

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de medicina

**CONDIÇÕES CLÍNICAS, DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA ANEMIA
FALCIFORME: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM UM CENTRO DE
REFERÊNCIA DE GOIÁS**

Luiz Fernando Nogueira Salomão
Mariana Cabral de Oliveira Cardoso
Daniel Oliveira Silva
Venâncio Tavares Trindade
João Marcos Palmeira Ferrato Gomes

Anápolis, Goiás
2022

Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA

**CONDIÇÕES CLÍNICAS, DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA ANEMIA
FALCIFORME: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM UM CENTRO DE
REFERÊNCIA DE GOIÁS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina de Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Profa. Ms. Marcela de Andrade Silvestre.

Anápolis, Goiás
2022

**ENTREGA DA VERSÃO FINAL
DO TRABALHO DE CURSO
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

Coordenação de Iniciação Científica

Faculdade de Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof^(a) Orientador Marcela de Andrade Silvestre venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os(as) acadêmicos(as) Luiz Fernando Nogueira Salomão, Mariana Cabral de Oliveira Cardoso, Daniel Oliveira Silva, Venâncio Tavares Trindade e João Marcos Palmeira Ferrato Gomes, estão com a versão final do trabalho intitulado Condições Clínicas, de Diagnóstico e Tratamento da Anemia Falciforme: um estudo transversal em um Centro de Referência de Goiás pronta para ser entregue a esta Coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Observações:

Anápolis, 24 de maio de 2022

Professor(a) Orientador(a)

AGRADECIMENTOS

Aos nossos pais, pela criação com base em valores sólidos. Obrigado por nos incentivarem a sermos bons profissionais, mas acima de tudo, boas pessoas.

Aos nossos irmãos(ãs), por quem temos o maior amor do mundo. Obrigado pelo apoio incondicional.

As nossas namoradas e melhores amigos(as). Obrigado por acreditarem nos nossos sonhos e se orgulharem das nossas realizações.

Aos nossos professores do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás que com paciência ensinaram cada detalhe que utilizaremos por toda a nossa carreira como médicos e cuidados como pessoa.

Aos nossos professores de Iniciação Científica, Dra. Constanza Thaíse Xavier da Silva, Dra Viviane Soares, Dra Andréia Moreira da Silva Santos que sempre ajudaram quando as inúmeras dúvidas surgiram.

Aos funcionários da APAE Anápolis-GO que estiveram sempre dispostos a ajudar diariamente e mantiveram a qualidade do serviço como referência nacional.

À nossa orientadora, Me. Marcela de Andrade Silvestre, por ser uma inspiração.

Aos nosso grupo de Iniciação Científica, por termos sido companhia nessa caminhada. Temos muito orgulho do quanto somos fortes!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização do perfil sociodemográfico dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis – Goiás	34
Tabela 2 - Caracterização do perfil materno dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás	35
Tabela 3 – Caracterização das condições gestação e de nascimento dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás	35
Tabela 4 – Caracterização do diagnóstico dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás	37
Tabela 5 – Caracterização das condições clínicas dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás	37
Tabela 6 - Caracterização do tratamento dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás	39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cartograma mostrando a distribuição de doença falciforme (SCD) no mundo.....	20
Figura 2 - Prevalência de crianças nascidas com doença falciforme em alguns estados brasileiros	21

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Sintomas apresentados durante a vida dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás	38
Gráfico 2 - Quantitativo de transfusões sanguíneas dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás	39

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Anemia Falciforme
AINE	Anti-inflamatório Não Esteroidal
APAE	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
AVE	Acidente Vascular Encefálico
BGC	Bacilo de Calmette-Guérin
DF	Doença Falciforme
DTP	Difteria, Tétano e Coqueluche
HbA	Hemoglobina A
HbA2	Hemoglobina A2
HbF	Hemoglobina Fetal
HbS	Hemoglobina S
HbSC	Hemoglobina S-C
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Resolução
HU	Hidróxiureia
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IEF	Focalização Isoelétrica
IG	Idade Gestacional
MMR	Tríplice Viral
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
RN	Recém-nascido
SEA	Sequestro Esplênico Agudo
STA	Síndrome Torácica Aguda

SUS

Sistema Único de Saúde

TCTH

Transplante de Medula Óssea

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	5
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos Específicos	11
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 A APAE e a APAE Anápolis.....	12
3.2 Definição.....	12
3.3 Epidemiologia.....	13
3.4 Fundamentos genéticos.....	15
3.5 Etiologia.....	22
3.6 Quadro clínico.....	17
3.7 Complicações clínicas.....	20
3.8 Diagnóstico	21
3.9 Tratamento	23
4. METODOLOGIA.....	26
5. RESULTADOS	28
6. DISCUSSÃO	34
7. CONCLUSÃO.....	41
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS A	47
ANEXO B	48

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença genética, de frequente prevalência e que tem predomínio entre negros e pardos. Ela se caracteriza por crises dolorosas, e é considerada um problema de saúde público. Assim, existem diversos programas que visam melhorar a qualidade de vida dos doentes. Dessa forma, o presente estudo tem o objetivo de descrever o quadro clínico e as complicações mais prevalentes da anemia falciforme dos pacientes atendidos na APAE-Anápolis. Quanto a metodologia trata-se de um estudo transversal, documental, retrospectivo com abordagem quantitativa. A população é constituída de todos submetidos à triagem neonatal na APAE de Anápolis e diagnosticados com anemia falciforme, entre 1994 e 2021. Os dados foram obtidos dos prontuários e/ou registros em sistemas de informações virtuais da APAE Anápolis. Espera-se delimitar o perfil clínico e as complicações mais prevalentes da AF e que, por meio dos dados, seja possível associar a AF aos seus fatores de risco, alterações e possíveis fragilidades no processo de diagnóstico, entrega de resultados e tratamento. O perfil mais prevalente de paciente foi um indivíduo do sexo masculino, idade média de 11,5 anos, etnia preta, nascidos de parto vaginal, diagnosticado ao nascer, que apresentou crise dolorosa e febre ao longo da vida e faz tratamento com ácido fólico, penicilina e hidroxiureia. Já em relação as características maternas mais prevalentes, o estudo mostrou que o perfil médio é de uma mãe entre 20-34 anos, multípara, com companheiro(a) e com menos de 8 anos de escolaridade. Diante disso, conclui-se que a anemia falciforme é uma patologia relativamente comum. Em que o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz dos portadores da doença são de suma importância para estabelecer uma boa qualidade de vida aos pacientes, e também, estruturação de medidas para abordagem familiar visando uma melhor perspectiva e adesão ao acompanhamento e tratamento dos pacientes.

Palavras-Chave: Anemia Falciforme. Diagnóstico. Tratamento. Triagem Neonatal. Genética.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a genetic disease, with frequent prevalence and predominance among blacks and browns. It is characterized by painful crises, and is considered a public health problem. Thus, there are several programs that aim to improve the quality of life of patients. Thus, we present the study aims to describe the clinical picture and the most prevalent complications of sickle cell anemia in patients treated at APAE-Anápolis. As for the methodology, it is a cross-sectional, documentary, retrospective study with analysis. The APAE consists of all the neonatal screening data in the APAE, among 20 information data, among sickle cells 194 and the data were collected and/or recorded in virtual systems of the APAE Anápolis. It is expected to delimit the clinical profile and as the most prevalent complications of SCA, through the data, it is possible to associate SCA with its risk factors, alterations and possible alterations in the diagnostic process, results and treatment. The most prevalent profile of a male individual, mean age 11 years, mean age 5 years, mean age, vaginal delivery, birth to birth, who had a crisis and fever throughout life and is treated with folic acid, penicillin and hydroxyurea. As for the most prevalent maternal characteristics, the study showed that the average profile is that of a mother between 20-34 years old, multiparous, with a partner and with less than 8 years of schooling. Therefore, it is concluded that sickle cell anemia is a relatively common pathology. In which early diagnosis and effective treatment of patients, a structuring is of paramount importance to establish a good quality of treatment for patients' lives, and improve the health perspective for family monitoring and treatment.

Key words: *Anemia, Sickle Cell. Diagnosis. Therapeutics. Neonatal Screening. Genetics*

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma doença genética frequente. Predomina entre negros e pardos e, no Brasil, a cada ano, nascem 3.500 crianças com AF e 200.000 com traço falciforme, sendo que Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, o gene pode ser encontrado em frequências de 2% a 6% nas regiões do país, aumentando para 6% a 10% na população afrodescendente brasileira (MOURA JUNIOR *et al.*, 2017). No Nordeste do Brasil, a prevalência do gene é de 3%, chegando a 5,5% no estado da Bahia. Em Pernambuco estima-se uma prevalência de 3,5. Neste grupo, destaca-se a AF, que apresenta importância clínica, hematológica, bioquímica, genética, antropológica e epidemiológica, entre outras, devido à sua morbidade e alto índice de mortalidade, por isso tem sido apontada como uma questão de saúde pública (GUIMARÃES; MIRANDA; TAVARES, 2009).

A doença apresenta uma alta taxa de mortalidade, tanto em lactentes e crianças, quanto em adultos jovens e adultos. Em geral, em um estudo realizado no Rio de Janeiro, essa taxa é de 10,48%. Nos Estados Unidos a mortalidade nas faixas etárias até 19 anos apresenta uma diminuição crescente. Contudo, a faixa etária de adultos jovens (20 – 24 anos), demonstra um crescimento de mortalidade. Além disso, em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento a taxa de mortalidade ainda continua em alta (LOBO *et al.*, 2018).

Em relação a isso, um estudo recente descreveu a mortalidade relacionada a doença falciforme (DF) nos últimos 19 anos, no Brasil, cuja taxa média de mortalidade entre os anos de 2000 – 2018 foram de 1,92 milhão para homens, e 1,85 milhão para mulheres. Dos óbitos analisados, 27,5 % ocorreram na faixa pediátrica, e 10,4% antes dos cinco anos de idade (SANTO, 2022).

As manifestações clínicas apresentadas vão desde formas leves até formas graves, associadas a altas taxas de mortalidade. Essas manifestações costumam apresentar-se após os primeiros três meses de vida, quando há uma redução da hemoglobina fetal (HbF) (SAN'ANA *et al.*, 2017). Em relação a isso os sistemas mais relacionados à essas manifestações são o linfo-hematopoético, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal e o sistema nervoso central.

Caracterizada por crises dolorosas causada pela vaso-oclusão, a AF é considerada um problema de saúde pública e muitos são os esforços de todos os países para proporcionar

melhores condições de vida aos doentes desde o nascimento. Programas de aconselhamento genético, triagem neonatal, medidas profiláticas com base em tratamento, medicamento e vacinas contra infecções são alguns dos métodos utilizados em todo o mundo (GUIMARAES; COELHO, 2010). Apesar do aumento na expectativa de vida desta população, todos os anos cerca de 300 mil recém-nascidos apresentam a doença. As hemácias com hemoglobina S assumem, em condições de hipóxia, forma semelhante à foice, podendo levar à oclusão dos capilares, provocando lesões teciduais agudas e crônicas de órgãos, quase sempre acompanhadas de dor (FELIX *et al.*, 2010).

Destaca-se que o quadro clínico da AF não depende, de forma considerável, dos sintomas causados pela anemia, mas sim, das lesões orgânicas causadas pela inflamação e obstrução vascular, e das chamadas “crises de falcização”, ou seja, são derivadas primariamente da oclusão vascular. Esse processo de falcização é desencadeado, inicialmente, pela polimerização da hemoglobina, que leva a um processo de isquemia/inflamação tecidual e ao aumento de aderências (ALKINDI, 2020).

As crises vaso-oclusivas representam as manifestações clínicas mais comuns e são o mecanismo primário mais comum dos processos inflamatórios que acometem os pacientes com AF. Desse modo, as características das doenças falciformes carregam em sua maioria, características dessas crises. Esse fenômeno vaso-oclusivo é causado pela adesão das hemácias e de leucócitos ao endotélio vascular, o que acarreta a oclusão do vaso, e conseqüentemente, pode causar infarto tecidual e hipóxia (ALMEIDA; BERETTA, 2017). A dor causada pela vaso-oclusão é isquêmica e tipicamente nociceptiva, aguda, sem pródromos e episódica, cuja presença significativa acontece nas faixas etárias adolescentes e de adultos-jovens (MENDES *et al.*, 2021).

O pulmão é um órgão com grande acometimento na AF, tendo algum tipo de disfunção em 93,5% dos pacientes. Isso pode se dar devido aos episódios recorrentes de Síndrome Torácica Aguda (STA), que por sua vez pode ser desencadeada por infarto pulmonar e infecções e estarem associadas a anormalidades restritivas, por exemplo. Além disso, a hipertensão pulmonar é uma das maiores causas de óbito em pacientes adultos. Em relação a isso, é importante enfatizar que há uma monitorização deficitária para a detecção precoce dessa complicação e que o mecanismo fisiopatológico envolvido é complexo e multifatorial (MAIOLI *et al.*, 2016).

As infecções, trazem maior gravidade quando acometem pacientes até o quarto ano de vida. Além disso, representam a principal causa de morbi-mortalidade, embora ainda não se saiba as razões de maior suscetibilidade dos pacientes de AF. Pacientes com AF tem maior propensão a infecções causadas por micro-organismos no sistema respiratório, como a otite média e pneumonia, por exemplo (ALMEIDA; BERETTA, 2017).

Quanto a abordagem terapêutica, é importante salientar que ainda não há um tratamento específico para a AF. Contudo, há medidas preventivas e/ou paliativas que visam minimizar os efeitos e as complicações da doença (ALMEIDA; BERETTA, 2017). A suplementação de ácido fólico, o uso de profilaxia antibiótica, hidróxiureia, hidratação e as transfusões sanguíneas são terapias utilizadas para reduzir esses efeitos. Além disso, devido à alta susceptibilidade às infecções é imprescindível que a vacinação desses pacientes esteja completa (SAN'ANA *et al.*, 2017).

Devido a sua prevalência e importância clínica a AF é considerada um problema de saúde pública no Brasil e, dessa forma, foram implantadas políticas públicas, como a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias e o Programa de Doença Falciforme cuja finalidade é atender e fornecer melhor assistência a essa população. Além disso, a Triagem Neonatal, que contempla o Teste do Pezinho, foi instituída pela Portaria do Ministério da Saúde nº 822, de 6 de junho de 2001 e representa outro avanço de extrema importância relacionado ao diagnóstico precoce de indivíduos com AF.

Poucas pessoas, entretanto, tem conhecimento de que a anemia falciforme é a doença hereditária de maior prevalência no Brasil, sendo uma patologia muitas vezes negligenciada e carente de investigações a respeito de seus aspectos clínicos, epidemiológicos e impactos, principalmente no que tange a Saúde Pública. Constata – se, portanto, que a anemia falciforme acaba impactando negativamente o sistema de saúde não somente pelas complicações que gera ao paciente, mas também devido ao diagnóstico tardio da doença. Nesse sentido, a realização de estudos demonstrando a monitorização e acompanhamento de pacientes com AF mostra – se imprescindível para que essa patologia tenha seu impacto reduzido na população e Saúde Pública (SILVA; RAMALHO; CASSORLA, 1993).

Devido a sua prevalência e importância clínica a AF é considerada um problema de saúde pública no Brasil e, dessa forma, foram implantadas políticas públicas, como a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias

e o Programa de Doença Falciforme cuja finalidade é atender e fornecer melhor assistência a essa população. Além disso, a Triagem Neonatal, que contempla o Teste do Pezinho, foi instituída pela Portaria do Ministério da Saúde n° 822, de 6 de junho de 2001 e representa outro avanço de extrema importância relacionado ao diagnóstico precoce de indivíduos com AF.

Em relação à isso, a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) Anápolis-GO é referência nacional em triagem neonatal pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e é responsável pela análise laboratorial dos testes do pezinho coletados em todo o Estado de Goiás, além do seguimento ambulatorial de diversos casos positivos. Nesses espaços são fornecidos atendimentos médico, psicológico, de fisioterapia respiratória e convencional, consulta e acompanhamento de equipe multidisciplinar, com serviços específicos para o acompanhamento e o tratamento de pacientes com AF e outros agravos.

Desse modo, o objetivo do presente artigo é descrever o quadro clínico, as complicações e o tratamento mais prevalentes da anemia falciforme dos pacientes atendidos na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) - Anápolis-GO.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever o quadro clínico, as complicações e o tratamento mais prevalentes da anemia falciforme dos pacientes atendidos na APAE – Anápolis-GO.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar clinicamente recém-nascidos (RN), crianças, adolescentes e jovens adultos com anemia falciforme atendidos na APAE – Anápolis-GO.
- Caracterizar o perfil materno dos pacientes com anemia falciforme atendidos na APAE – Anápolis-GO.
- Caracterizar o perfil sociodemográfico dos pacientes com anemia falciforme atendidos na APAE – Anápolis-GO.
- Descrever as principais ocorrências e complicações durante o acompanhamento ambulatorial dos pacientes com anemia falciforme atendidos na APAE – Anápolis-GO.
- Identificar as fragilidades do processo de diagnóstico, entrega de resultados, tratamento do paciente assistido.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 A APAE e a APAE Anápolis

A Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais é um Movimento que se destaca no país pelo seu pioneirismo. Fundada por Beatrice Bemis no Rio de Janeiro, no dia 11 de dezembro de 1954, em 14 de setembro 1955 fundou-se uma unidade em Brusque no estado de Santa Catarina e em abril do ano seguinte outra unidade em Volta Redonda, também no estado do Rio de Janeiro. A Federação, a exemplo de uma APAE, se caracteriza por ser uma sociedade civil, filantrópica, de caráter cultural, assistencial e educacional com duração indeterminada, congregando como filiadas as APAEs e outras entidades congêneres, tendo sede e fórum em Brasília-DF (MAGALHÃES *et al.*, 1997).

3.2 Definição

A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária comum causada por uma mutação pontual na beta-globina que promove a polimerização de hemoglobina desoxigenada, levando a distorção de hemácias, anemia hemolítica, obstrução microvascular e lesão isquêmica tecidual. Várias centenas de hemoglobinopatias diferentes causadas por mutações nos genes da β -globina são conhecidas, porém apenas aquelas associadas à DF são prevalentes o suficiente nos Estados Unidos para merecer discussão. A hemoglobina é uma proteína tetramérica composta por dois pares de cadeias de globina, cada qual com seu próprio grupo heme. Hemácias adultas normais contêm principalmente HbA, além de pequena quantidade de HbA2 e hemoglobina fetal (ABBAS; VINAY; NELSON, 2016).

Além disso, é causada por uma mutação pontual no sexto códon da beta-globina, que provoca a substituição de um resíduo glutamato por um resíduo valina. As propriedades físico-químicas anormais da hemoglobina falciforme (HbS) resultante são responsáveis pela doença. As principais manifestações patológicas – hemólise crônica, oclusões microvasculares e danos teciduais – decorrem da tendência das moléculas de HbS de se empilharem em polímeros quando desoxigenadas. Primeiro, esse processo converte o citosol das hemácias de um líquido com fluxo livre em um gel viscoso. Com a desoxigenação contínua, as moléculas de HbS são montadas em fibras longas em forma de agulhas no interior das hemácias, produzindo a forma distorcida em forma de foice (ABBAS; VINAY; NELSON, 2016).

O gene envolvido na doença é responsável pela produção da hemoglobina contendo as duas cadeias beta-globina alteradas (HbS) que, quando em homozigose, estabelece a anemia falciforme (AF). Pode ocorrer, também, a combinação desse gene com outras anormalidades das hemoglobinas, como a HB C, D, E e beta- talassemias, que em conjunto geram estados heterozigóticos patológicos. Dessa forma, todas as alterações envolvendo o gene da HB S, seja em homozigóticas ou heterozigóticas, são conhecidas como DF (TOLEDO *et al.*, 2020).

3.3 Epidemiologia

Ainda há pouca informação sobre a história natural da DF. Esse conhecimento é importante para medidas de controle e prevenção, principalmente em áreas de alta prevalência. Estudos de coorte feito em países de alta e média renda mostraram que o curso clínico da DF mudou desde a década de 70. Foi observado sobrevivência semelhante entre crianças com AF e crianças saudáveis nos Estados Unidos e no Reino Unido. Já os adultos com DF em países de alta renda ainda possuem uma expectativa de vida menor, mesmo tendo atingido a média de 60 anos de vida. Os estudos sobre a expectativa de vida dos acometidos por DF em locais subdesenvolvidos como África Subsaariana e Índia ainda são poucos. No entanto, a mortalidade infantil, antes dos 5 anos, está em torno de 50-90% nos portadores de DF (KATO *et al.*, 2018).

A distribuição do alelo falciforme tem relação com áreas endêmicas de malária e movimentos populacionais. Hoje, evidências mostram que a hemoglobina dos portadores de AF (HbS) parecem ser mais resistentes contra a malária causada pelo *Plasmodium falciparum* o que explica a alta prevalência do alelo falciforme por toda a África Subsaariana, algumas partes do Mediterrâneo, Índia e Oriente Médio, como demonstrado pela figura 1. A dinâmica populacional, como o tráfico de escravos, contribuiu para que o alelo mutado ganhasse maiores proporções territoriais incluindo América do Norte e Europa Ocidental. Há a estimativa que 75% dos casos de AF no mundo ocorrem na África Subsaariana, sendo que no ano de 2010 o número de recém-nascidos acometidos seria por volta de 3,5 milhões (KATO *et al.*, 2018).

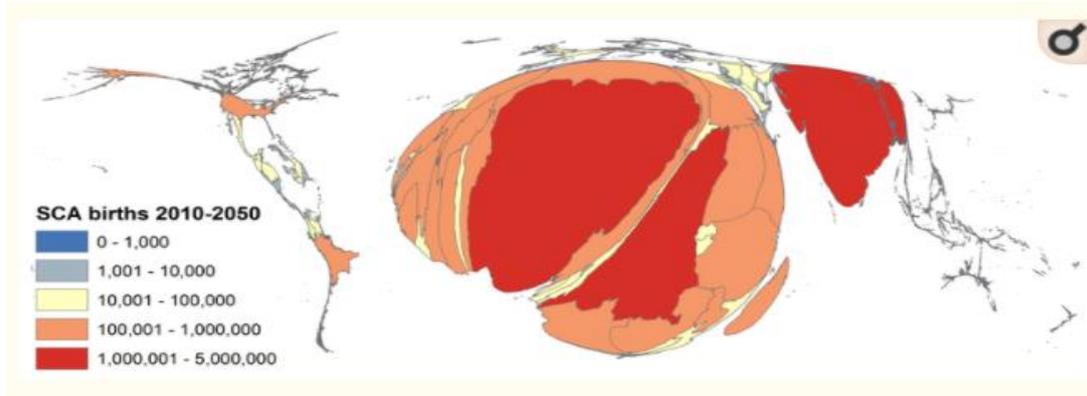


Figura 1: Cartograma mostrando a distribuição de doença falciforme (SCD) no mundo.
Fonte: PIESL et al. (2013).

Apesar de a África ser a região mais comum para a DF, os dados dessa região estão décadas atrás dos encontrados em áreas com menor frequência da doença. Dessa forma, os números de nascimentos com DF só podem ser estimados de forma indireta. A exemplo disso, um outro estudo, por meio de um modelo que combinou dados de frequência de hemoglobina mutada (HBS) da literatura publicada e não publicada e taxas de natalidade e densidades populacionais com base em números das Nações Unidas, para estimar as taxas de natalidade para AF para todos os países do mundo, foi possível concluir que cerca de 330.000 crianças nasceram com AF em todo o mundo no ano de 2010. Os locais mais acometidos foram Nigéria, República Democrática do Congo e Índia (WILLIANS, 2016).

No Brasil, devido as características epidemiológicas, a AF é considerada um problema de saúde pública. Por meio de dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), nascem cerca de 3000 crianças por ano portadoras de AF. A prevalência está relacionada com a diversidade étnica, principalmente pela miscigenação africana. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais e parte do litoral nordestino há maior miscigenação entre brancos e negros e no restante do país há maior mistura entre brancos e índios. Faz exceção a região sul que tem maior prevalência de brancos. Dentre os estados brasileiros, a Bahia possui maior incidência, com prevalência de 0,1 % de crianças com AF entre os nascidos vivos. Outros estados que possuem prevalência elevada são Rio de Janeiro, Minas Gerais, Maranhão e Pernambuco, conforme descrito na figura 2 (BRASIL, 2009).

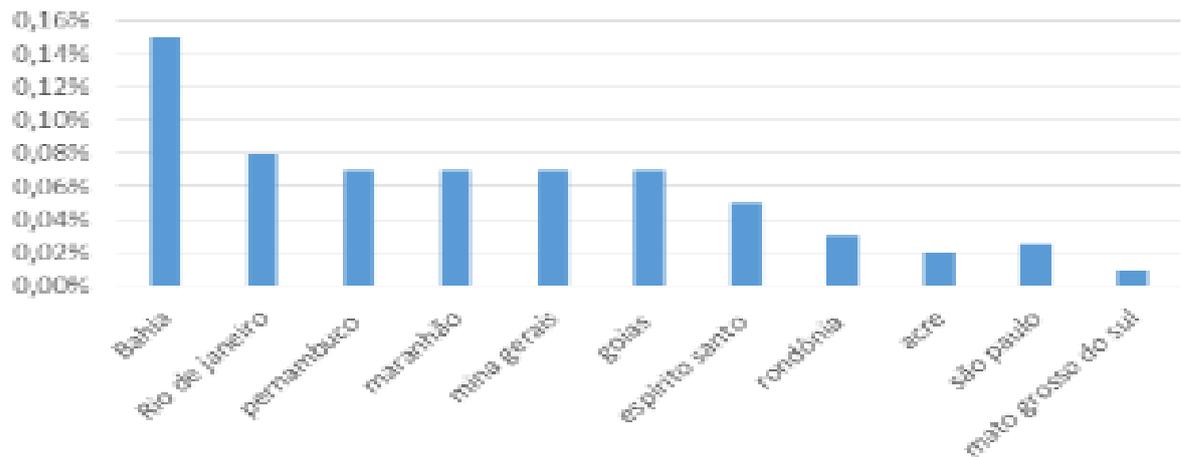


Figura 2: Prevalência de crianças nascidas com doença falciforme em alguns estados brasileiros.

Fonte: BRASIL, 2009.

Outro trabalho reflete um pouco da condição do Brasil em relação a DF podem ser exemplificados por meio de estudos feitos pela Associação de Pessoas com DF e Talassemia de Belo Horizonte e Região Metropolitana (Dreminas). Segundo essa associação, a expectativa de vida de pessoas que sofrem com essa doença seria em torno de 39 anos, sendo que 95% são negras e 98% utilizam do benefício do programa Bolsa Família. Além disso, as mulheres que portam AF possuem risco alto de morte durante a gravidez, necessitando de um atendimento e acompanhamento especializado (LAGES *et al.*,2017).

Estudo realizado em ambulatórios e hospitais de centros de referência de cidades dos Estados Unidos e Nigéria avaliaram as características socioeconômicas dos portadores de AF que era formado por negros com idade entre 1 a 18 anos. Nesses trabalhos, foram observados que as crianças e adolescentes pertenciam, principalmente, a famílias com nível socioeconômico médio e baixo e com os pais contendo ensino fundamental completo e ensino médio. Os índices e as medidas antropométricas também se mostraram inferiores nos grupos com AF em relação aos grupos controles e às populações de referência (JESUS *et al.*,2018).

3.4 Fundamentos genéticos

A Doença Falciforme (DF) pertence a um grupo de doenças hereditárias a qual abrange a Anemia Falciforme (AF) que, por sua vez é o modo homocigoto do alelo beta S (β^S) e o genótipo SCD que possui a maior gravidade descrita (ALELUIA, 2017b).

Quando se descreve sobre os marcadores genéticos, Aleluia (2017b) deixa evidente que enfermos com a AF podem igualmente serem portadoras de um ou mais determinantes do gene, tais como o 3,7 Kb eliminação de cadeia-globina α em α -talassemia ($-\alpha^{3,7kb}$ -thal). Nos descendentes africanos, o genótipo heterozigoto ($-\alpha / \alpha\alpha$) ou homozigoto ($-\alpha / -\alpha$) $-\alpha^{3,7Kb}$ -tal em pacientes com AF está agregado a uma redução na concentração de HbS, o que por conseguinte restringe a polimerização da hemoglobina e o dano celular e restaura o perfil de hemólise. Não somente isso, essa associação estimula mudanças nas características hematológicas e bioquímicas da AF.

3.5 Etiologia

A doença falciforme se caracteriza por ser um agrupamento de doenças genéticas autossômicas recessivas do sangue causado por uma mutação no gene β - *goblin*. Tal mutação é uma variante estrutural da hemoglobina normal de adulto (HbA) (DAAK *et al.*, 2016). Para que a doença se manifeste, a homozigotia de β S alelos no gene responsável pela síntese da cadeia β da hemoglobina é necessária, determinando a formação da hemoglobina S (HbSS) (RODRIGUES *et al.*, 2016). Voltando ao estudo de Daak *et al* (2016,) os autores dizem que: “a hemoglobina S (HbS) resultante, que polimeriza sob baixa tensão de oxigênio, causa glóbulos vermelhos falciformes rígidos”. Por outro modo. Aleluia (2017b) afirma que a AF representa a condição homozigótica do alelo da globina beta S (β^S), sendo o genótipo de maior gravidade da DF.

A HbSS, em situações como por exemplo a baixa oxigenação, acidose metabólica ou desidratação, se torna polimerizada, remodelando irreversivelmente a estrutura do eritrócito, causando uma oxigenação ineficiente, reação inflamatória endotelial e toda a complicada fisiopatologia da doença (RODRIGUES *et al.*, 2016). Ademais, a fisiopatologia da anemia falciforme é complexa e possui elementos que contribuem para a polimerização da HbS, resultando na deformação do eritrócito. Essa mudança no fluxo sanguíneo é o que contribui para que haja um aumento do estresse oxidativo, que influencia diretamente nas complicações vaso-oclusivas (ALELUIA, 2017c).

Com o estudo de Aleluia (2017a), pode-se identificar um considerável aumento do número de reticulócitos em indivíduos com AF em resposta à hemólise. Isso é referente ao estresse anêmico que causa a dispensa de hemácias imaturos da medula óssea, o que por

consequente eleva o número de reticulócitos no sangue periférico. Dessa forma, pode ser observado uma pequena queda no óxido nítrico em pacientes com HbSC. A análise dos eritrócitos causa a liberação de Hb livre no plasma sanguíneo, que propicia ações inflamatórias e oxidativas que sustentam a disfunção endotelial. E, ainda, devido à hemólise, heme, espécies reativas de oxigênio (ROS) e arginase são dispensadas na corrente sanguínea, elevando, dessa forma o estresse oxidativo e decaindo acentuadamente os níveis de óxido nítrico.

3.6 Quadro clínico

As principais manifestações clínicas das doenças falciformes estão ligadas ao Sistema linfo-hematopoético, Sistema Nervoso Central, Sistema cardiopulmonar, osteoarticular, gastrointestinal, dentre outros. Destaca-se que o quadro clínico da AF não depende, de forma considerável, dos sintomas causados pela anemia, mas sim, das lesões orgânicas causadas pela inflamação e obstrução vascular, e das chamadas “crises de falcização”, ou seja, são derivadas primariamente da oclusão vascular (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

O quadro clínico crônico da AF tem como característica uma inflamação recorrente quanto ao processo de vaso-occlusão. Isso se dá visto que há um aumento da viscosidade sanguínea, bem como dos fagócitos e eritrócitos, das hemácias falcizadas e das lesões teciduais. Já o quadro de anemia em si, é observado quando há uma redução quantitativa das hemácias que circulam no sangue. É importante lembrar que as hemácias falcizadas passam por hemólise constante, o que diminui a concentração de hemoglobina. São essas reduções abruptas na concentração de hemoglobina que geram as crises aplásicas (ALMEIDA; BERRRETA, 2017).

As manifestações mais importantes são as crises dolorosas vaso-oclusivas e anemia hemolítica, que podem levar a complicações com grande risco de vida, incluindo úlcera de perna crônica, priapismo, insuficiência renal, cálculos biliares, autoesplenectomia e aumento da suscetibilidade a infecções, surdez, cegueira e derrame (DAAK *et al.*, 2016). Já Aleluia (2017a) fala que a multiplicidade clínica da DF também apresenta episódios hemolíticos e vaso-oclusivos, infecções, acidente vascular cerebral, síndrome torácica aguda, hipertensão pulmonar, disfunções de múltiplos órgãos e outras complicações. Inflamação crônica e aguda e redução considerável da sobrevida dos indivíduos também são notados.

Os órgãos afetados pela oclusão vascular correspondem quase a totalidade do corpo humano, com exceção dos recém-nascidos portadores de doenças falciformes, visto que há a

presença de elevados níveis de HbF, o que inibe as manifestações clínicas significativas. Contudo, o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas da doença cursam com o declínio de HbF, em geral seis meses após o nascimento (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

Os pacientes portadores da patologia aqui estudada apresentam tanto períodos sem manifestações clínicas quanto períodos com manifestações agudas, estes chamados de “crises de falcização”, enquanto aqueles de “fase estável”. De acordo com Zago, Falcão e Pasquini (2013) tais crises, podem ser classificadas em vaso-oclusivas ou episódios dolorosos, crises aplásicas, hemolíticas ou de sequestro.

As crises vaso-oclusivas representam as manifestações clínicas mais comuns. Desse modo, as características das doenças falciformes carregam em sua maioria, características dessas crises. A frequência em que há o aparecimento desses quadros agudos é variável entre os pacientes, assim como a gravidade da doença (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013). Contudo, tal frequência se eleva na terceira e quarta décadas de vida. Além disso, infecções, tensão emocional e desidratação podem ser fatores desencadeantes, sendo os principais são traumas, esforços físicos, frio e hipóxia (BRASIL, 2009).

O fator inicial dessas crises dolorosas é a oclusão microvascular, que ocorre principalmente na medula óssea. Essas crises de dor atingem principalmente a região lombar, as articulações e os ossos longos. Outras regiões também são afetadas, contudo, em menor escala. Pode haver, também, em crianças entre seis meses e dois anos, episódios em que há dor e inchado nas mãos e pés, a chamada Síndrome das mãos e pés, ou dactilite (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

O tratamento é sintomático, sendo importante afastar o diagnóstico de osteomielite quando os sintomas forem persistentes e recorrentes. Além disso, é importante que se defina uma crise dolorosa grave, que é caracterizada por exigir tratamento hospitalar e analgesia parenteral por mais de quatro horas. Estes episódios, caso ocorram em número maior que três dentro de um período de um ano, são caracterizadas como evolução clínica grave (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

Tem-se então, decorrente dessa vaso-oclusão microvascular, os episódios de priapismo, as úlceras crônicas e a síndrome torácica aguda. Em relação as alterações ocorridas no Sistema Nervoso Central, observa-se o aparecimento de acidentes vasculares encefálico (AVE), em consequência da estenose desenvolvida ao longo dos anos (BRASIL, 2009).

Em relação a isso, é importante ressaltar que o AVE é uma das complicações com maior gravidade dos pacientes com AF. Ele pode se apresentar tanto como isquêmico, quanto hemorrágico. O último tem maior prevalência em adultos e se dá como consequência da ruptura de pequenos vasos. Enquanto o primeiro é resultado do infarto de áreas que são irrigadas por artérias cerebrais, e ocorrem em pacientes com Hb SS, sendo raro o acometimento naqueles com Hb SC e S-talassemias (BRASIL, 2009).

Ao se analisar a hemólise é possível identificar um quadro crônico, em que há a manifestação de palidez, icterícia, elevações dos níveis de bilirrubina indireta sérica e urobilinogênio, além do número de reticulócitos. Desse modo, tem-se uma frequência elevada de formação de cálculos biliares em pacientes com AF, que podem ser assintomáticos ou podem levar a episódios de dor abdominal e ao aumento da icterícia (BRASIL, 2009). Além disso, a hemólise crônica associada ao dano pulmonar restritivo e a episódios vaso-oclusivos repetidos levam a uma maior frequência de STA (MAIOLI *et al.*, 2016).

Quanto a crise de sequestro esplênico aguda (SEA), tem-se episódios agudos que são caracterizados pelo acúmulo rápido de sangue no baço, e segundo Zago, Falcão e Pasquini (2013) pode ser definida pela “Queda nos níveis basais de hemoglobina de pelo menos 2 g/dL, hiperplasia compensatória de medula óssea e aumento rápido do baço”, caracterizando os principais achados clínicos a serem observados. Além do mais, é a segunda causa mais comum de morte em crianças com idade menor que 5 anos (BRASIL, 2009).

O quadro agudo descrito é mais comum entre o sexto mês de vida e o segundo ano. Contudo, pode ocorrer em adultos com esplenomegalia, em especial aqueles que possuem S/ β -talassemia ou hemoglobinopatia SC e, independente da faixa etária a hospitalização deve ser imediata (BRASIL, 2009).

Já as infecções, trazem maior gravidade quando acometem pacientes até o quarto ano de vida. Além disso, representam a principal causa de morbi-mortalidade da AF, embora ainda não se saiba as razões de maior suscetibilidade dos pacientes de AF. As infecções mais comuns são causadas por pneumococos, responsáveis por mais de 70% das infecções (MENDES, 2021). Ademais, crianças com idade inferior a 3 anos estão suscetíveis a desenvolver septicemias e meningites, com o primeiro podendo chegar a uma mortalidade de 20% (BRASIL, 2009).

As crises aplásicas tem como principal causa a infecção pelo parvovírus B19, acometendo, principalmente crianças na faixa etária de 4 a 10 anos. O quadro clínico inclui

palidez, febre e fraqueza, evoluindo ou não para uma falência cardíaca. De acordo com as manifestações já apresentadas, é possível afirmar que as crianças são um grupo de pacientes que demandam maior atenção, já que podem desenvolver quadros agudos graves, que cursam com alta mortalidade. Assim, é importante atentar-se para os sinais de perigo da criança com DF, que podem ser aumento súbito da palidez, piora da icterícia, distensão abdominal, hepatomegalia ou esplenomegalia, hematúria, febre, tosse, dispneia, alterações neurológicas, dentre outras (BRASIL, 2009).

3.7 Complicações clínicas

Ao se analisar as alterações pulmonares decorrentes da AF, é possível identificar que elas são causadas pelos fenômenos vaso-oclusivos, além das infecções. Ademais, é possível que ambas as causas podem evoluir juntas (MAIOLI *et al.*, 2016). Os episódios agudos dessa manifestação são chamados de Síndrome torácica aguda, os pacientes apresentam como quadro clínico a dor torácica, hipoxemia, prostração e tosse, além de apresentarem alterações radiológicas recentes. Por ser uma complicação aguda de etiologia multifatorial o tratamento deve ser hospitalar, visto que há um alto potencial de gravidade (BRASIL, 2009). Essa complicação é um dos tipos mais prevalentes de morte, sendo a segunda causa de hospitalização de pacientes falciformes nos Estados Unidos (SANTO, 2022).

As complicações pulmonares representam 20-30% da mortalidade nos adultos que possuem AF. Essas manifestações comumente apresentam após os 20 anos de idade, perdurando por mais duas décadas, quando são agravadas e podem levar ao óbito. A hipertensão pulmonar é a principal causa, sendo decorrente de distúrbios ventilatórios, tanto restritivos quanto obstrutivos (MOREIRA, 2007).

Sendo assim, a hipertensão pulmonar é uma complicação importante, e quando relacionada a AF, tem uma patogênese multifatorial, que inclui hemólise, hipóxia crônica, tromboembolismo, asplenia, dentre outros. Além disso, a hipertensão pulmonar é responsável pela elevação tanto da pressão arterial pulmonar quanto da venosa (MACHADO, 2015).

Contudo, o diagnóstico dessa complicação é difícil, haja vista que a dispneia aos esforços, principal sintoma apresentado na hipertensão pulmonar, é também muito comum nos pacientes portadores de anemia. Outra situação que dificulta o diagnóstico de tal complicação,

é o elevado número de diagnósticos diferenciais que cursam com esse sintoma presentes na AF (MACHADO, 2015). Em relação aos adolescentes, há uma prevalência de importantes alterações na função pulmonar, em que os distúrbios ventilatórios podem ser observados em 30% dos pacientes clinicamente estáveis (MOREIRA, 2007).

As alterações neurológicas estão presentes em cerca de 25% dos pacientes falcêmicos, e são mais comuns nos pacientes SS do que aqueles com hemoglobinopatias SC ou S/ β talassemia. As complicações mais recorrentes são o AVE, as hemorragias e os ataques isquêmicos transitórios. O primeiro, é mais comum até o sexto ano de vida, enquanto o segundo na faixa etária de 20 a 30 anos (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

3.8 Diagnóstico

Ao longo dos anos, os estudos sobre as mutações genéticas ganharam ênfase no cenário científico mundial. Assim, defeitos estruturais nas hemoglobinas são frequentes e apresentam grandes taxas de incidência e prevalência mundial, principalmente no Brasil, que apresenta grande heterogeneidade genética, que pode mascarar a doenças ao longo dos primeiros anos ou décadas de vida. Essa nova perspectiva está associada aos novos parâmetros e às novas abordagens diagnósticas e ao tratamento dessas enfermidades. Dessa forma, não obstante, o diagnóstico precoce é essencial para aumento da sobrevida e, também, por minimizar os efeitos multissistêmicos na desordem gênica da hemoglobina, visto que apresenta elevada morbidade e mortalidade (HUISMAN *et al.*, 2018).

Dentre esses efeitos fisiopatológicos podem se destacar a polimerização da hemoglobina, que gera um caráter dismórfico do eritrócito, na qual nomeia essa mutação devido à sua característica estrutural. Diante dessa variedade gênica, há uma grande diversidade mutacional e as variabilidades genéticas influenciam-nos diversos espectros de manifestações clínicas, além das complicações dessa doença. Portanto, as manifestações clínicas são muito variáveis, porém alguns sintomas são concomitantes para a suspeita clínica do paciente, aos quais destacam-se crises de dores, frequentemente na região das articulações e ossos, presença de eventos agudos como crises vasoclusivas e síndrome torácica. Logo, a AF é diagnosticada a partir da Triagem neonatal e através da eletroforese de hemoglobina (BRASIL, 2001).

Por isso, visando diminuir os efeitos letais e crônicos da doença, em 2001 o Ministério da Saúde através da Portaria N° 822 estabeleceu obrigatoriedade dos hospitais e outros estabelecimentos de saúde, a realização de exames que visam o diagnóstico e a terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém-nascido, assim como a orientação dos pais. A partir de então, o diagnóstico precoce se dá pela Triagem neonatal. Essa triagem consiste em um processo que envolve várias etapas, compreendendo a realização do exame laboratorial, a busca ativa dos casos suspeitos, a confirmação diagnóstica, o tratamento e o acompanhamento multidisciplinar especializado desses pacientes (SARAMBA *et al.*, 2020).

Para realização do teste, é fundamental importância para o tempo de realização do teste que deverá ser feito entre o 3° e o 5° dia de vida e nunca ultrapassar 28 dias após o nascimento. A AF compreende-se na terceira fase do teste. Para realização do teste, há a coleta em papel filme, no qual é mandado para análise laboratorial e possível alteração, necessitando de exames confirmatórios. Dessa forma, essa triagem apresenta resultados satisfatórios quanto a sensibilidade e especificidade no diagnóstico da doença. Assim, os métodos que eram utilizados persistiam na utilização de dois métodos de eletroforese que consistia na utilização de acetato de celulose e, em seguida, um pH alcalino aliado à eletroforese em ágar citrato diante pH ácido (SARAMBA *et al.*, 2020).

Atualmente, os métodos se modificaram e resultaram em outra combinação laboratorial. As novas técnicas consistem na utilização de eletroforese por focalização isoeletrica (IEF) ou pela cromatografia líquida de alta resolução (HPLC). Porém, quando detectado alteração em algumas das técnicas, deverá ser realizado o outro tipo de técnica da mesma amostra para confirmação. Dessa forma, é essencial que os laboratórios de pesquisa, utilizem pelo menos dois métodos para complementação do diagnóstico. Assim, reconhecido qualquer alteração no fenótipo da hemoglobina, o paciente desse ser encaminhado ao especialista e acompanhado até o sexto mês de vida, adotando medidas educativas para serem instituídas (BRASIL, 2001).

Contudo, apesar da inserção da triagem neonatal, o diagnóstico da anemia em pessoas após o sexto mês de vida consiste na utilização de eletroforese para reconhecimento do perfil hemoglobínico e, assim confirmar a presença da hemoglobina S. Portanto, através desses exames laboratoriais, a detecção dessa doença em estágio inicial e ágil encaminhamento apresentam significativa melhora no manejo terapêutico e no prognóstico dos casos (BRASIL, 2001).

Portanto, a recente identificação dos pacientes antes do aparecimento dos primeiros sintomas almeja diminuir os episódios vasoclusivos, que são denominados de crises falcêmicas. Nessas crises, pode haver dor intensa, lesões isquêmicas teciduais e danos em todos os órgãos e sistemas (cérebro, coração, fígado, rins, pele, olhos, esqueleto e pulmões). A grande parte das conclusões fatais é iniciada por eventos agudos, como a síndrome torácica aguda ou o sequestro esplênico (PECKER; LITTLE, 2018).

3.9 Tratamento

Nas últimas décadas, inúmeros foram os métodos testados para amenização e terapêutica da AF. Porém, estudos ainda são inconclusivos e necessitam de maior aprimoramento para inserção profícua desses elementos como atuantes eficazes no manejo clínico dessa doença (SARAMBA *et al.*, 2020). Dessa forma, diante dos achados fisiopatológicos da doença nota-se inúmeros efeitos patogênicos, não só ligado à falcização das hemácias, mas como também processos relacionados às lesões teciduais acometidos por essa desordem genética. Em consequência dessa desordem, fenômenos como a estase e vasoclusão vascular. Esses fenômenos são responsáveis pela oclusão vascular e, conseqüentemente má perfusão tecidual, que acarreta um déficit na irrigação sanguínea, causando quadros graves de isquemia e dor (PECKER; LITTLE, 2018).

Esses processos patogênicos ressaltam os desafios para o desenvolvimento de novas terapias, que culminam na necessidade de aprimoramento e atualização sobre essa doença. Segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme, o principal tratamento é baseado na prevenção de crises e complicações. Assim, a hidroxiureia (HU) é considerada o tratamento medicamentoso mais eficaz, visto que esse medicamento atua nos principais mecanismos patogênicos dessa doença. Ele atua na elevação das taxas hemoglobínicas, da hidratação dos glóbulos vermelhos e diminuem a expressão das moléculas de adesão. Dessa forma, contribuem para diminuição da hemólise e aumento do óxido nítrico, amenizando os processos de vasoclusão e estase das microcirculações. Segundo Steinberg e Rodgersa (2010), após observação por 9 anos concluíram que a HU deve ser administrada indefinidamente pelos pacientes que dela necessitam (PECKER; LITTLE, 2018).

A HU é um medicamento que estimula a produção de Hb F, o que tem por consequência a redução quantitativa dos valores de Hb S, e conseqüentemente diminuem os fenômenos de

inflamação e de vaso-oclusão, o que impacta na mortalidade. Esse medicamento é distribuído pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para pacientes que se enquadram em critérios pré-definidos (ARDUNI; RODRIGUES; MARQUI, 2017). Além disso, a HU é a única medicação com eficácia comprovada para pacientes que possuem recorrência de sintomas. Além de aumentar os níveis de Hb F, o fármaco atua nas concentrações de hemoglobina e do volume corpuscular médio melhorando-os, e, ainda, reduz a quantidade de reticulócitos, que está elevada em anemias hiperproliferativas, como a AF (SANT'ANA *et al.*, 2017).

Contudo, a utilização desse medicamento deve haver uma monitorização rigorosa devido os riscos de toxicidade hematológica, que possui grande potencial carcinogênico e teratogênico. Portanto, para administração inicial é recomendado 15 mg/kg/dia, por via oral, em dose única, e posteriormente, aumentar. Aumentar em 5 mg/kg/dia a cada 4 semanas até atingir a dose máxima de 35 mg/kg/dia ou a ocorrência de toxicidade hematológica ou outros efeitos adversos graves, com duração de pelo menos 2 anos de tratamento. Esses efeitos adversos são: letargia, cefaleia, tonturas, desorientação, alucinações, estomatite, anorexia, náusea, vômitos, diarreia e constipação, elevação de níveis de ureia e creatinina, elevação das aminotransferases/transferases, oligospermia, azoospermia, mielotoxicidade e hiperesplenismo em crianças (BRASIL, 2001).

Outro medicamento de fundamental importância para a prevenção de infecções é a utilização de penicilina oral em crianças com AF. As infecções por *Streptococcus pneumoniae* são frequentes em populações de crianças com menos de 5 anos devido ao aumento da susceptibilidade por acometimento funcional do baço. A penicilina sintética V (fenoximetilpenicilina) atua contra estafilococos (exceto cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. A utilização profilática é realizada desde o diagnóstico até os 5 anos de idade (RAI *et al.*, 2020).

Vale ressaltar, também, o uso de medicamentos adjuvantes usados na prevenção e durante processos agudos. Medicamentos como: ácido fólico, analgésicos e anti-inflamatórios. Por fim, outras terapias são integrantes de um sistema terapêutico profícuo. Destaca-se o Transplante de Medula Óssea (TCTH) é o único tratamento curativo da DF. Dessa forma, pacientes com uso de HU e com complicações graves são candidatos para realização do transplante e deverão ter os irmãos analisados para compatibilidade (BRASIL, 2001).

Portanto, o reconhecimento da prevalência da AF no cenário mundial é fundamental para o aprofundamento científico sobre a doença. Logo, a partir da atualização do conhecimento, novos procedimentos terapêuticos serão inseridos no tratamento dessa doença.

4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, documental, retrospectivo com abordagem quantitativa. A população é constituída de todos os recém-nascidos, crianças, adolescentes e jovens adultos submetidos à triagem neonatal na APAE de Anápolis-GO e diagnosticados com anemia falciforme, desde o ano de 2001 até o ano de 2021. Os dados foram obtidos dos prontuários e/ou registros em sistemas de informações virtuais da APAE pacientes (recém-nascidos, crianças, adolescentes e jovens adultos) atendidos e diagnosticados na triagem neonatal da APAE Anápolis-GO.

Para a coleta dos dados foi utilizado um instrumento de coleta estruturado em forma de checklist (Anexo A). Os dados foram coletados em período e horário determinados pela coordenação de pesquisa da referida instituição para causar menos impacto na rotina dos pacientes e dos colaboradores.

As variáveis de estudo utilizados foram: características maternas (idade, escolaridade, estado marital, paridade); condições de gestação (tipo de parto, doenças de base, intercorrências maternas); condições do recém-nascido (RN) (data de nascimento, sexo, etnia, idade gestacional, Apgar 1º min, Apgar 5º min, peso ao nascer, comprimento, intercorrências materno-fetais, aleitamento materno); diagnóstico (ano de diagnóstico, método utilizado, herança genética).

E, ainda, manifestações clínicas (idade da primeira manifestação, internação no último ano, internação nos últimos 5 anos, quadro infeccioso nos últimos 5 anos, febre, crise dolorosa, infecção hemólise, síndrome torácica aguda (STA), AVE, crise de sequestração, hepatomegalia, esplenomegalia, dor, transfusões sanguíneas); vacinação (Bacilo de Calmette-Guérin – BCG; Difteria, Tétano e Coqueluche – DTP; Sabin; Hemófilos; Hepatite B; Tríplice Viral – MMR; Pneumovax); acompanhamento profissional (profissionais, periodicidade); Tratamento (Penicilina V oral, Penicilina G benzatina, Ácido Fólico, Hidroxiureia, Antiinflamatório Não Esteroidal - AINE, opioide, transfusão sanguínea); e, aspectos sociais (tamanho da família, condições de moradia, tabagismo e alcoolismo em algum membro da família).

O desfecho foi considerado positivo com a presença de diagnóstico confirmatório para anemia falciforme através da triagem neonatal. Foram incluídos todos os recém-nascidos,

crianças, adolescentes e jovens adultos diagnosticados com anemia falciforme com prontuários disponíveis na unidade de atendimento.

Foi considerado como recém-nascido, o bebê até 28 dias de vida, sendo o neonato precoce até 7 dias de vida, e o neonato tardio entre 7 e 27 dias. E, ainda, como criança a pessoa de 29 dias de vida até doze anos de idade incompletos. Adolescente aquele entre 10 e 19 anos (BRASIL, 1990). E, adulto jovem o indivíduo que possuir entre 20 e 24 anos.

Os critérios de exclusão adotados foram erros de registro e arquivamento do prontuário em arquivo morto e/ou prontuário não encontrado.

Para a análise estatística foi elaborada uma planilha eletrônica no programa Microsoft Office Excel® 2010. As informações foram analisadas através do programa eletrônico SPSS versão 20.0 Os dados quantitativos foram analisados descritivamente através de distribuição de frequências e médias.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás – UFG de acordo com o número do parecer: 1.733.795 (ANEXO B).

5. RESULTADOS

Foram registrados 397 prontuários, dos quais 48,3% (n = 192) são pertencentes ao sexo feminino, com uma média de idade de 11,5 anos. Além disso, 25,0% (n = 99) dos pacientes são da etnia preta, enquanto 19,1% (n = 76) foram identificados como pertencentes ao grupo pardo. Em relação aos aspectos sociais encontrados, 33,2% (n = 132) dos pacientes vivem em residência própria, e 43,6% (n = 173) moram com 1 a 4 pessoas na mesma casa, conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1: Caracterização do perfil sociodemográfico dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis - Goiás.

	n	%
Sexo		
Masculino	204	51,7
Feminino	192	48,3
Etnia		
Preta	99	25,0
Parda	76	19,1
Branca	41	10,3
Não informado	181	45,6
Faixa etária		
1 – 10 anos	203	51,3
11 – 19 anos	133	33,5
20 – 34 anos	61	15,2
Tamanho da Família		
1 – 4 membros	173	43,6
5 – 8 membros	83	20,9
> 9 membros	13	3,3
Não Informado	128	32,2
Tipo de Moradia		
Própria	132	33,2
Cedida	40	10,1
Alugada	65	16,4
Não Informado	160	40,3

Dos 397 pacientes 62,0% (n = 246) são filhos de mães que foram gestantes com idade entre 20 e 34 anos. Em relação as características maternas, tem-se que 38,8% (n = 154) possuem algum tipo de companheiro(a), estando casada ou em união estável. E. ainda, 26,6% (n = 106) dessas mulheres tem mais de 8 anos de estudo, enquanto 59,0% (n = 234) não possuem nem o ensino fundamental completo. Além disso, 46,8% (n = 154) são multíparas, ou seja, tiveram entre 2 e 4 filhos, de acordo com a tabela 2.

Tabela 2: Caracterização do perfil materno dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás.

	n	%
Idade Materna		
< 19 anos	72	18,1
20 – 34 anos	246	62,0
35 – 39 anos	17	4,3
> 40 anos	2	0,5
Não Informado	60	15,1
Estado Marital		
Com companheiro	154	38,8
Sem companheiro	135	34,0
Não informado	108	27,2
Escolaridade Materna		
> 8 anos	106	26,6
< 8 anos	234	59,0
Não Informado	57	14,4
Paridade		
Nulípara	87	21,9
Multípara	154	46,8
Grande Multípara	41	10,3
Não Informado	115	29,0

Ao analisar as condições de gestação dos pacientes englobados pela pesquisa nota-se que 43,8% (n = 174) nasceram por parto via vaginal. Ademais, 49,4% (n = 196) dos casos a mãe não possuíam nenhuma enfermidade de base, não ocorrendo nenhuma intercorrência materna em 46,6% (n = 185) das gestações analisadas. Nos casos em que houve intercorrências, a bolsa rota teve maior incidência, com 11,3% (n = 45), como listado na tabela 3.

O estudo avaliou, também, as condições de nascimento do paciente com anemia falciforme. Desse modo, a maior incidência de nascimentos se deu com a idade gestacional entre 32 e 39 semanas 48,6% (n = 193). O Apgar > 7 foi presente em 41,6% (n = 165) na primeira avaliação e em 51,6% (n = 205) na segunda. E, 42,8% (n = 170) dos pacientes ficaram em regime de aleitamento materno exclusivo por seis meses. Além disso, a intercorrência materno-fetal mais incidente foi a icterícia 12,8% (n = 51), como pode se observar na tabela 3.

Tabela 3: Caracterização das condições gestação e de nascimento dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás.

	n	%
Tipo de parto		
Vaginal	174	43,8
Cesárea	115	30,0
Não Informado	108	27,2

Doenças de base		
Nenhuma	196	49,4
Anemia Falciforme	25	6,3
Diabetes Mellitus	4	1,0
Hipertensão Arterial Sistêmica	4	1,0
Não informado	168	42,3
Intercorrências Maternas		
Nenhuma	185	46,6
Bolsa Rota	45	11,3
Infecção do Trato Urinário	43	10,8
Pré-Eclâmpsia	18	4,6
Não Informado	106	26,7
Idade Gestacional		
< 32 semanas	13	3,3
32 – 39 semanas	193	48,6
> 39 semanas	9	2,3
Não Informado	182	45,9
Apgar 1º minuto		
> 7	165	41,6
< 7	14	3,5
Não informado	218	54,9
Apgar 5º minuto		
> 7	205	51,6
< 7	12	3,0
Não informado	180	45,3
Peso ao nascer		
< 1000 g	0	0
1001 – 1500 g	4	1,0
1501 – 2500 g	37	9,3
2501 – 4000 g	184	46,3
> 4001 g	9	2,3
Não Informado	163	41,1
Comprimento ao nascer		
> 48 cm	147	37,0
< 48 cm	87	21,9
Não Informado	163	41,1
Aleitamento Materno Exclusivo		
Sim	170	42,8
Não	93	23,4
Não Informado	134	33,8
Intercorrências Materno-Fetais		
Nenhuma	179	45,1
Anemia	14	3,5
Icterícia	51	12,8
Prematuridade	16	4,0
Internação em UTIN	9	2,3
Não Informado	128	32,2

Dos pacientes com anemia falciforme em tratamento na APAE Anápolis-GO 94,7% (n = 376) tiveram o seu diagnóstico feito pela Triagem Neonatal e confirmado pela Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (HPLC). Enquanto isso, 5,0% (n = 20) foram diagnosticados tardiamente. Em relação a isso, a faixa etária entre 35-39 anos tem o maior número de pacientes diagnosticados tardiamente, de acordo com observado na tabela 4.

Tabela 4: Caracterização do diagnóstico dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás.

	n	%
Método de Diagnóstico		
Triagem Neonatal + *HPLC	376	94,7
*HPLC	20	5,0
Não Informado	1	0,3
Idade de Diagnóstico		
0 anos	376	94,7
1 – 5 anos	3	0,8
6 – 10 anos	7	1,8
> 11anos	10	2,5
Não Informado	1	0,3

*HPLC = Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Os pacientes com anemia falciforme são acompanhados por equipe multidisciplinar, composta, quase em sua totalidade, por assistente social, nutricionista, psicólogo, enfermeiro e médico. As consultas seguem uma regularidade, sendo a Semestral 46,1% (n = 183) a mais prevalente, seguida por periodicidade Anual 21,2 % (n = 84), Trimestral 17,1% (n = 68) e Irregular 15,6% (n = 59).

Em relação as internações, 77,1% (n = 306) dos pacientes não internaram no último ano, e 50,4% (n = 200) nos últimos cinco anos. Já em relação as infecções, independente do foco, houve infecção em 45,8% (n = 182) dos casos nos últimos cinco anos, como apresentado na tabela 5.

Tabela 5: Caracterização das condições clínicas dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás.

	n	%
Internação no último ano		
Nenhuma Internação	306	77,1
1 - 2 internações	85	21,4
> 2 internações	6	1,5
Internação nos últimos cinco anos		
Nenhuma Internação	200	50,4
1 - 4 internações	192	48,3

> 4 internações	5	1,3
Infecção nos últimos cinco anos		
Nenhuma Infecção	215	54,2
1 - 4 infecções	174	43,8
> 4 infecções	8	2,0
Idade da primeira manifestação		
0 anos	143	36,0
1 – 5 anos	73	18,4
6 – 10 anos	87	21,9
> 11 anos	13	3,3
Não Informado	81	20,4

A média de idade da primeira manifestação foi de 0 anos nos casos analisados, considerando, dessa forma, que a primeira manifestação clínica se deu ainda no primeiro ano de vida do paciente. O sintoma mais prevalente foi a Crise Dolorosa 89,2% (n = 354), seguido de Febre 64,2% (n = 255) e Infecção 59,4% (n = 236), como ilustrado no gráfico 1. É importante ressaltar que a frequência relativa dos sintomas apresentados ultrapassa o valor de 100%, já que um mesmo paciente pode apresentar um ou mais sintomas durante toda a vida.

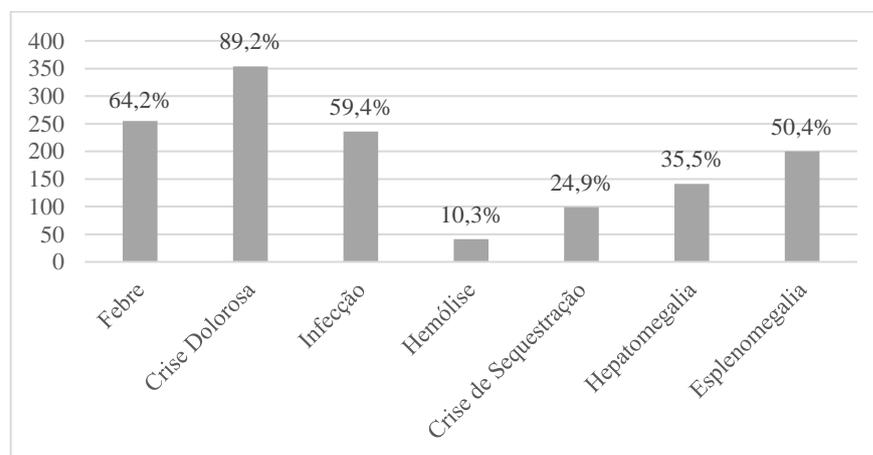


Gráfico 1: Sintomas apresentados durante a vida dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás.

Quanto ao tratamento a que são submetidos, os pacientes podem fazer o uso, contínuo ou não, de Penicilina V oral; Penicilina G benzatina; Ácido Fólico; Hidroxiureia; e, AINE e/ou opióide. O ácido fólico foi usado em 96,7% (n = 384) dos pacientes pesquisados, tornando-se quase uma regra para indivíduos com anemia falciforme, como referido na tabela 6.

Tabela 6: Caracterização do tratamento dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás.

	n	%
Medicação		
Ácido Fólico	384	96,7
Hidroxiureia	329	82,9
AINE/Opióide	284	71,5
Penicilina G benzatina	288	72,6
Penicilina V oral	52	13,1

Além disto, a transfusão sanguínea, também, é um método terapêutico, presente em 65,2% (n = 259) dos casos. 47,6% (n = 189) dos pacientes necessitaram de 1 – 5 transfusões durante a vida, como ilustrado no gráfico 2.

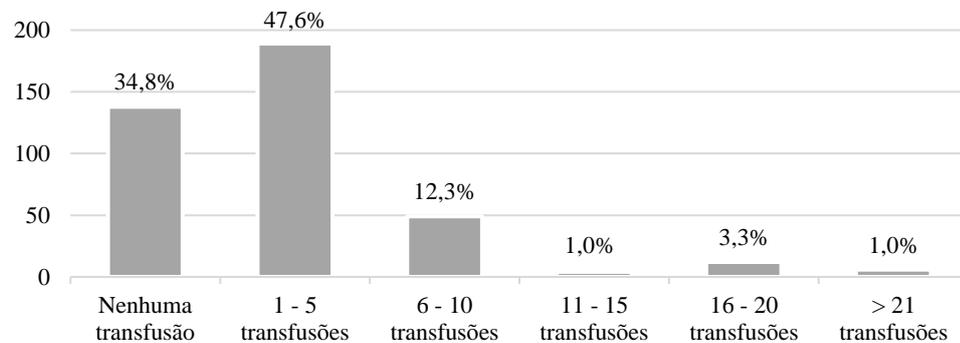


Gráfico 2: Quantitativo de transfusões sanguíneas dos pacientes com Anemia Falciforme atendidos na APAE Anápolis-Goiás.

Além disso, ao se analisar o esquema vacinal desses pacientes, observa-se que as vacinas monitoradas são a BCG, DTP, Sabim, Hemófilos, Sarampo, Hepatite B, MMR e Pneumovax, e que em 89,2% (n = 354) dos pacientes o esquema vacinal é completo.

6. DISCUSSÃO

Verifica-se, por meio deste estudo, que a anemia falciforme é uma doença prevalente e ainda negligenciada. É possível observar, mesmo com as limitações do estudo, que os grupos familiares nos quais a doença aparece seguem um certo padrão. Mesmo sendo uma alteração genética, foi identificado um caráter socioeconômico nesta doença. Pode-se ver com os resultados uma prevalência de anemia falciforme nas famílias com mães jovens e com baixa escolaridade. Assim como em outras doenças crônicas, baixos níveis socioeconômicos e de escolaridade podem refletir em um pior prognóstico da doença.

O presente estudo focado nas condições clínicas de diagnóstico e tratamento da anemia falciforme de diversos prontuários colhidos na APAE–Anápolis-GO demonstrou uma prevalência de anemia falciforme maior no sexo masculino quando comparado ao sexo feminino, o que não seguiu o padrão de diversos trabalhos como o de Félix, Souza e Ribeiro (2010) e Sarat *et al* (2019) que acabaram identificando uma maior prevalência da doença no sexo feminino.

A maior parte dos prontuários colhidos no centro de referência de Anápolis-GO não informavam qual era a etnia do paciente acometido pela patologia. Entretanto, aqueles que traziam esse dado confirmaram que a anemia falciforme se encontra com maior prevalência em negros, dado visto também no estudo de Laguardia (2006).

O presente estudo mostrou uma grande disparidade da anemia falciforme em relação ao tamanho da família, sendo que famílias que possuíam 1-4 membros demonstraram mais quadros da doença que aquelas com 5 ou mais familiares. Entretanto, esse foi um dado raramente abordado nos estudos epidemiológicos da patologia abordada.

Quanto às condições socioeconômicas, os prontuários analisados demonstraram que essa patologia está mais presente em famílias residentes em bairros periféricos, que, mesmo com moradia própria não possuía água encanada ou rede de esgoto, um dado também mostrado no estudo de Silva, Ramalho e Cassorla (1993). Tal informação se mostrou de extrema importância, visto que esses indivíduos acabam dependendo de serviços públicos para que haja acompanhamento e tratamento.

A expressiva maioria das gestações de mães com idade materna entre os 20-34 anos foi acompanhada pela AF em seus bebês, confirmando o dado obtido nos resultados da pesquisa

de Nomura *et al* (2010). Além disso, observa-se tanto na literatura quanto nos prontuários colhidos que, quanto menor a idade materna, maiores foram os índices de complicações no momento do parto para as gestantes e os fetos.

O estado marital é um dado de suma importância e bastante abordado na maioria dos estudos que contemplam o âmbito biopsicossocial da doença falciforme. Resultados de estudos como os de Weis *et al* (2013), Guimarães, Miranda e Tavares (2009) e Silva, Bellato e Araújo (2013) comprovam que uma boa estrutura familiar (mãe e companheiro) facilita o diagnóstico e acompanhamento de filhos, mesmo que tardio, nos quadros de AF. Esse fato corrobora com o presente estudo, uma vez que a maior parte dos pacientes recebendo acompanhamento multidisciplinar da APAE- Anápolis-GO eram filhos de mães e pais não separados.

Outra variável apresentada no presente estudo é a paridade materna que, de forma expressiva, demonstrou maior prevalência em múltiparas em comparação às nulíparas. Dado também visto nos resultados de Ramos (2015). Quanto ao tipo de parto, a maior parte das gestantes obtiveram um parto do tipo vaginal, entretanto, não houve uma grande disparidade entre esse tipo e do tipo cesárea. Lima *et al* (2017), afirma, todavia, que o tipo de parto mais seguro para esses casos e a cesárea devido aos elevados índices de complicações que podem ocorrer durante o parto.

As doenças de base materna também foi um dado expressivamente negligenciado nos prontuários colhidos para a realização do presente estudo, sendo a maior parte tida como “não informado”. A segunda doença de base mais informada foi a Anemia Falciforme nas gestantes, o que explica o perfil genético da doença estudada. Diversas revisões abordam essa doença de base em gestantes devido ao aumento do risco de infecções, anemias e trabalho de parto prematuro (LIMA *et al.*, 2017).

O presente estudo apresentou como a variável mais expressiva para complicações materno-fetais a icterícia, entretanto Nomura *et al* (2010) relataram infecção do trato urinário, pneumonia, hipertensão pulmonar e transfusão no pós-parto como as principais complicações entre mãe e feto, sendo assim, é possível que a icterícia relatada nos prontuários utilizados para a realização do presente estudo não tenha uma íntima relação com a doença falciforme, haja visto que é uma complicação bem comum até mesmo em fetos não portadores da doença falciforme.

Na maioria dos prontuários coletados, a herança genética predominante foi a HbSS, ou seja, uma condição não benigna e comumente sintomática nos pacientes, condição bem comum nos diversos estudos como o de Souza *et al* (2008) e Nogueira, Silva e Paiva (201).

Como dito anteriormente, o diagnóstico preferível para a anemia falciforme é aquele precoce, o que foi bem identificável nos prontuários analisados, nos quais a idade de maior prevalência quanto ao diagnóstico foi aos 0 anos. Como foi exposto, complicações futuras em pacientes que obtiveram um diagnóstico tardio da doença, com 3,9% da população diagnosticada, fato que expõe uma realidade antagonista deste estudo, e confirma ser uma doença muito subdiagnosticada atualmente (SARAT *et al.*, 2019).

O número de internações decorrente de complicações da AF é algo crescente e cada vez mais preocupante, não somente pelo mal prognóstico que significa para o paciente, mas também pelos gastos cada vez maiores causados à saúde pública, sendo, atualmente, a anemia que gera o maior custo ao Estado; Entretanto, resultados de estudos como o de Martins, Moraes-Souza e Silveira (2010) revelam que o contingente de pacientes que foram internados apenas uma vez é maior que aquele com mais de uma internação, tendo em vista que após a primeira, os pacientes passam a tomar medicações regularmente e a acompanharem o quadro clínico, evitando internações posteriores. O presente estudo confirma tal hipótese, uma vez que a maior parcela dos prontuários apresentou apenas uma internação nos últimos cinco anos.

O estudo atual demonstrou que as principais causas gerais de morte associadas à DF foram pneumonias e insuficiência respiratória (síndrome torácica aguda), diferente do estudo de Santo, Augusto que demonstrou uma maior parcela de complicações e óbitos relacionados com septicemias. Provavelmente o resultado obtido na APAE Anápolis-GO se mostrou diferente devido ao uso regular de hidroxiuréia e calendário vacinal atualizado. As demais variáveis, entretanto, como etnia e sexo se confirmaram (SANTO, 2022).

O risco de infecção por este último em crianças com anemia falciforme menores de 5 anos é aproximadamente 30 a 100 vezes maior que em crianças saudáveis (DI NUZZO; FONSCCECA, 2004). Ao contrário da afirmação dita acima, a maioria dos pacientes citados nos prontuários não apresentaram qualquer infecção nos últimos cinco anos, ou apresentaram somente um episódio (principalmente naqueles com calendário vacinal incompleto). O resultado apresentado está diretamente ligado com a alta taxa de vacinação completa e periodicidade regular dos acompanhamentos dos pacientes atendidos na APAE-Anápolis-GO.

O presente estudo apresenta uma grande quantidade de pacientes que tratam as dores de crises vaso-oclusivas com anti-inflamatórios não esteroidais e opioides (71,3%). Diversas análises a respeito do tratamento das crises dolorosas em pacientes portadores da doença mostraram que os fármacos mais eficazes para o manejo do sintoma doloroso são os opioides. Entretanto, essa classe farmacológica apresenta-se bem mais eficaz no manejo agudo, não apresentando muitos benefícios para a dor crônica. Mendes et al expõe um novo manejo no que se refere a dor crônica dos pacientes com a doença falciforme. Trata-se do uso de sistemas implantáveis de liberação intratecal de opioides, consistindo em um tratamento bem estabelecido para a dor oncológica e para a dor crônica benigna em situações especiais, sendo que o uso dessa via de administração reduz a exposição sistêmica e obtém alívio da dor com doses muito menores que a oral ou intravenosa, causando menos efeitos adversos ao paciente. Infelizmente, não é uma opção tão acessível no sistema de saúde público brasileiro (MENDES *et al.*, 2021).

O presente estudo demonstrou que a idade de primeira manifestação da patologia foi em crianças de 1 a 5 anos, assim como o trabalho de Yoo *et al* (2022). Quanto aos medicamentos administrados por pacientes com AF, os artigos pesquisados demonstraram em sua maioria a utilização da hidroxiuréia, como terapia farmacológica, dentre os objetivos principais. A utilização do fármaco, sua eficiência no tratamento e reações adversas conclui que a hidroxiuréia (HU) até o momento é um medicamento que teve impacto na qualidade de vida dos pacientes com a doença falciforme, prevenindo complicações clínicas e aumentando a sobrevida dos pacientes (SILVA; SILVA; SANTOS, 2021).

A grande prevalência da utilização da HU em pacientes com AF se confirma no presente estudo, assim como a utilização do ácido fólico. A sua eficácia se dá pelo aumento da HbF decorrente da utilização do medicamento, o que reduz o aparecimento de sintomas da doença. Todavia, a literatura preconiza que o uso de hidroxiureia seja feito apenas em pacientes que apresentem dois ou mais episódios de crises dolorosas no último ano, o que na prática não é seguido, caracterizando o uso indiscriminado do fármaco (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

Quanto a terapia transfusional crônica como profilaxia primária de acidente vascular cerebral, não houve relatos de pacientes que praticavam a mesma, apenas daqueles que eram submetidos ao procedimento após alguma complicação ou necessidade urgente. Esse fato acaba se tornando algo preocupante visto que cerca de 10% dos pacientes portadores de doença falciforme estão sujeitos a desenvolverem um AVE em algum momento da vida, sendo que o

mesmo tem suas chances drasticamente reduzidas naquelas crianças que recebem eritrócitos mensalmente. Franco, et al relatou em seu estudo um acompanhamento de 15 pacientes que receberam a transfusão mensal, e, no final, houve um aumento na sobrevivência desses pacientes de 118 meses e nenhum paciente demonstrou episódios de acidente vascular cerebral (FRANCO *et al.*, 2020).

Quanto ao esquema vacinal, poucos foram os casos em que essa informação não foi relatada nos prontuários, sendo quase todos os pacientes acompanhados contemplados com um esquema vacinal e antibiótico profilaxia em dia. Assim também foi descrito nos resultados de Silva, Silva e Santos (2021) no qual ressalta-se o quanto a profilaxia de complicações da própria doença é indispensável para uma evolução o menos desfavorável possível nesses indivíduos.

Os resultados obtidos em relação a etnia confirmam uma maior prevalência da Anemia Falciforme em pacientes de etnia negra. Por causa da grande miscigenação, no Brasil a prevalência é fortemente relacionada com o percentual de afrodescendentes em cada região e varia de um caso novo para cada 500 nascidos vivos (Bahia) até um caso novo para cada 8.000 nascidos vivos (Rio Grande do Sul) (SANTO, 2022).

O tamanho da família (quantidade de membros) é uma variável controversa, visto que as famílias compostas por 1 a 4 membros foram aquelas que mais apresentaram a doença. Esse dado, na verdade, deveria ser observado nas famílias com mais membros, visto que é uma doença fortemente ligada à herança genética. Logo, esperava-se que as proles com maior quantidade de filhos obtivessem maior número de indivíduos acometidos pela AF.

O tipo de moradia mais comum entre os diversos prontuários analisados foi “moradia própria”, entretanto, em bairros mais periféricos (coincidentemente a diversos estudos, que também relacionaram a patologia estudada a uma baixa classe socioeconômica). Todavia, mesmo que em bairros periféricos, o tipo de moradia “própria” evidencia uma condição socioeconômica mais favorável, o que está fortemente ligado ao acompanhamento mensal dos pacientes acometidos pela AF nos prontuários.

Quando se refere à idade materna, os resultados obtidos nos prontuários demonstraram maior incidência da doença em filhos de mães mais novas. Atualmente, poucos estudos analisam ou explicam essa variável epidemiológica. Entretanto, Nomura *et al* (2010) também demonstrou uma maior incidência da doença em filhos de mães mais jovens.

Em relação a paridade das mães de filhos portadores da doença falciforme, o presente estudo demonstrou que houve mais casos de filhos falcêmicos em mães multíparas, o que confirma o caráter genético mendeliano clássico da AF. Dessa forma, quanto maior foi a prole, maior foi o número de pacientes portadores.

Os resultados mostraram uma maior taxa de partos normais, entretanto, não houve uma diferença expressiva entre esse e o tipo cesárea, o que reforça a afirmação de que o parto cesariano é, comprovadamente, o mais indicado para gestantes cujos filhos são portadores da doença falciforme devido ao alto risco de complicações perinatais que podem ocorrer.

A baixa quantidade de doenças de base maternas relacionou-se com o número de complicações maternas (também bastante reduzido), visto que a patologia estudada não oferece, na maioria dos casos, uma gestação de risco desde que acompanhada regularmente. A idade gestacional (IG) maior que 37 semanas (tempo de gravidez normal) está relacionado com os resultados de Apgar maiores que 7 nos primeiros 1 e 5 minutos (resultados normais), uma vez que um tempo de gestação adequado favoreceu boas condições e poucas complicações no momento do nascimento. A IG adequada também explicou o peso e comprimento normal da maioria esmagadora dos pacientes relatados no prontuário ao nascimento (2001g – 4000g).

É importante ressaltar que, majoritariamente, os pacientes cujos prontuários foram analisados não tiveram muitos relatos de complicações ou mal estado de nutrição, o que está intimamente relacionado com a alta taxa de pacientes que receberam aleitamento materno exclusivo durante os primeiros 6 meses de vida, já que o mesmo garante incremento da imunidade e bom desenvolvimento nos primeiros anos de vida.

Mesmo com a dificuldade em adquirir os equipamentos, contratar pessoas qualificadas, desenvolver as técnicas e executar os exames no dia a dia, a maioria dos pacientes obtiveram seus diagnósticos por meio do método HPLC durante a triagem neonatal, o que é bom, tendo em vista ser um método muito eficaz para a identificação do traço falcêmico e da anemia falciforme.

A idade de diagnóstico mais prevalente foi de 1 a 5 anos de idade, o que é compreensível, visto que é a fase em que a hemoglobina fetal começa a desaparecer. Isso ocorre, pois a hemoglobina fetal é uma moduladora da gravidade do curso clínico da doença. O gene g responsável pela produção de HbF ($\alpha 2 \gamma 2$), está relacionado com o gene da globina b e a expressão da globina g varia entre pacientes com doença falciforme (KATO *et al.*, 2012).

A HbF tem maior afinidade pelo oxigênio do que as hemoglobinas A e S. Dessa forma, quanto mais hemoglobina fetal existir dentro da hemácia, mais oxigênio (O₂) estará retido dentro da célula e menores serão os efeitos da baixa de oxigênio na reologia da hemácia falciforme. Assim, o aumento de Hb F reduz a polimerização da hemoglobina S, resultando em curso clínico mais brando (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

O baixíssimo número de complicações como infecções e internações nos últimos anos dos pacientes é explicado pelo acompanhamento multidisciplinar regular no Centro de Referência, assim como o uso regular e correto das medicações utilizadas pelos pacientes (desde antibióticos como profilaxia até o uso de hidroxiuréia e ácido fólico). O calendário vacinal completo e constantes reforços vacinais também reforçam os quadros atípicos de infecções listados nos prontuários.

Um dado pouco analisado e relatado nos prontuários colhidos foi o do desfecho após a infecção pelo vírus SARS CoV 2 (COVID 19). Que é um dado cuja importância ganha cada vez mais consistência devido ao fato do sistema imune dos indivíduos portadores da DF ser naturalmente comprometido. Além disso, o estudo relata que pacientes pediátricos com DF e COVID-19 têm uma taxa de mortalidade baixa quando comparados aos adultos, embora seja maior do que a população pediátrica global com COVID-19 (0-0,67%) (VILELA; BRAGA; LOGGETO, 2021).

As comorbidades associadas à idade e as complicações a longo prazo inerentes às hemoglobinopatias podem contribuir para o aumento da mortalidade fora da faixa etária pediátrica. Na DF as manifestações clínicas, tanto em crianças quanto em adultos, são a vaso-occlusão e a síndrome torácica aguda, e houve aumento da necessidade de sangue. Logo, é necessário que pacientes pediátricos com doença falciforme com COVID-19 venham a necessitar de mais unidade de terapia intensiva do que a população pediátrica global (3,30%) (VILELA; BRAGA; LOGGETO, 2021).

Assim, este estudo se torna benéfico para advertir quanto a negligência ainda presente na anemia falciforme. É importante ressaltar, também, os pontos de fragilidade do estudo. A coleta de informações de prontuários médicos é um desafio devido o pesquisador estar refém ao que está escrito nos documentos. Muitos prontuários possuem informações incompletas e ilegíveis, motivo este que o presente estudo apresenta um n significativo quando aos dados não informados. Dessa forma, as informações obtidas podem representar apenas uma parcela da realidade.

7. CONCLUSÃO

O estudo da anemia falciforme, portanto, demonstrou uma congruência com os dados obtidos no centro de referência de Anápolis-GO. Baseado nos dados colhidos, observou-se uma relação entre fatores determinantes que acompanham a enfermidade, além dos genéticos, principalmente relacionados aos fatores biopsicossociais que culminam em uma melhor abordagem diagnóstica e terapêutica da anemia falciforme.

No presente estudo, foram evidenciados mais casos de anemia falciforme no sexo masculino e em partos normais. O perfil do paciente atendido na APAE Anápolis é um indivíduo do sexo masculino, raça preta, com idade menor de 19 anos, cuja família tem entre 1 e 4 membros e reside em uma moradia própria. Além do mais,

O perfil materno médio revela uma idade materna entre 20 e 34 anos, em que o estado marital é definido com a presença de um companheiro. Ademais, a escolaridade materna é acima dos 8 anos de estudo, e a sua paridade é entre 2 e 4 filhos, sendo classificada como múltipara. Já o tipo de parto mais comum é o normal, em que não há nenhuma doença de base materna e nenhuma intercorrência gestacional.

As condições de nascimento mais prevalentes mostram a idade gestacional maior do que 37 semanas, com Apgar de 1º e 5º minutos maior do que 7, peso ao nascer entre 2501g e 4000g e comprimento ao nascer maior do que 48cm. Ademais, houve aleitamento materno exclusivo e não houve intercorrências materno-fetais. O diagnóstico desses pacientes foi feito, na grande maioria das vezes, através do teste do pezinho e confirmado pela Cromatografia Líquida de Alto Desempenho. A idade média de diagnóstico é de 0 anos, sendo a herança genética HbSS presente na maioria das vezes.

O perfil de internação médio dos pacientes com AF atendidos na APAE-Anápolis é de nenhuma internação, tanto no último ano, quanto nos últimos cinco anos. Já a idade da primeira manifestação é entre 1 e 5 anos de idade. Embora haja muita falha de preenchimento dos formulários, esses foram otimizados e extraídos informações relevantes para análise do diagnóstico e tratamento da anemia falciforme, além das variáveis socioeconômicas.

Assim, o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz dos portadores da doença são de suma importância para estabelecer uma boa qualidade de vida aos pacientes, evitando as crises

agudas, e também, estruturação de medidas para abordagem familiar visando uma melhor perspectiva e adesão ao acompanhamento e tratamento dos pacientes. Além disso, esses estudos, amplificam a visão da sociedade afetada e colaboram para o aprimoramento das abordagens diagnósticas e otimização das medidas terapêuticas da anemia falciforme.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A. K.; VINAY, K.; NELSON, F. Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 9ª ed, 2016.
- ALELUIA, M. M., et al. Association of classical markers and establishment of the dyslipidemic sub-phenotype of sickle cell anemia. *Lipids in health and disease*, v. 16, n. 1, p. 74, 2017a.
- _____. Comparative study of sickle cell anemia and hemoglobin SC disease: clinical characterization, laboratory biomarkers and genetic profiles. *BMC hematology*, v. 17, n. 1, p. 15, 2017b.
- _____. Genetic modulation of fetal hemoglobin in hydroxyurea-treated sickle cell anemia. *American journal of hematology*, v. 92, n. 5, p. E70, 2017c.
- ALKINDI, S. Treatment of sickle cell crises. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 42, s.1, p. s1-s16, 2020.
- ALKINDI, S. Treatment of sickle cell in 2021. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 43, s.3, p. 66-71, 2021.
- ALMEIDA, R. A.; BERETTA, A. L. R. Z. Anemia Falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, p. 131-134, 2017.
- ARDUINI, G. A. O.; RODRIGUES, L. P.; MARQUI, A. B. R. Mortality by sickle cell disease in Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 39, n. 1, p. 52-56, 2017.
- BRASIL. **Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 – Estatuto da Criança e do Adolescente**. Diário Oficial da União, 16 de jul. 1990.
- _____. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. Ministério da Saúde. Brasília: Anvisa, 2001.
- _____. **Manual de Eventos Agudos em Doença Falciforme**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.
- DAAK, A. A. et al., *Sickle cell disease in western Sudan: genetic epidemiology and predictors of knowledge attitude and practices*. **Tropical Medicine & International Health**, v. 21, n. 5, p. 642-653, 2016. (DAAK et al., 2016)
- DI NUZZO, D. V. P.; FONSCUCA, S. F. Anemia falciforme e infecções. **J. Pediatr.**, v. 80, n. 5, 2004.
- FELIX, A.A; SOUZA, H.M.; RIBEIRO, S.B.F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010.
- GUIMARÃES, C.V.T; COELHO, G.O. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1733-1740, 2010.
- GUIMARÃES, M. R; MIRANDA, W. L.; TAVARES, M. M. F. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 1, p. 9-14, 2009.

- HUISMAN, T. H. J., et al. *Databases of Human Hemoglobin Variants and Other Resources*. Pennsylvania: **Pennsylvania State University**, 2018.
- JESUS, A. C. S.; et al. Características socioeconômicas e nutricionais de crianças e adolescentes com anemia falciforme: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 26, n. 4, p. 491-499, 2018.
- KATO, G. J., et al. *Sickle cell disease*. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, n. 1, p. 1-22, 2018.
- LAGES, S. R. C.; et al. O preconceito racial como determinante social da saúde – a invisibilidade da anemia falciforme. **Gerais: Revista Interinstitucional de Psicologia**, v. 10, n.1, 2017.
- LAGUARDIA, J. No fio da navalha: anemia falciforme, raça e as implicações no cuidado à saúde. **Estudos Feministas**, v. 14, n. 1, p. 336, 2006.
- LIMA, A. L., et al. Gestação em portadoras de anemia falciforme: uma revisão integrativa. **Revisão de Atenção à Saúde**, v. 15, p. 66-71, 2017.
- LOBO, C. L. C.; NASCIMENTO, E. M.; JESUS, L. J. C.; et al. Mortality in children, adolescents and adults with sickle cell anemia in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 40, n. 1, p. 37-42, 2018.
- MACHADO, R. F. Hipertensão Pulmonar Associada à Anemia Falciforme. *Sickle Cell Disease-Associated Pulmonary Hypertensions*. **Revista Pulmão RJ**, v. 24, n. 2, p. 47-57, 2015.
- MAGALHÃES, A.C. et al. *Pais e Dirigentes: uma parceria eficiente*. Reflexões sobre a interpelação entre família e instituição na vida da pessoa portadora de deficiência. Brasília: **Federação Nacional das APAEs**, 1997.
- MAIOLI, M. C. P.; et al. Relationship between pulmonary and cardiac abnormalities in sickle cell disease: implications for the management of patients. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 38, n. 3, p. 21-27, 2016.
- MARTINS, P. R. J.; MORAES-SOUZA, H.; SILVEIRA, T. B. Morbimortalidade em doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 55, 2010.
- MENDES, P. D.; CHEQUER, K. M.; THOMAZ, C. M. A. E.; et al. Management of refractory chronic pain in sickle cell disease with intrathecal drug delivery system. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, p. 1-4, 2021.
- MOREIRA, G. A. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 3, 2007.
- MOURA JUNIOR, N. G. D. **Anemia falciforme: um panorama atual da doença**. 2017.
- NOGUEIRA, K. D. A.; SILVA, W. D. L.; PAIVA, S. G. Diagnóstico Laboratorial da Anemia Falciforme. **Revista Científica do ITPAC**, v. 6, n. 4, 2013.
- NOMURA, R. M. Y., et al. Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 32, n. 8, p. 405-411, 2010.
- PECKER, L.H.; LITTLE, J. *Clinical manifestations of sickle cell disease across the lifespan*. In: MEIER, E.R.; ABRAHAM, A; FASANO, R.M. *Sickle cell disease and hematopoietic stem cell transplantation*. *Sickle cell disease*. Springer International Publishing AG, p. 3-39, 2018.

- RAI, A. K., et al. *Drug Therapies for the Management of Sickle Cell Disease*. F1000 Research, v. 9, n. 592, p. 592, 2020.
- RAMOS, J. T., et al. Mortalidade por doença falciforme em estado do nordeste brasileiro. **Revista de enfermagem do centro oeste mineiro**, v. 5, n. 2, 2015.
- RODRIGUES, D. O. W., et al. *Genetic determinants and stroke in children with sickle cell disease*. **Jornal de pediatria**, v. 92, n. 6, p. 602-608, 2016.
- SANT'ANA, P. G. S.; ARAÚJO, A. M.; PIMENTA, C. T.; et al. Clinical and laboratory profile of patient with sickle cell anemia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 39, n. 1, p. 40-45, 2017.
- SANTO, A. H. Sickle cell disease related mortality in Brazil, 2000-2018. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 44, n. 2, p. 177-185, 2022.
- SARAMBA, M. I., et al. *Analgesic management of uncomplicated acute sickle-cell pain crisis in pediatrics: a systematic review and meta-analysis*. **Jornal de pediatria**, v. 96, n. 2, p. 142-158, 2020.
- SARAT, C. N. F.; et al. Prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio. **Acta Paul Enferm.**, v. 32, n. 2, 2019.
- SILVA, A. H.; BELLATO, R.; ARAÚJO, L. F. S. Cotidiano da família que experiênci a condição crônica por anemia falciforme. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 15, n. 2, p. 437-446, 2013.
- SILVA, M. P. P.; SILVA, K. C. P. F.; SANTOS, W. L. Atualizações sobre Anemia Falciforme – Hidroxiureia. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 4, n. 8, p. 318-326, 2021.
- SILVA, R. B. P.; RAMANHO, A. S.; CASSORLA, R. M. S. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. **Ver. Saúde Pública**, v. 27, n. 1, p. 54-58, 1993.
- SOUZA, K. C. M., et al. Acompanhamento nutricional de criança portadora de anemia falciforme na Rede de Atenção Básica à Saúde. **Rev. Paul. Pediatr.**, v. 26, n. 4, 2008.
- STEINBERG, M. H., RODGERSA, G. P. *Pathophysiology of sickle cell disease: Role of cellular and genetic modifiers*, **Seminars in Hematology**, v. 38, n. 4, p. 299–306, 2010.
- TOLEDO, S. L. O., et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com Doença Falciforme. *Evaluation of the quality of life of patients with Sickle Cell Disease*. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 8, p. 1-8, 2020.
- VILELA, T. S.; BRAGA, J. A. P.; LOGGETTO, S. R. Hemoglobinopathy and pediatrics in the time of COVID-19. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 43, n. 1, p. 87-100, 2021.
- WEIS, M. C., et al. A experiência de uma família que vivencia a condição crônica por anemia falciforme em dois adolescentes. **Saúde em Debate**, v. 37, n. 99, p. 597-609, 2013.
- WILLIAMS, T. N. *Sickle cell disease in sub-Saharan Africa*. **Hematology/Oncology Clinics**, v. 30, n. 2, p. 343-358, 2016.
- YOO, H. H. B., et al. Síndrome aguda do tórax como primeira manifestação de anemia falciforme em adulto. **J. Pneumologia**, v. 28, n. 4, 2002.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

ANEXOS A**INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS****CARACTERÍSTICAS MATERNAS**Idade:

- () < 19 anos
 () 20 a 34 anos
 () 35 a 39 anos
 () > 40 anos

Escolaridade:

- () Até 8 anos de estudo
 () 8 anos ou mais de estudo

Estado Marital:

- () Com companheiro
 () Sem companheiro

Paridade:

- () Nulípara
 () Multípara
 () Grande multípara

CONDIÇÕES DA GESTAÇÃO:Idade Gestacional:

- () < 32 semanas
 () 32 a 37 semanas
 () > 37 semanas

Tipo de Parto:

- () Vaginal
 () Cesáreo

Tipo de Gravidez:

- () Única
 () Múltipla

Doenças de Base: _____Possíveis Intercorrências Maternas: _____**CONDIÇÕES DO RECÉM-NASCIDO**Apgar no 1º minuto:

- () < 7
 () > 7

Apgar no 5º minuto:

- () < 7
 () > 7

Sexo:

- () Masculino
 () Feminino

Raça/Cor:

- () Branca
 () Preta

- () Amarela
- () Parda
- () Indígena

Peso ao Nascer:

- () < 1500g
- () 1500 a 2499 g
- () > 2500 g

Comprimento: _____

Perímetro Cefálico: _____

Possíveis Intercorrências Maternas – Fetais: _____

ANEXO B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações maternas, neonatais, pediátricas, laboratoriais e clínicas envolvidas no diagnóstico e acompanhamento das doenças identificáveis através da triagem neonatal.

Pesquisador: Ana Karina Marques Salge

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59415916.3.0000.5078

Instituição Proponente: Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.733.785

Apresentação do Projeto:

Segundo os autores, apesar da reconhecida importância sobre a realização do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e de sua ampla abrangência no território nacional, ainda existem lacunas de conhecimento que necessitam ser preenchidas, principalmente em relação à associação entre as alterações maternas, neonatais, laboratoriais e clínicas envolvidas em cada uma das doenças investigadas pela triagem. A importância do PNTN para a saúde da criança e do adolescente é evidente quando se vislumbram os resultados do diagnóstico e intervenções precoces na diminuição de comorbidades associadas, promovendo qualidade de vida não apenas para o portador do agravo mas para todo seu núcleo familiar.

O termo "triagem neonatal" se refere a testes que podem ser realizados nas primeiras horas de vida do recém-nato. Para isso o Ministério da saúde torna o teste do pezinho um exame de caráter obrigatório a partir de 1992, com a Portaria GM/MS n. 22 de 15 de janeiro de 1992 e por meio da Portaria nº 822/GM/MS, de 6 de junho de 2001, institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) estendendo o número de doenças investigadas pelo programa.

O programa objetiva desenvolver ações nas fases distintas da história natural da doença e pré-sintomática com as ações de triagem neonatal, a sintomática onde já se percebe no

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 1.733.785

indivíduo sinais e sintomas do agravo de saúde esperando-se acompanhamento e tratamento das doenças congênitas estabelecidas e diagnosticadas. O PNTN conta ainda à triagem auditiva (teste da orelhinha), triagem ocular (teste do olhinho), teste do coraçãozinho, e com o teste sanguíneo de triagem, conhecido como "teste do pezinho".

O estudo será realizado na APAE Anápolis, referência nacional em triagem neonatal pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e é responsável pela análise laboratorial dos testes do pezinho coletados em todo o Estado de Goiás, além do seguimento ambulatorial de diversos casos positivos.

A unidade ambulatorial da APAE é o local em que será desenvolvida a presente investigação.

A população será constituída de todos os recém-nascidos, crianças, adolescentes e jovens adultos submetidos à triagem neonatal na APAE de Anápolis, desde o ano de 1994 até o ano de 2026.

Serão excluídos aqueles que tiverem suas informações incompletas, insuficientes ou equivocadas nos prontuários e registros consultados.

Os dados serão obtidos dos prontuários e/ou registros em sistemas de informações virtuais da APAE Anápolis de pacientes (recém-nascidos, crianças, adolescentes e jovens adultos) atendidos e diagnosticados na triagem neonatal da APAE Anápolis. Os dados estão disponíveis de acordo com a fase de implementação na instituição do teste de triagem neonatal para cada uma das doenças metabólicas, genéticas e infecciosas identificáveis, sendo que para Hipotireoidismo Congênito e Fenilcetonúria a partir de 1994, para Hiperplasia Adrenal Congênita 1997, Anemia Falciforme e outras hemoglobinopatias a partir do ano de 2001, Fibrose Cística a partir de 2009, Biotinidasas a partir de 2014. A partir daí os dados serão coletados, para todos os agravos, de forma padronizada, até o ano de 2026.

A coleta dos dados ocorrerá em seis etapas cronológicas: 1) Inicialmente, será enviada às chefias técnica, de enfermagem uma carta de ciência e autorização para a condução da pesquisa na unidade. 2) Após a aprovação do Comitê de Ética, realizar-se-á o contato formal com o serviço para ajuste de horários e disponibilidade do campo para possibilitar acesso aos prontuários a fim de se realizar os registros. 3) Os prontuários serão selecionados, por etapa, de acordo com cada doença identificável pelo teste do pezinho. 4) Serão identificados, no arquivo morto da instituição, os prontuário de pacientes que já não estão em seguimento ambulatorial ativo, a fim de identificar a causa do abandono e/ou óbito. 5) O registro das informações coletadas dos dados dos prontuários, a qual será realizada pelas pesquisadoras com o auxílio de alunas de Iniciação Científica e de Mestrado pertencentes ao grupo de estudo ao qual a pesquisadora está inserida. 6) Será realizada a transcrição dos dados para tabelas e registros digitais. Para a coleta

Continuação do Parecer: 1.733.785

dos dados será utilizado um instrumento de coleta estruturado em forma de checklist com variáveis sócio-demográficas (sexo, idade, estado civil, escolaridade, ocupação/aposentado e problemas funcionais) e de desfecho (resultado positivo para doenças identificáveis através da triagem neonatal). Os dados serão coletados em período e horário determinados pela coordenação de pesquisa da referida instituição para causar menos impacto na rotina dos pacientes e dos colaboradores. O instrumento terá questões clínicas obstétricas, laboratoriais estabelecidas segundo o MS (2010) - manual técnico de gestação de alto risco – e com os dados clínicos, do nascimento e antropométricos dos RN, e ainda com alterações laboratoriais e testes diagnósticos específicos das doenças triadas pelo teste do pezinho, sendo este instrumento de coleta de dados construído de acordo com a literatura específica e sobre manuais do ministério da saúde sobre as características dos agravos triados pela TN.

O projeto de pesquisa será submetido no Comitê de Ética em Pesquisa da APAE Anápolis e ao no Comitê de Ética em Pesquisa Humana e Animal do Hospital das Clínicas da UFG. Todas as etapas da pesquisa respeitam as recomendações propostas pelo Conselho Nacional de Saúde, através da Resolução 466/2012 que apresenta as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Será enviada uma carta de encaminhamento do projeto de pesquisa ao comitê de ética em pesquisa da APAE Anápolis. Após a aprovação, será confeccionada uma Carta de anuência da instituição. Elaboração de uma Solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Compromisso de Utilização de Dados.

A pesquisa pretende produzir a orientação de 20 (vinte) alunos de iniciação científica e de 10 (dez) alunos de mestrado.

Tamanho da Amostra no Brasil: 1.273

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O presente projeto tem por objetivo relacionar as alterações maternas, neonatais, laboratoriais e clínicas envolvidas no diagnóstico e tratamento das doenças identificáveis por meio dos testes realizados na triagem neonatal.

Objetivo Secundário:

Caracterizar os recém-nascidos (RN), crianças, adolescentes e jovens adultos com doenças

Continuação do Parecer: 1.733.785

identificáveis por meio dos testes realizados na triagem neonatal; Traçar o perfil sócio-demográfico, materno, neonatal e pediátrico; Verificar a prevalência de recém-nascidos (RN), crianças, adolescentes e jovens adultos com doenças identificáveis por meio dos testes realizados na triagem neonatal; Caracterizar clinicamente recém-nascidos (RN), crianças, adolescentes e jovens adultos com doenças identificáveis por meio dos testes realizados na triagem neonatal; Caracterizar laboratorialmente os recém-nascidos (RN), crianças, adolescentes e jovens adultos com doenças identificáveis por meio dos testes realizados na triagem neonatal; Associar os tipos de doenças identificáveis por meio dos testes realizados na triagem neonatal e seus respectivos fatores de risco e alterações; Relacionar as condições da gestação, do nascimento, clínicas e maternas dos recém-nascidos (RN), crianças, adolescentes e jovens adultos com doenças identificáveis por meio dos testes realizados na triagem neonatal; Traçar o perfil dos atendimentos realizados no ambulatório multidisciplinar especializado na unidade APAE Anápolis; Descrever as principais ocorrências e complicações durante o acompanhamento ambulatorial; Identificar as principais causas de recoletas dos testes do pezinho; Identificar as fragilidades do processo de diagnóstico, entrega de resultados, tratamento do paciente assistido.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Na opinião dos pesquisadores:

Riscos:

Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Porém, nessa pesquisa não há possibilidade direta de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo, por se tratar de uma pesquisa que envolva coleta de dados nos prontuários e registros em sistemas de informações virtuais. Além disso, o risco se justifica pelo benefício esperado e o pesquisador responsável, ao perceber qualquer risco ou dano significativos ao participante da pesquisa, compromete-se a comunicar o fato, imediatamente, ao Sistema CEP/CONEP, e avaliar, em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo. O Sistema CEP/CONEP será informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal desse estudo por ele aprovado. Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano (mesmo indireto) resultante de sua participação na pesquisa têm direito à indenização, por parte do pesquisador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.

Benefícios:

A pesquisa visa, por meio da investigação da situação clínica da população estudada, poder elaborar protocolos que viabilizar a qualidade do serviço de enfermagem prestado resultando em

Continuação do Parecer: 1.733.785

impacto na saúde dos pacientes assistidos. Acredita-se também que é de extrema importância científica o delineamento do perfil clínico, laboratorial dos pacientes portadores dos agravos identificáveis pelo teste do pezinho no programa nacional de triagem neonatal pelo teste do pezinho, pois seria possível a identificação de problemas passíveis de intervenções e de aplicações de protocolos e Guidelines de cuidados. Pretende-se contribuir para minimizar um problema de saúde mundial propondo novos protocolos de tratamento para as doenças metabólicas triadas pelo teste do pezinho e esclarecer os fatores associados bem como proporcionar uma melhora na assistência a essa população.

Avaliação: consideramos os riscos de perda de confidencialidade de dados; os pesquisadores afirmam que cumprirão a Resolução CNS 468/2012 e garantem, assim, o sigilo dos dados. Dessa forma, consideramos os riscos menores que os benefícios e, portanto, se justifica a realização da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é de baixo risco e poderá produzir vários produtos acadêmicos, além da possibilidade de ganhos assistenciais, pois os pesquisadores consideram a possibilidade do estudo contribuir para aumentar a qualidade da assistência aos portadores das doenças metabólicas triadas pelo teste do pezinho, proporcionando uma maior sobrevida e melhor qualidade de vida para estes pacientes e seus cuidadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi apresentada a aprovação da Faculdade de Enfermagem. A diretoria da APAE Anápolis é condicional a autorização para a realização do projeto à apresentação do parecer ético aprovado do projeto por esse CEP.

O projeto foi encaminhado ao CEP da APAE em Junho desse ano, mas não foi informado o parecer desse CEP.

Os autores propõem a dispensa do TCLE por se tratar de um estudo transversal documental.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Esse projeto cumpre as recomendações da Resolução CNS 468 2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 1.733.785

Federal de Goiás-CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional CNS 001/13, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Lembramos que o pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, através de Notificação via Plataforma Brasil, os relatórios trimestrais/semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusões e publicações.

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 466/12 e suas complementares.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_756397.pdf	16/08/2016 08:26:39		Aceito
Outros	TermoDeManuseiodeDados.pdf	16/08/2016 08:26:06	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	16/08/2016 08:22:51	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Outros	ComiteAPAE.pdf	16/08/2016 08:21:42	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	16/08/2016 08:21:06	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	16/08/2016 08:20:47	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	16/08/2016 08:20:09	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	14/07/2016 14:00:44	Ana Karina Marques Salge	Aceito
Outros	CertidaoConselhoDiretor.pdf	08/07/2016 15:33:15	Ana Karina Marques Salge	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 1.733.785

GOIANIA, 15 de Setembro de 2016

Assinado por:
JOSE MARIO COELHO MORAES
(Coordenador)