações em dois ou mais vasos ou doença difusa.

6. Priapismo

Existem três formas clínicas de priapismo:

- repetitivo: ereção dolorosa reversível com detumescência ocorrendo em menos de algumas horas;
- ereção dolorosa: prolongada que não detumescer após algumas horas. Tipicamente pode permanecer por dias ou semanas. Segue-se de impotência parcial ou completa.
- Persistente: frequentemente sem dor, com aumento do pênis ou induração que persiste por semanas a anos. Este padrão normalmente se desenvolve após ataque prolongado e está frequentemente associado com impotência parcial ou completa.

Tratamento:

Visa reverter as ereções indesejáveis, aliviar os sintomas dolorosos e preservar a potência.

- Priapismo repetitivo: frequentemente o tratamento é domiciliar. Banhos mornos e esvaziamento da bexiga são técnicas recomendadas. Devem ser estimuladas hidratação oral (2.000 ml/dia) e micção frequente. Se o episódio não se resolver em 3 horas, o paciente deve procurar assistência médica.

- Priapismo prolongado, agudo: as possíveis etiologias são: infecção, particularmente da próstata, trauma recente, medicações com efeito no Sistema Nervoso Autônomo, abuso de álcool, uso de maconha ou atividade sexual excessiva.

Conduta:

- Hidratação venosa rigorosa.
- Uso de analgésicos potentes.
- Uso de sonda vesical (se necessário).
- Iniciar transfusão de glóbulos após 6 hs do início do episódio.
- Reduzir Hb S a menos de 30%, mantendo Ht < 45%.
- Realizar exsanguíneo transfusão parcial ou total.

Atualmente recomenda-se, até 12 hs do início do processo, o regime de aspiração cavernosa de mais ou menos 20 ml de sangue, seguida da injeção de solução de fenilefrina (100 – 200 microgramas em 1 ml de solução salina) que é repetida a cada 5 minutos até atingir-se a detumescência (máximo de 5 vezes). Deve-se monitorizar o paciente em decorrência do risco de hipertensão e taquicardia. Esse procedimento deve ser realizado e acompanhado pelo urologista.

Caso as medidas conservadoras não sejam eficazes, o tratamento cirúrgico deve ser realizado visando a drenagem sangüínea por shunts entre o corpo esponjoso da glândula e os corpos cavernosos por punções (Chester-Winter) ou por operações abertas (Al Ghorab).

- Priapismo crônico: representa um difícil problema. O tratamento da impotência pela implantação de próteses é recomendado por alguns urologistas. Porém, a experiência com pacientes com doença falciforme é muito limitada, não havendo consenso quando a sua indicação. Cada caso deve ser avaliado individualmente.

7. Úlceras de perna

As úlceras de perna têm uma incidência de 25% e podem ocorrer espontaneamente ou como resultado de traumatismo local (contusões, picadas de insetos). A recorrência é muito comum, em torno de 25 a

50% após o tratamento clínico, e freqüentemente evoluem para a cronicidade, principalmente nos portadores de Hb SS e S β e nos maiores de 20 anos de idade. Ocorrem também mais freqüentemente em pacientes com Hb fetal baixa, Hb total abaixo de 10 g/dl e ausência de α -talassemia.

A úlcera deve ser tratada tão logo apareça e o envolvimento do paciente com o estímulo do auto-cuidado é de fundamental importância, não somente na prevenção, como no sucesso da evolução do tratamento.

Tratamento:

A prevenção das úlceras de perna envolve uma série de cuidados:

- cuidados gerais de higiene;
- seleção de calçado apropriado;
- proteção da região maleolar, que pode ser preparada pelo próprio paciente com gase, algodão ou similar, envolvido em atadura de crepom;
- evitar traumatismos e picadas de insetos;
- repouso diário com elevação dos membros inferiores;
- uso de solução hidratante ou óleo mineral;
- prevenção de varizes, observando o uso correto de meias para evitar o garroteamento.

Quando já estabelecida, a úlcera deverá ser abordada inicialmente com:

- curativo diário, duas vezes ao dia, realizado pelo próprio paciente (por exemplo, durante o banho), com limpeza cuidadosa da lesão, usando sabonete neutro, removendo totalmente o produto usado no curativo anterior;
- para debridamento está indicado o uso de debridante químico com pomada à base de clostrídeo-peptase (colagenase associada ou não ao cloranfenicol, fibrase) ou debridante proteolítico, que pode ser usado nos casos mais simples e, também, nas lesões em que a remoção do material necrosado ou da fibrina não é satisfatória com os debridantes químicos;

- manter o uso de solução oleosa na pele adjacente à lesão em em toda a perna;
- repouso regular com os membros inferiores elevados;
- em caso de infecção, o uso de antibiótico tópico está indicado como creme/pomadas à base de neomicina, gentamicina, etc. Sempre que possível realizar cultura da secreção. Após a suspensão do antibiótico, manter o curativo com a colagenase ou o debridante proteolítico;
- na presença de tecido de granulação e/ou ausência de infecção recomenda-se, também, o uso de pomada de óxido de zinco, duas vezes ao dia, ou bota de Unna, que deve ser trocada a cada 3 – 4 dias.

A evolução da lesão deve ser acompanhada pelo menos semanalmente, por profissional habilitado, para avaliação da necessidade de mudança do curativo.

Quando as lesões não respondem com estas dentro de 4 meses, o atendimento deve ser individualizado. As transfusões podem ser tentadas, visando elevar os níveis de Hb a 10 g/dl e reduzir a HbS a níveis inferiores a 30%.

Se após 6 meses a úlcera não cicatrizar, os pacientes deverão ser encaminhados ao cirurgião plástico ou vascular para interconsulta e discussão de enxerto.

8. Contraceção e gravidez

A gravidez constitui um risco aumentado para a mulher portadora de drepanocitose e para seu feto, mas este risco não é tão grande a ponto de se justificar a interrupção de uma gravidez desejada.

A) Contraceção

O manuseio da contraceção em pacientes com doença falciforme é empírico, devido à falta de estudos e dados prospectivos e retrospectivos que mostrem os riscos do uso de contraceptivos na doença falciforme.

Os métodos anticoncepcionais a serem considerados:

- barreira (camisinha, diafragma, geléias);

- dispositivo intra-uterino (DIU): devido a seus efeitos conhecidos de infecção e hemorragia, não deve ser recomendado para as pacientes com história prévia de infecção do sistema reprodutor;
- esteróides orais: devem ser usados com extremo cuidado devido ao risco de tromboembolismo.

O método anticoncepcional deve ser individualizado para cada paciente e orientado por ginecologista.

B) *Gravidez*

Todas as pacientes devem ser encaminhadas para acompanhamento pré-natal em ambulatório de alto risco. Deve-se realizar a eletroforese de hemoglobina do parceiro. Casos seja portador do traço falciforme, informar ao casal sobre a possibilidade da criança vir a ser portadora da doença falciforme. Na eventualidade do município não integrar o programa de triagem para doença falciforme, a realização da eletroforese de hemoglobina da criança deve ser realizada mais precocemente.

Durante a gravidez recomenda-se que as pacientes sejam avaliadas (hematológica e obstétrica) mensalmente com hemograma, reticulócitos, urina rotina e sedimento urinário. Após a 26^a semana, as avaliações devem ser quinzenais. A suplementação com ácido fólico (1 a 5 mg/dia) deve ser iniciada.

As crises dolorosas durante a gravidez devem ser tratadas da mesma maneira usual. Narcóticos podem ser usados em doses convencionais.

A transfusão de concentrados de hemácias profilática durante a gravidez tem sido motivo de discussão. Devido aos riscos de aloimunização, sobrecarga de ferro e infecções, deve ser realizada somente quando houver indicação hematológica e/ou obstétrica. As indicações hematológicas são: Hb < 6 g%; queda de > 30% da hemoglobina basal ou quando a paciente apresentar sintomas que justifiquem a transfusão (sinais de descompensação cardíaca).

O parto deve ser conduzido como nas pacientes normais e a decisão pela cesariana será por indicação obstétrica. Alguns cuidados

devem ser direcionados para diminuir a dor como o uso de analgésicos, anestesia peridural e diminuição da duração do trabalho de parto. Recomenda-se a oxigenoterapia para atenuar a hipoxemia crônica. No pós-parto, manter uma hidratação adequada e estimular a deambulação precoce para evitar a ocorrência de tromboembolismo.

9. Transfusão

A transfusão deve ser usada nas indicações específicas no tratamento de pacientes com doença falciforme. O número de transfusões, entretanto, deve ser reduzido ao mínimo. O método da transfusão dependerá do objetivo específico desejado.

A fenotipagem eritrocitária deve ser realizada em todos os pacientes ao ingressarem no protocolo, com exceção daqueles que tenham sido submetidos à transfusão recentemente. Nos pacientes freqüentemente transfundidos, a pesquisa de anticorpos irregulares deve ser realizada rotineiramente, e sempre previamente a procedimentos cirúrgicos. Os concentrados de hemácias devem ser preferencialmente deleucotizados (filtro de leucócitos ou lavadas) e, se possível, triados para hemoglobina S e fenotipados. Sempre ficar atento às possíveis complicações Como: hiperviscosidade, hipervolemia, hemossiderose e presença de anticorpos irregulares.

Métodos:

A) *Simples*: melhorar a capacidade de transporte de O₂.

Indicações:

- anemia sintomática (queda de pelo menos 2 g/dl do valor basal);
- crise aplástica;
- sequestração esplênica/hepática;
- síndrome pulmonar aguda (Hb<10g/dl e PO₂<60 mmHg);
- cansaço e dispnéia com Hb<7g% ou Ht<20%;
- falência cardíaca;
- programas de transfusão crônica.

O número de transfusões dependerá da necessidade clínica e das condições cardiovasculares do paciente. Nas crianças, não ultrapassar o volume de 10ml/Kg por transfusão, respeitando a velocidade de infusão de 5 ml/Kg?hora.

B) Exsangiúneo-transfusão parcial:

Melhorar a oxigenação e a perfusão microvascular pela redução de Hb S.

Indicações:

- infecções graves, tais como meningite, sepsis ou pneumonia;
- suspeita de AVC ou ataque isquêmico transitório;
- priapismo agudo sem resposta às medidas suportivas após 6 horas de início;
- síndrome pulmonar aguda;
- procedimento com contraste radiológico;
- preparo para cirurgias.

A escolha do método dependerá da urgência em se obter a redução da Hb s. Como regra geral existem fórmulas para calcular o volume a ser processado, mas as condições clínicas do paciente e a urgência do procedimento é que indicarão o volume total a ser processado.

A forma de execução depende das condições clínicas do paciente. Geralmente no adulto retira-se de 300 a 1.000 ml de sangue total com reposição concomitante de SF 0,9% (isovolêmica), associada à transfusão de concentrados de hemácias (300 a 900 ml/dia). Nos pacientes pediátricos, observar o limite de retirada por procedimento de 10% da volemia. Realizar a eletroforese de hemoglobina quantitativa para avaliar a eficácia do procedimento.

Para urgências, o esquema acima poderá ser mais intensivo, se o paciente tolerar. Podemos utilizar, se disponível, sistema automático de troca sangüínea por aférese.

Em situaaões não emergenciais podem-se utilizar transfusões simples semanais, ficando atento para os riscos de hiperviscosidade sangüínea.

Transfusão em cirurgias

Devem ser tomados os seguintes cuidados:

A- direcionar a atenção ao suporte clínico pré, per e pós-operatório para evitar hipóxia, desidratação, acidose e hipotermia;

B- o preparo transfusional com o objetivo de se obter $Hb > 10$ g/dl e $Hb S < 30\%$ (pacientes com hemoglobinopatia SC reduzir a Hb S para 15%) está indicado nas seguintes situações:

- anestesia geral de duração prolongada (> 2 horas);
- cirurgias em regiões com pequeno fluxo sanguíneo regional e em locais críticos: cirurgias vasculares, cardíaca, ortopédica com garroteamento, neurológica, oftalmológica envolvendo retina e vítreo.

C- em outros procedimentos sob anestesia geral que não os anteriores: não há necessidade do preparo hemoterápico pré cirúrgico, limitando-se somente a elevar o nível de Hb prévio para aproximadamente de 10 g/dl.

D- Pré operatório:

- hidratação venosa 24 horas antes da cirurgia com infusão de 2.000 ml/m^2 , na proporção de SGI/SF de 4/1, respeitando as condições cardiovasculares;
- monitorizar a ingestão, diurese e perdas.

E- Per operatório:

- mínimo de 50% de O_2 com agente anestésico;
- manter monitorização de O_2 (oximetria contínua);
- evitar hipotermia.

F- Pós operatório:

- O_2 até o desaparecimento do agente anestésico;
- Monitorização da ingesta, diurese e perdas;
- Hemograma e reticulócitos;
- Hidratação EV contínua de 2.000 ml/m^2 , até que a ingestão hídrica por via oral seja suficiente para manter estável o peso.

10. Terapia Quelante

O tratamento quelante está indicado quando a terapia transfusional já acarretou um depósito de ferro relativamente moderado, mas suficientemente “protetor” para toxicidade da desferroxamina (DFO). A terapia quelante deve ser iniciada quando o nível de ferritina estiver maior que 1.500 µg/ml.

Via de administração

A administração da desferroxamina por via intramuscular é pouco eficaz. De regra, deve-se utilizar a via subcutânea e ocasionalmente a endovenosa. Nestas duas vias, a DFO deve ser infundida lentamente, em geral, no período de 8 a 12 horas. Para isso, utilizar os infusores eletrônicos portáteis, “bombinha”, que permitem a infusão programada do medicamento.

Dose a administrar

Não existe uma dose fixa de desferroxamina ideal para os pacientes. As doses usadas variam de 20 a 60 mg/Kg/dia, de acordo com os valores de depósito de ferro, em geral avaliados através da ferritina. Não se deve ultrapassar 60 mg/Kg/di (toxicidade oftalmológica e coclear) e deve-se tentar ajustar a dose de modo a usar um frasco inteiro (500 mg), evitando-se desperdícios.

Administração de Vitamina C

Os pacientes com sobrecarga de ferro podem entrar em carência de vitamina C, decorrente de seu catabolismo oxidativo aumentado. A administração da Vitamina C resulta em considerável aumento da eliminação de ferro, entretanto existe o risco de descompensação cardíaca grave associado a altas doses de vitamina C. Portanto, se o paciente tem aporte diário de alimentos ricos em vitamina C, não há necessidade da sua suplementação. Caso opte pela administração, recomenda-se:

- iniciar somente após um ciclo preliminar de terapia com DFO;

- administrar a vitamina duas horas após o início da aplicação da DFO por via subcutânea;
- administrar a dose mínima eficaz da vitamina, esta corresponde a cerca de 2 mg/Kg. Administrar somente nos dias em que é realizada a terapiaquelante;
- não ultrapassar a dose diária de 200 mg.

Efeitos colaterais

a) Reações locais, sensação de prurido, queimação, hiperemia mais ou menos intensa. Verificar se a agulha está sendo aplicada de modo correto e se a diluição da DFO é a aconselhada (500 mg/5ml de H₂O destilada). Caso persistam os sintomas, tentar as medidas seguintes:

- administração de antihistamínico;
- adição de hidrocortisona, na dose máxima de 2 mg/ml.

b) Reações anafiláticas.

c) Toxicidade ocular: catarata, cegueira noturna, redução do campo e da acuidade visual. Normalmente as lesões aparecem quando se empregam doses da DFO maiores do que as usuais e regridem quando o tratamento é suspenso.

d) Infecções por *Yersinia enterocolítica*. Existe a hipótese de que a administração da DFO propicie as infecções por *Yercínia*. Portanto, deve-se suspender a administração da DFO nos processos febris.

e) Distúrbios auditivos.

f) Lesões esqueléticas.

Todos os efeitos são reversíveis e parecem estar correlacionados com o aumento da dose administrada da DFO e com baixos níveis de ferritina. Entretanto, a surdez para sons mais agudos e a cegueira (noturna e para cores) podem não reverter. As lesões ósseas estão correlacionadas com o início precoce da terapia.

Avaliação da Terapia

A eficácia é avaliada pela determinação da ferrotina sérica de 6 em 6 meses e deve ser mantida nos valores mínimos, compatíveis com

a ausência de sinais de toxicidade. Esses valores variam de pessoa para pessoa, estando em torno de 1.500 a 2.000 µg/ml.

11. Hematúria

A hematúria idiopática é observada em pacientes com síndromes falciformes e portadores do traço. As infecções, cálculos e neoplasias devem ser excluídos.

Conduta

- terapia conservadora é o tratamento de escolha;
- repouso no leito;
- hidratação rigorosa;
- suplementação de ferro pode ser necessária em caso de hematúria intensa e/ou persistente.

12. Necrose asséptica do osso

Necrose asséptica pode envolver os corpos vertebrais, úmero ou cabeça do fêmur. A dor e a limitação dos movimentos são os principais sintomas presentes.

O tratamento consiste em analgesia e repouso. A tração pode estar indicada nos casos agudos. A intervenção cirúrgica pode ser necessária, particularmente, em pacientes com necrose asséptica da cabeça do fêmur. Todo paciente deve ser avaliado e acompanhado pelo ortopedista.

14. Litíase biliar

A anemia crônica, com alto índice de hemólise que leva à produção elevada de bilirrubinas e o aumento da excreção biliar predispõe a formação de cálculos. Estes são constituídos de bilirrubinato, mas depósito de cálcio pode ocorrer tornando-os visíveis à radiografia simples de abdome. A litíase biliar é mais comum nos pacientes portadores de Hb SS e Sβ⁺-talassemia do que nos Hb SC e ocorre com menor frequência nos Sβ⁺-talassemia. A ultrasonografia constitui o método diagnóstico de escolha na maioria das vezes.

A sintomatologia decorrente da litíase biliar é variável, salvo para os casos de obstrução extra-hepática. As dores abdominais, muitas vezes imputada à calculose, podem representar crises vasooclusivas abdominais, secundária à própria doença. A colecistectomia, que é feita freqüentemente, só deve ser realizada para os sintomas específicos decorrentes da litíase como a colecistite, a obstrução extra-hepática e nos casos de dores recorrentes no quadrante abdominal direito, inequivocamente provocada pela calculose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1- Dover SH, Nathan DG. Sickle Cell Disease. In: Nathan DG, Orkin Stuarth, eds. Hematology of Infancy and childhood. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1998:762-809.

2- Mankad VN. Sickle cell disease and other disorders of abnormal hemoglobin. In Miller Dr, Baehner RL, eds. Blood Diseases of Infancy and Childhood. St.Louis: Mosby. 1995:415-459.

3- Serjeant GR, Serjeant BE. Management of Sickle Cell Disease; Lessons from the Jamaica Cohort STUDY. Blood reviews. 1993;1137-145.

4- Serjeant GR. The role of preventive medicine in sickle cell disease. Journal of the Royal College of Physicians of London. 1996;30:37-41.

5- Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, Sloane D, King P, Rida W, and the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Mortality in Children and Adolescente with Sickle Cell Disease. Pediatrics. 1989;84:500-508.

6- Wang W, Kovnar EH, Tonkin IL. Et al. High risk of recurrent strke after discontinuance of five to twelve years of transfusion therapy in patients with sickle cell disease. The Journal of Pediatrics. 1991;118:377-8222.

7- Platt OS, Thorington BD, Brambella DJ, milner PF. Et al. Pain in sickle cell disease. The New England Journal of Medicine. 1991;325;11-6.

8- Pegelow CH, Adams RJ, Mckie V. et al. Risk of recurrent stroke in patients with sickle cell disease treated with erythrocyte transfusins. The Journal os Pediatricss. 1995;126:896-899.

9- Gill FM, Sleeper LA, Weiner SJ, Brown AK. Et al. Clinical Events in the First Decade in a Cohort of infants with Sickle Cell Disease. Blood. 1995;86:776-7833.

10- Koshy M, Burd I. Management of pregnancy in sickle cell syndromes. Hematology Oncology Clinics North American. 1991;5:585.

11- Silva CM. Avaliação do estado nutricional e da gravidade da doença falciforme em crianças até 95 meses (Dissertação de mestrado). Belo Horizonte, Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais. 1998.

12- Webb DRH, Darby JS. Et al. Gall stones in Jamaican Children with homozygous sickle cell disease. Archives of Disease in Childhood. 1989;64:693-696.

13- Vichinsky EP, Stles LA, Colangelo LH. Et al. Acute Chest Síndrome in Sickle Cell D: Clinical Presentation and Course. Blood. 1997;89:1787-1792.

14- Davies SC, Harewood MR, Blood transfusion in sickle cell disease. Blood Reviews. 1997;11:57-71.

15- Cohen Ar, Martin MB, Silber JH. et al. A modified transfusion Program for Prevention of Sickle Cell Disease. Blood. 1992;79:1657-1661.

16- Miller ST, Jensen D, Rao SP. Less intensive long-term transfusion therapy for sickle cell anemia and cerebrovascular accident. Journal of Pediatrics. 1992;120:54-7.

17- George D. C. et al. Protocol for comprehensive management of patients with sickle cell syndrome. Program-NC Department of Human Resources Division of Health Services. Maternal and Child Section. February 1983.

18- Vichinsky E., Luben B.H. Suggested guidelines for the treatment of children with sickle cell anemia. Hematology/Oncology clinics of North America. 1987;11:183-498.

19- Ruiz M.A., Angela I. Proposta de um protocolo para portadores de doença falciforme. Boletim. 1988;10:183-190.

20- Management and Therapy of Sickle Cell Disease. U. S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Institute of Health. NIH Publication. Sept. 1985;85.

21- Cholelithiasis in Sickle Cell Anemia: Surgical Considerations. Southern Medical Journal. 1986;79.

HEMOMINAS

Alameda Ezequiel Dias, 321
CEP: 30130-110 - Belo Horizonte – MG
Fone: (0xx) 31. 3273-3377

