

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Atenção Especializada

Manual de Conduitas Básicas Na Doença Falciforme

Série A. Normas e Manuais Técnicos



Brasília – DF
2006

© 2005 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://www.saude.gov.br/editora>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1.ª edição – 2006 – 20.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Atenção à Saúde

Departamento de Atenção Especializada

Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados

Esplanada dos Ministérios, Edifício Sede, bloco G, sala 746

70058-900 Brasília – DF

Tels.: (61) 3315-2428 / 3315-3803

Fax: (61) 3315-2290

E-mail: sangue@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br>

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada.

Manual de condutas básicas na doença falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006.

56 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 85-334-1090-5

1. Doença da hemoglobina SC. 2. Conduta de saúde. I. Título. II. Série.

NLM WH 170

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2006/0241

Títulos para indexação:

Em inglês: Manual of Basic Behavior in Sickle Disease

Em espanhol: Manual de Conductas Básicas de la Enfermedad Falciforme

EDITORA MS

Documentação e Informação

SIA, trecho 4, lotes 540/610

71200-040 Brasília – DF

Tels.: (61) 3233-1774/2020

Fax: (61) 3233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Equipe Editorial:

Normalização: Gabriela Leitão

Revisão: Mara Pamplona e Vânia Lucas

Capa, projeto gráfico e diagramação: Daniel Mariano

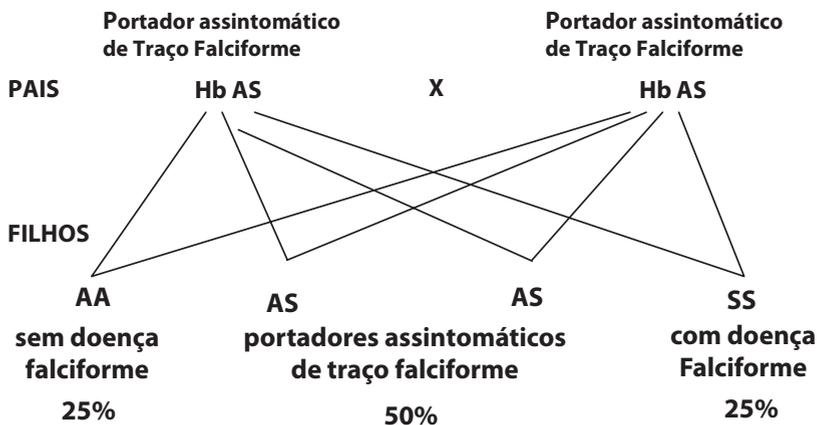
Sumário

1 O que é doença falciforme.	5
2 Confirmação diagnóstica.	11
3 Crises de dor	15
4 Manuseio da crise de dor.	17
5 Síndrome torácica aguda	23
6 Febre.	25
6.1 Protocolo de Febre para Pacientes < 5 Anos de Idade	25
7 Imunizações	29
8 Crise aplástica	33
9 Crise de seqüestração esplênica	35
10 Fígado e vias biliares e icterícia	37
11 Acidente vascular cerebral	39
12 Úlcera de perna	41
13 Gravidez e contracepção	43
14 Priapismo	45
15 Indicações específicas de transfusões	47
16 Cuidados globais ao paciente com doença falciforme.	49
Referências bibliográficas	53
Equipe técnica	55

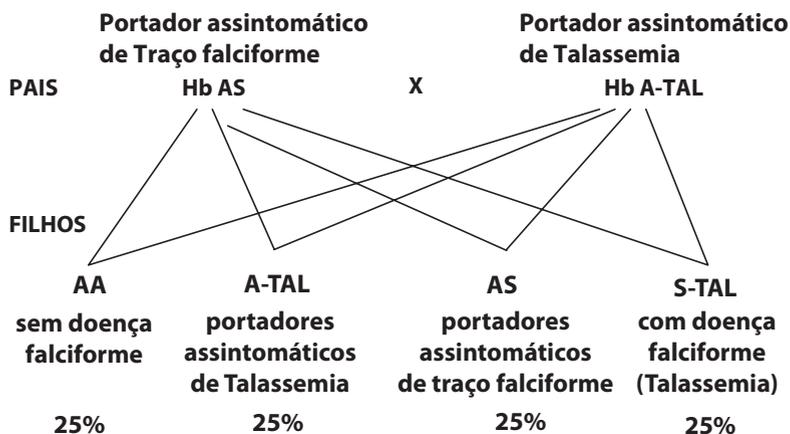
1 O que é doença falciforme

A doença falciforme é uma alteração genética, caracterizada por um tipo de hemoglobina mutante designada por **hemoglobina S (ou Hb S)** que provoca a distorção dos eritrócitos, fazendo-os tomar a forma de “foice” ou “meia-lua”. O termo doença falciforme define as hemoglobinopatias nas quais pelo menos uma das hemoglobinas mutantes é a Hb S. As doenças falciformes mais freqüentes são a **anemia falciforme (ou Hb SS)**, a **S talassemia ou microdrepanocitose** e as duplas heterozigoses **Hb SC** e **Hb SD**.

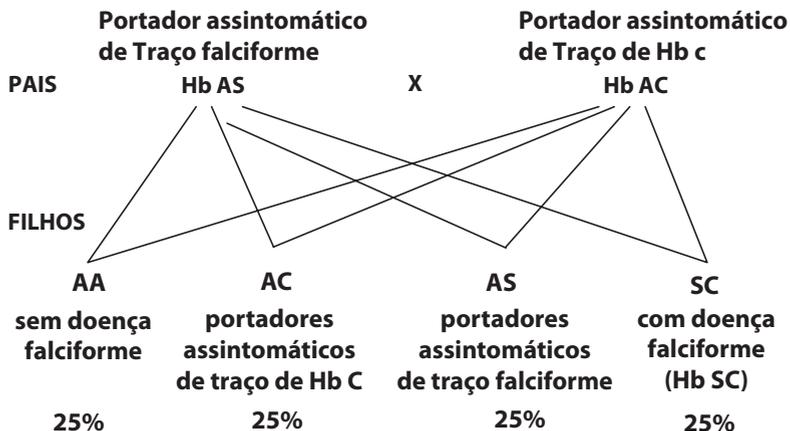
Para o diagnóstico seguro de uma das três situações acima é de fundamental importância conhecer a forma de herança da doença falciforme. Na maioria dos casos, os pais de pacientes com doença falciforme são portadores assintomáticos dessa alteração genética. A situação mais comum se verifica quando dois portadores assintomáticos de falciforme, com patrimônio genético representado pela hemoglobina (Hb A) associada à hemoglobina S (Hb S) e cuja representação universal é Hb AS, se unem, constituindo uma prole. O exemplo a seguir mostra a probabilidade deste casal gerar filhos sem a doença falciforme, gerar portadores assintomáticos e com doença falciforme.



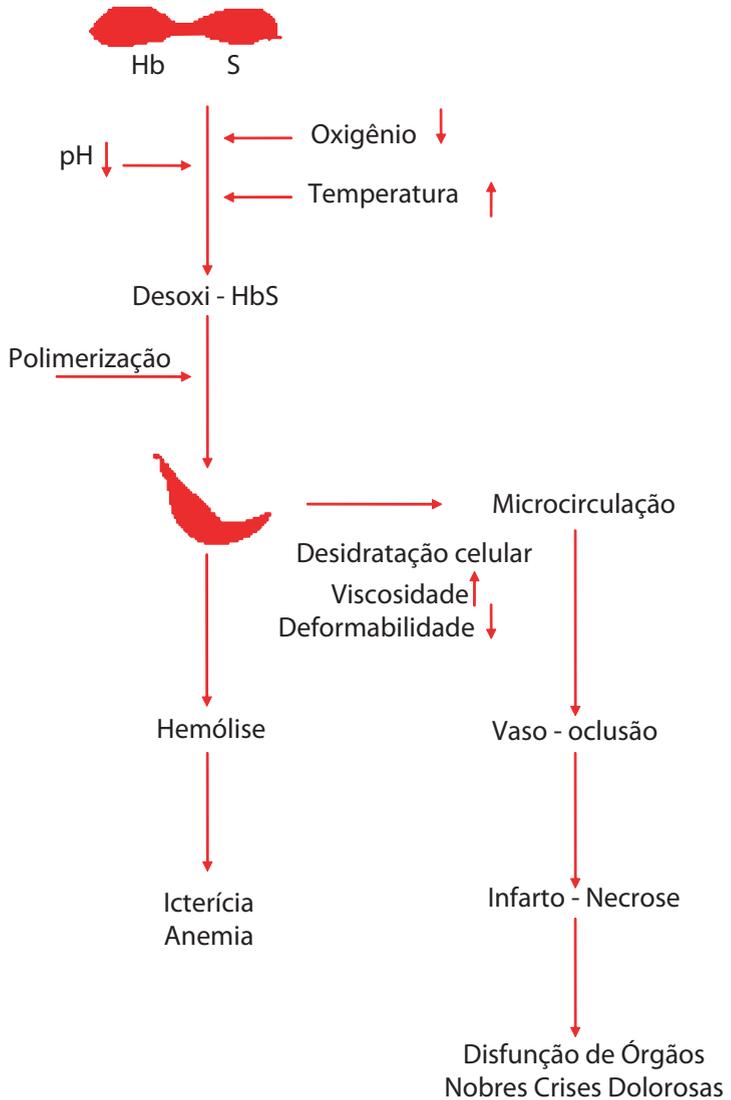
A geração de uma pessoa com doença falciforme do tipo S Beta talassemia ou micro-drepanocitose ocorre na seguinte situação:



Da mesma forma, a geração de uma pessoa com doença falciforme de dupla heterozigose entre Hb S e um outro tipo de hemoglobina mutante, como por exemplo a Hb C, se verifica conforme situação abaixo:



O portador assintomático de falciforme, também conhecido por portador do traço de Hb S ou heterozigoto para a Hb S, não é anêmico, não tem anormalidades físicas e tem uma vida normal. Os portadores de doença falciforme, por outro lado, podem apresentar sintomatologia importante e graves complicações. A Hb S tem uma característica química especial que em situações de ausência ou diminuição da tensão de oxigênio provoca a sua polimerização, alterando drasticamente a morfologia do eritrócito que adquire a forma de foice. Estes eritrócitos falcizados dificultam a circulação sanguínea provocando vaso-oclusão e infarto na área afetada. Conseqüentemente, esses problemas resultam em isquemia, dor, necrose e disfunções, bem como danos permanentes aos tecidos e órgãos além da hemólise crônica.

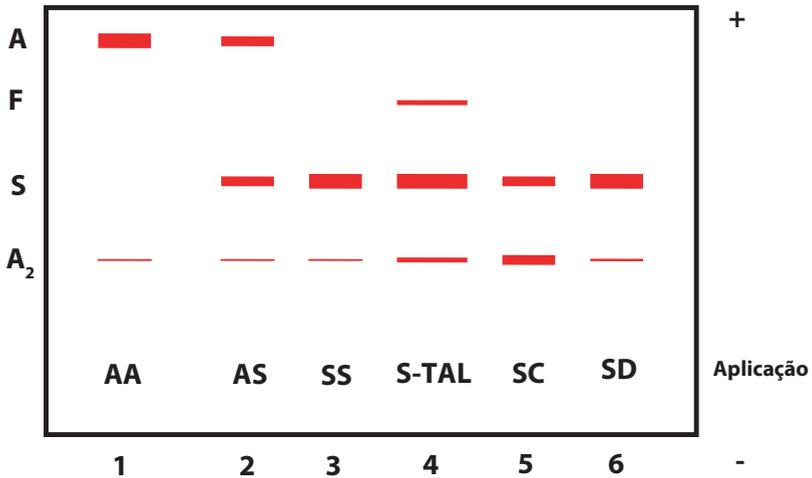


Este processo fisiopatológico devido à presença de Hb S é observado nas seguintes situações, em ordem decrescente de gravidade: anemia falciforme, Hb S Beta talassemia, Hb SC e Hb SD.

É importante destacar que a frequência de portadores assintomáticos de falciforme no Brasil é de 2 a 8%, conforme a intensidade da população negra inserida na região. Como se sabe, a Hb S teve origem no continente africano, e sua introdução no Brasil ocorreu notadamente durante o período da escravidão. Dados da Triagem Nacional sinalizam 3.500 nascidos por ano com a doença falciforme e 200.000 com o traço.

2 Confirmação diagnóstica

O diagnóstico laboratorial da doença falciforme é realizado pela detecção da Hb S e da sua associação com outras frações. Assim, a técnica mais eficaz é a eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou em agarose, em pH alcalino (pH variável de 8 a 9). A eletroforese em pH alcalino permite análises qualitativas e quantitativas das frações, conforme esquema abaixo:



Observa-se que a amostra 1 é um padrão normal (Hb AA), a amostra 2 (Hb AS) representa o portador assintomático de falciforme, a amostra 3 (Hb SS) a anemia falciforme, a amostra 4 (Hb S Beta-Tal) caracteriza o aumento de Hb A₂ e Hb F, a amostra 5 exemplifica a dupla heterozigose

entre a Hb S e a Hb C (Hb SC), e a amostra 6 também é o exemplo de dupla heterozigose entre Hb S e Hb D (Hb SD), que apresentam migrações similares em eletroforese alcalina.

Justamente por causa deste último caso (amostra 6) há necessidade de introduzir uma outra técnica eletroforética, que se realiza em agar ou agarose utilizando o pH ácido. Neste pH, a Hb D se separa da Hb S migrando na mesma posição que a Hb A, permitindo assim confirmar o diagnóstico de Hb SD. Cabe ressaltar que é extremamente rara a presença de Hb D em nossa população, cuja heterozigose (Hb AD) é prevalente numa relação de 1 caso para cada 5 mil pessoas analisadas, e a Hb SD na ordem de 1 caso para cada milhão. Assim, em geral, a ausência da eletroforese em pH ácido não traz dificuldades no diagnóstico da grande maioria dos casos de doença falciforme. Por outro lado, é necessário a dosagem de Hb Fetal pela desnaturação alcalina e da Hb A₂ por eluição especialmente para o caso 4.

Em 6/6/01 o Ministro da Saúde lançou o Programa Nacional de Triagem Neonatal por meio da Portaria Ministerial n.º 822. O Programa consiste em três fases: Fase I – Fenilcelonuria e Hipertiroidismo Congênito. Fase II – Inclui Hemoglobinopatias e Fase III – Inclui Fibrose Cística.

Este exame é realizado na primeira semana de vida da criança, em sangue total colhido do calcanhar (Teste do Pezinho).

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

A seguir, apresentamos um quadro sobre as principais características laboratoriais dos diferentes tipos de doença falciforme.

DIFERENCIAÇÃO LABORATORIAL DAS HEMOGLOBINOPATIAS MAIS COMUNS

Diagnóstico	Severidade clínica	Hb (g/dl)	Ht (%)	VCM (μ^3)	Reticulócito (%)	Morfologia	Eletrforese Hb (%)
SS	Moderada a severa	7.5 (6.0 - 9.0)	22 (18 - 30)	93	11 (4 - 30)	Freqüentes hemácias em foice, em alvo eritroblastos	S: 80 - 90 F: 02 - 20 A ₂ : < 3,5
SC	Leve a Moderada	11.0 (9.0 - 14.0)	30 (26 - 40)	80	3 (1.5 - 6)	Freqüentes hemácias em alvo e raras em foice	S: 45 - 55 C: 45 - 55 F: 0,2 - 8
S β tal ⁺	Leve a Moderada	11.0 (8.0 - 13.0)	32 (25 - 40)	76	3 (1.5 - 6)	Discreta hipocromia microcitose Hm em foice	S: 55 - 75 A ₁ : 15 - 30 F: 01 - 20 A ₂ : > 3,6
S β tal ⁰	Leve a severa	8.0 (7.0 - 10.0)	25 (20 - 36)	69	8 (3 - 18)	Acentuada hipocromia e microcitose Hm em alvo e em foice	S: 50 - 85 F: 02 - 30 A ₂ : > 3,6
AS	Assintom.	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	S: 38 - 45 A ₁ : 55 - 60 A ₂ : 01 - 03

3 Crises de dor

As crises dolorosas são as complicações mais freqüentes da doença falciforme e comumente constituem a sua primeira manifestação. Elas são causadas pelo dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sangüíneo pelas hemácias falcizadas. A redução do fluxo sangüíneo causa hipóxia regional e acidose, que podem exacerbar o processo de falcização aumentando o dano isquêmico. Essas crises de dor duram normalmente de quatro a seis dias, podendo, às vezes, persistir por semanas. Hipóxia, infecção, febre, acidose, desidratação e exposição ao frio extremo podem precipitar as crises álgicas. Os pacientes mais velhos citam que a depressão e exaustão física podem ser fatores precipitantes das crises.

Os pacientes podem apresentar dor severa nas extremidades, abdômen e nas costas. A primeira manifestação de dor na maioria das crianças é a dactilite (ou síndrome mão-pé). Outras manifestações músculo-esqueléticas podem ser simétricas ou não, ou mesmo migratórias com eventual presença de aumento de volume, febre, eritema e calor local tornando, às vezes, difícil o diagnóstico diferencial com osteomielite, artrite séptica, sinovite e febre reumática. A dor abdominal pode simular abdômen agudo cirúrgico ou infeccioso, ou processos ginecológicos. É importante lembrar que, em crianças, as pneumonias, principalmente as de base, podem cursar com dor abdominal.

Considerar como fatores de risco: febre maior que 38°C, desidratação, palidez, vômitos recorrentes, aumento de volume articular, dor abdominal, sintomas pulmonares agudos, sintomas neurológicos, pria-

pismo, processos álgicos que não se resolvem com analgésicos comuns. O tratamento consiste em eliminar os fatores precipitantes, garantir o repouso, assegurar uma boa hidratação (muitas vezes é necessário hidratação parenteral) e analgesia adequada.

4 Manuseio da crise de dor

1 – Pacientes com queixa de dor devem ser **imediatamente avaliados** se existir um ou mais dos seguintes fatores de risco:

- ☞ febre
- ☞ dor abdominal
- ☞ dor no tórax ou sintomas respiratórios
- ☞ letargia
- ☞ severa cefaléia
- ☞ dor associada com extrema fraqueza ou perda de função local
- ☞ edema articular agudo
- ☞ dor que não melhora com medidas de rotinas (repouso, líquidos e dipirona)
- ☞ dor em região lombar sugestivo de pielonefrite

2 – Os pacientes com dor leve devem ser instruídos para tomar analgésicos, aumentar a ingestão hídrica e serem reavaliados no dia seguinte.

3 – O exame físico deve ser dirigido na tentativa de afastar complicações que mascarem a crise falciforme. Aqueles com dor abdominal aguda devem ser internados e obtida uma avaliação pela equipe de cirurgia.

4 – A investigação laboratorial inclui:

- ☞ hemograma com contagem de reticulócitos;
- ☞ se febre presente, seguir rotina para febre;
- ☞ se sintomas respiratórios presentes, seguir rotina específica;
- ☞ se suspeitar de osteomielite ou artrite fazer Rx da área com cintilografia caso necessário, punção aspirativa com cultura do material e solicitar avaliação do ortopedista;
- ☞ se tiver dor lombar fazer urinocultura e antibiograma.

5 – Tratamento:

- ☞ tratar prontamente a dor – tabela ao lado;
- ☞ reduzir o medo e a ansiedade – suporte psicológico;
- ☞ retirar a causa desencadeante;
- ☞ estimular a ingestão oral de líquidos;
- ☞ repouso relativo;
- ☞ evitar mudanças bruscas de temperatura;
- ☞ aquecimento das articulações acometidas;
- ☞ hidratação parenteral se a dor for moderada a severa. Fazer três a cinco litros por dia em adultos e 1,5 vezes as necessidades hídricas diárias em crianças;
- ☞ reavaliação periódica;
- ☞ em alguns casos pode ser indicado o uso de narcóticos;
- ☞ se a dor não conseguir ser controlada com analgesia, utilizar anti-inflamatório como diclofenaco oral na dose de 1mg/kg/dose 8/8 horas.

6 – Aqueles pacientes que apresentam fatores de risco ou aqueles em que a dor não melhora após 8 horas da instalação da terapia deverão ser internados e tratados de acordo com protocolo.

- Determinação da O₂ pelo oxímetro de pulso (pelo menos 1 X/d, nos casos de dor torácica associada).
- Hidratação venosa com soro glicosado 5% (nos pacientes que estejam vomitando ou não estejam ingerindo líquidos VO).
- O bicarbonato de sódio 3g/m² deverá ser utilizado somente em casos de acidose metabólica comprovada e/ou nefropatia.
- Fisioterapia respiratória profilática é medida essencial.
- Transfusão de concentrado de hemácias – somente nos casos de queda > 20% do Ht em relação ao valor de base.

Atenção:

- (1) Em caso de dor torácica, deve ser realizado Rx de tórax diariamente com a finalidade de diagnosticar precocemente a Síndrome Torácica Aguda.
- (2) Oximetria de pulso diariamente.
- (3) Devido ao caráter multifatorial da dor, nos casos severos, pode haver associação de: Diazepan – 5 - 10 mg uma vez ao dia e Amitriptilina – 25 mg de 1 a 2 vezes ao dia.
- (4) Encaminhar ao Ambulatório de DOR, em caso de necessidade.

7 - Tratamento ambulatorial:

Baseia-se na escala analógica da dor, que todo paciente deve receber:



Dor graduada de 1 a 3:

- Iniciar dipirona 4/4h;
- Suspender, após 24 horas, SEM DOR.

Dor graduada de 3 a 6:

- Iniciar dipirona 4/4h + diclofenaco 8/8h;
- Após 24 horas, SEM DOR, retirar o diclofenaco, manter a dipirona de 4/4h por mais 24 horas;
- EM CASO DE RETORNO DA DOR – retornar ao diclofenaco + emergência de referência.

Dor graduada de 6 a 10:

Iniciar dipirona 4/4h + codeína de 4/4h (intercalados) + diclofenaco 8/8h.

Após 24 horas, SEM DOR, retirar a dipirona, manter a codeína de 4/4h e o diclofenaco.

Após MAIS de 24 horas, SEM DOR, retirar a codeína, mantendo o diclofenaco, por mais 24 horas.

EM CASO DE RETORNO DA DOR – retornar ao diclofenaco + emergência de referência.

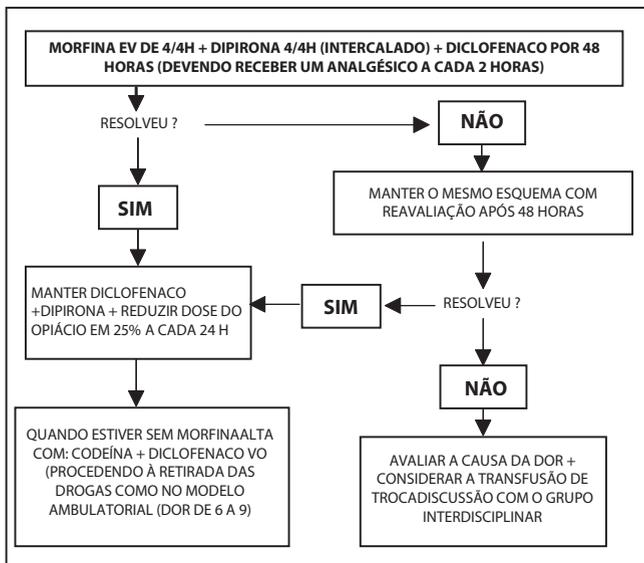
8 – Tratamento na emergência:

DOR de 1 a 6 Fez tratamento domiciliar corretamente ?		DOR de 6 a 10 Fez tratamento domiciliar corretamente ?	
NÃO	SIM	NÃO	SIM
Passar dipirona e diclofenaco para EV	Passar diclofenaco e dipirona para EV e associar codeína VO 1 mg/kg/dose		Trocar a codeína pela morfina ev 0,1 mg/kg/dose repetir se não melhorar após 30 min e manter com morfina de 4/4h
Se melhorar após 6h, alta com: dipirona + diclofenaco	Se melhorar após 6h, alta com: dipirona + diclofenaco + codeína		Se melhorar após 6h, alta com: dipirona + diclofenaco e codeína
Se não melhorar após 1h, associar codeína VO e internar	Se piorar após 6h, trocar a codeína por morfina e internar		Se piorar após 6h, internar e avaliar morfina infusão contínua

ATENÇÃO: Nos pacientes refratários à morfina, iniciar metadona – 5 - 10 mg até de 4/4 horas. Retirada em 4 dias, aumentando o intervalo a cada 6 - 8 horas.

9 – Tratamento na internação:

- Hidratação venosa com necessidades hídricas diárias . É fundamental levar em consideração as perdas e repor no volume diário.
- Manter 2 analgésicos (dipirona e morfina EV) de 4/4h (intercalados) e o diclofenaco EV de 8/8 horas.
- Avaliar a necessidade de passar a morfina para infusão contínua.
- Tentar identificar o fator desencadeante para tratá-lo.
- Monitorizar a oximetria de pulso para identificar hipoxemia precocemente e avaliar estudo radiológico para diagnosticar síndrome torácica aguda e iniciar tratamento específico.
- Avaliar transfusão em caso de anemia intensa.



10 – Analgésicos opiáceos:

MORFINA: 1 amp = 2 ml (1ml = 10 mg)	ADULTOS: 0,1 mg/Kg/dose EV ou IM CRIANÇAS (MAIORES QUE 6 MESES): 0,1 a 0,3 mg/Kg EV (dose de infusão = 0,01 - 0,04 mg/Kg/hora = 10 a 40 mg/Kg/hora)
METADONA 1amp = 1ml (1ml = 10 mg)	0,1 - 0,2 mg/Kg/dose SC ou IM. O intervalo de administração deve ser ampliado a cada 4 dias (Ex.: 4/4horas e posteriormente 6/6h 8/8horas, etc.)
ANTAGONISTA DOS OPIÁCEOS (NALOXONA)	ADULTOS: 0,4 a 0,8 mg EV a cada 60 segundos até a reversão do quadro. CRIANÇAS (MAIORES QUE 6 MESES): 2 a 10 mg/Kg/EV in bolus. Repetir a dose até ser clinicamente eficaz, podendo chegar a 100 mg/Kg. Então repita, conforme a necessidade. Uma infusão contínua pode ser indicada, na dose de 1 mg/Kg/h

5 Síndrome torácica aguda

A síndrome torácica aguda se caracteriza por infiltrado pulmonar novo com dor torácica aguda e intensa com febre, tosse e dispnéia moderada a grave podendo ocorrer hipoxemia e hipercapnia. É causada por infecção, embolia de medula óssea necrótica, vaso-oclusão pulmonar e seqüestro pulmonar. Todos os pacientes com sintomas torácicos ou pulmonares deverão ser imediatamente examinados. Comparar com os dados basais.

Solicitar os exames:

- ☞ RX de tórax;
- ☞ hemograma com contagem de reticulócitos;
- ☞ hemocultura, BAAR e cultura de escarro (se possível);
- ☞ gasometria arterial em ar ambiente;
- ☞ títulos para *Mycoplasma pneumoniae* (agudo e evolutivo se possível);
- ☞ Cintilografia cardíaca – mapeamento cardíaco – está indicado quando existem sintomas torácicos com RX de tórax normal;
- ☞ ECG (opcional);
- ☞ Estudos virais (opcional).

Todos os pacientes com evidência de patologia pulmonar aguda devem ser internados. Deve ser instituída a hidratação parenteral nas necessidades hídricas diárias sem descontar a VO.

Não hiperhidratar.

Oxigênio deve ser administrado se o paciente tiver hipóxia ($\text{PaO}_2 < 80$ mm Hg) demonstrada pela gasometria arterial.

Antibiótico EV – droga de escolha ☞ cefuroxima, deve ser iniciada imediatamente. A eritromicina deve ser associada se houver suspeita de ***Mycoplasma pneumoniae***.

Toracocentese está indicada se houver derrame pleural no Raio X, contribuindo para o desconforto respiratório.

A gasometria arterial deve ser controlada.

A Transfusão Simples ou de Troca Parcial está indicada nas seguintes condições:

- ☞ $\text{PaO}_2 < 70$ mm Hg;
- ☞ queda de 25% do nível basal de PaO_2 do paciente;
- ☞ insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência cardíaca direita aguda;
- ☞ pneumonia rapidamente progressiva;
- ☞ acentuada dispnéia com taquipnéia.

Após o evento pulmonar agudo, o paciente deve realizar testes basais de função pulmonar, gasometria arterial e mapeamento cardíaco. Isso facilitará para futuras avaliações em nova doença pulmonar.

6 Febre

As infecções constituem a principal causa de morte nos pacientes com doença falciforme. O risco de septicemia e/ou meningite por ***Streptococcus pneumoniae*** ou ***Haemophilus influenzae*** chega a ser 600 vezes maior que nas outras crianças. Estas infecções podem provocar a morte destas crianças em poucas horas.

Pneumonias, infecções renais e osteomielites também ocorrem com frequência maior em crianças e adultos com doença falciforme. Os episódios de febre devem, portanto, ser encarados como situações de risco, nas quais os procedimentos diagnósticos devem ser aprofundados e a terapia deve ser imediata.

6.1 Protocolo de Febre para Pacientes < 5 Anos de Idade

1 - Durante o exame físico, procurar sinais de :

- ☞ desconforto respiratório;
- ☞ meningite;
- ☞ sepse;
- ☞ esplenomegalia;
- ☞ icterícia;
- ☞ dor óssea localizada;
- ☞ dor;
- ☞ acidente vascular cerebral.

Os achados deste exame físico deverão ser comparados àqueles em estado estável.

2 – Realizar os seguintes exames :

- ☞ hemograma com contagem de reticulócitos;
- ☞ hemocultura;
- ☞ RX de tórax;
- ☞ urinocultura;
- ☞ sorologia para *Mycoplasma pneumoniae* - ou crioaglutininas (opcional);
- ☞ coprocultura – se diarréia presente;
- ☞ punção lombar: realizar em todos os pacientes com menos de 1 ano de idade e nos pacientes com sinais mínimos sugestivos de meningite;
- ☞ RX de esqueleto com cintigrafia se possível em todos os pacientes com dor óssea localizada e febre alta. Avaliar aspiração do local para cultura com a Ortopedia.
- ☞ Ultra-sonografia abdominal em casos com dor abdominal intensa.

3 – Todos os pacientes com menos de 3 anos de idade e com temperatura superior a 38,3°C devem ser admitidos ao hospital. Todos os pacientes não hospitalizados deverão ser cuidadosamente seguidos diariamente.

4 – Se a meningite não for suspeita, ou foi descartada, iniciar antibioticoterapia para cobrir ***S. pneumoniae*** e ***H. influenzae*** com cefuroxima 60mg/kg/dia ou amoxicilina com clavulanato. Iniciar o antibiótico já na sala de emergência.

5 – Se foi confirmada ou existe suspeita forte de osteomielite fazer esquema de cobertura para ***Stafilococcus aureus*** e ***Salmonella sp.*** com

Cefuroxime na dose de 150mg/kg/dia. Caso não esteja disponível a Cefuroxime, usar a Ceftriaxone e Oxacilina.

6 – Se na avaliação da febre não for detectada nenhuma etiologia, os antibióticos são mantidos por 72 horas com as hemoculturas negativas.

7 – Os pacientes poderão receber alta após 72 horas com antibiótico oral se afebris, sem toxemia e com nível de Hb segura. Durante a hospitalização realizar hemograma com contagem de reticulócitos no mínimo a cada dois dias.

8 – Todos os pacientes deverão ser revistos dentro de uma semana após a alta.

9 – Os pacientes esplenectomizados devem ser tratados de acordo com este protocolo independente de sua idade e estado vacinal.

7 Imunizações

Como conseqüência de processos vaso-oclusivos repetidos no baço, os doentes falciformes têm função esplênica diminuída (asplenia funcional), que leva a uma significativa redução na capacidade imunológica de combater infecções por diversos microrganismos. Dificuldade de opsonização faz com que esses pacientes sejam particularmente susceptíveis às infecções por *Pneumococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* (germes encapsulados).

A asplenia funcional é um fenômeno que ocorre progressivamente e, na maioria dos pacientes com Hb SS, é máxima em torno de 5 anos de idade. Como o baço é o maior e provavelmente o mais importante órgão linfóide, é de importância estratégica que se inicie um eficaz programa de imunizações no doente falciforme antes que se instale a asplenia funcional. Também devemos considerar que o doente falciforme, em um bom número de casos, pode necessitar de transfusões sangüíneas, acarretando um risco de doenças transmissíveis pelo sangue, dentre elas a **Hepatite B**. Portanto, é recomendável um programa de vacinação precoce, concomitante aos programas habituais de imunizações.

Recomenda-se o seguinte programa de vacinações:

1 - Programa normal quanto às vacinas Tríplice, Sabin, BCG e Tríplice viral;

2 - Vacina contra *Haemophilus influenzae* – três doses com intervalos mínimos de dois meses com um reforço aos 15 meses. Para as crianças com mais de 15 meses, fazer somente uma dose;

3 - Vacina contra a *Hepatite B* (recombinante) – três doses sendo as duas primeiras com intervalo mínimo de um mês e a terceira, seis meses após a primeira;

4 - Vacina contra o *Streptococcus pneumoniae* –
polissacáride – uma dose após 2 anos de idade com um reforço cinco anos após a primeira dose;

Heptavalente – três doses com intervalos mínimos de dois meses. Iniciar junto com a vacina contra *Haemophilus influenzae*;

5 - Profilaxia com Penicilina Benzatina ou V oral dos 4 meses até 5 anos de idade conforme o seguinte esquema:

☞ Penicilina V oral:

3 meses – 2 anos ☞ 125mg 2 x/dia

2 – 5 anos ☞ 250 mg 2x/dia

☞ Penicilina Benzatina:

3 meses – 2 anos ☞ 300.000 UI 28/28 dias

2 – 5 anos ☞ 600.000 UI 28/28 dias

O uso sistemático desse programa vacinal associado ao uso de penicilina profilática tem demonstrado uma redução drástica na incidência e na mortalidade por infecções causadas por germes encapsulados.

8 Crise aplástica

As crises aplásticas não são muito freqüentes e geralmente ocorrem após processos infecciosos, mesmo após infecções relativamente insignificantes. Crises aplásticas severas estão geralmente relacionadas com infecção pelo *Parvovirus B19*.

Clinicamente se apresentam por sintomas de anemia aguda sem aumento esplênico podendo, em situações mais severas, estarem presentes sinais de choque hipovolêmico.

A principal diferença laboratorial entre estas crises e as de seqüestro esplênico é a presença de reticulocitopenia na crise aplástica e reticulocitose na de seqüestro.

O tratamento é sintomático e transfusões de concentrado de hemácias devem ser administradas se necessário. A monitorização do estado hemodinâmico é que possibilitará a indicação precisa de hemotransfusão.

Tais crises são autolimitadas com duração de 7 – 10 dias e raramente recorrem.

9 Crise de seqüestração esplênica

Os portadores de doença falciforme podem sofrer repentinamente um acúmulo intraesplênico de grandes volumes de sangue, que é denominado de **“crise de seqüestração esplênica”**. Na anemia falciforme, estas intercorrências podem se iniciar a partir dos 5 meses de vida, sendo raras após os 2 anos. Nos portadores de outras síndromes falciformes, que permanecem com o baço aumentado, estas crises podem ocorrer também após a infância. Nestas crises, o baço aumenta rapidamente de volume e ocorre queda súbita do nível de hemoglobina, podendo provocar choque hipovolêmico e morte. Esta crise é uma das principais causas de morte nas crianças com anemia falciforme e deve ser prontamente diagnosticada e tratada.

Nos pacientes portadores de esplenomegalia volumosa deve ser feita orientação familiar quanto à palpação do baço para diagnóstico precoce do aumento súbito da víscera e socorro imediato.

Freqüentemente, ocorre rápido aumento do baço com queda importante da hemoglobina até valores inferiores a 5g/dl e aumento no número de reticulócitos já que a medula óssea continua em pleno funcionamento.

Tratamento:

- ☞ controle freqüente dos sinais vitais, hemoglobina, função renal e hepática e dos fatores de coagulação;
- ☞ rápida correção da hipovolemia com transfusão de hemácias para aumentar a Hb para 9 – 10g/dl;
- ☞ em pacientes que sofreram uma crise severa de seqüestro deve ser considerada a indicação de esplenectomia, uma vez que existe a possibilidade de recidiva;
- ☞ fazer esplenectomia se o paciente tiver mais de 5 anos, fazendo a vacina contra o *Streptococcus pneumoniae* previamente à cirurgia.
- ☞ para as crianças até 5 anos – programa de transfusão crônica ou hipertransfusão mantendo Hb S < 30% e educação familiar quanto à palpação do baço.

10 Fígado e vias biliares e icterícia

A litíase biliar ocorre em 14% das crianças menores de 10 anos, em 30% dos adolescentes e em 75% dos adultos portadores de anemia falciforme. Esses percentuais são quase os mesmos para os pacientes com S beta talassemia. A frequência pra a Hb SC é de 40% e para os S beta + talassemia é de 20%.

Os cálculos biliares são múltiplos e em 60% dos casos são radiopacos. Podem ser assintomáticos por muito tempo ou causar sintomas crônicos como empaxamento, náuseas, vômitos e dor no quadrante superior direito.

As complicações mais comuns são a colecistite, obstrução do ducto biliar e, mais raramente, pancreatite aguda.

A retirada eletiva dos cálculos biliares assintomáticos, diagnosticados ao acaso, é um assunto controverso. A maioria dos especialistas não indica a cirurgia antes que os sintomas ocorram.

O paciente deve ser orientado a fazer dieta pobre em gorduras. Episódios de colecistite aguda devem ser tratados conservadoramente com antibióticos, manutenção do balanço hidroeletrólítico e cuidados gerais até que a crise regrida. A colecistectomia deverá então ser realizada.

O comprometimento agudo do fígado deve ser cuidadosamente avaliado. Pacientes com dor abdominal no quadrante superior direito, icterícia e febre podem estar acometidos de colecistite, hepatite viral, crise vaso-oclusiva hepática, obstrução do ducto biliar comum ou hepatotoxicidade induzida por drogas.

Em crianças e adultos, o fígado pode ser sítio de seqüestração de hemácias durante crises vaso-oclusivas, com icterícia e hepatomegalia, com queda do Ht e Hb. Raramente há evolução para insuficiência hepática na doença hepática aguda.

Em pacientes cronicamente transfundidos, o aumento do volume e fibrose do fígado são resultados da hemosiderose. A doença hepática pode evoluir para cirrose.

A avaliação hepática e biliar deve ser feita periodicamente por meio de exames laboratoriais e de imagens (RX e ultrassonografia) e o paciente encaminhado para serviços especializados.

A menor sobrevida dos glóbulos vermelhos na doença falciforme aumenta os níveis séricos de bilirrubina, às custas de bilirrubina indireta, sendo freqüente a presença de icterícia. Esta pode às vezes se exacerbar em situações de aumento da taxa de hemólise, o que pode ser confirmado laboratorialmente pela diminuição dos níveis de hemoglobina e aumento nos números de reticulócitos. Deve-se estar alerta para a possibilidade da presença de deficiência de G6PD, comum em pacientes portadores de doença falciforme.

Do ponto de vista terapêutico, não existem recursos práticos para a diminuição da icterícia em pacientes que cursam com esta alteração. Alguns pacientes melhoram com adequada hidratação oral ou parenteral.

Como a icterícia pode ser um sinal de infecção num paciente com doença falciforme, uma investigação minuciosa da causa desencadeante é necessária nos casos de exacerbação do processo.

11 Acidente vascular cerebral

A obstrução de artérias cerebrais, provocando isquemia e infarto, ocorre em cerca de 10% dos portadores de doença falciforme.

As manifestações neurológicas são geralmente focais e podem incluir hemiparesia, hemianestesia, deficiência do campo visual, afasia e paralisia de nervos cranianos. Sinais mais generalizados como coma e convulsões podem ocorrer. Embora a recuperação possa ser completa em alguns casos, são freqüentes o dano intelectual, seqüelas neurológicas graves e morte. A recidiva do acidente vascular cerebral provoca danos maiores e aumenta a mortalidade.

Pacientes que apresentam sintomas neurológicos agudos devem sempre ser internados. Deve-se excluir meningite se o paciente estiver apresentando febre ou cefaléia. Em menores de 1 ano com crise convulsiva é mandatória a punção lombar para afastar infecção do SNC. Ao se suspeitar de acidente vascular cerebral deve-se proceder rapidamente a exsanguíneo transfusão, que pode ajudar a prevenir a sua progressão e iniciar a investigação que deve constar de tomografia cerebral ou arteriografia (após a exsanguíneo), acompanhada por neurologista.

Após a regressão do quadro agudo, o paciente deve ser mantido em regime crônico de transfusões (regime de hipertransfusões) para manter a concentração de Hb S inferior a 30%. Este regime deve ser mantido por tempo indefinido.

12 Úlcera de perna

As úlceras de perna estão presentes em 8 a 10% dos portadores de doença falciforme, principalmente após a primeira década de vida. Estas úlceras ocorrem geralmente no terço inferior da perna, sobre e ao redor do maléolo medial ou lateral, ocasionalmente sobre a tíbia ou dorso do pé. Setenta e cinco por cento dos pacientes são portadores do genótipo SS. Sua etiologia pode ser traumática por contusões ou picadas de insetos ou espontânea por hipóxia tissular por crises vaso-oclusivas crônicas. São lesões de tamanho variável, com margem definida, bordas em relevo e base com tecido de granulação. Elas são resistentes à terapia, podendo permanecer por meses ou anos.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com veias varicosas, diabetes e doença colagenosa vascular.

Tratamento

Preventivo:

- ☞ boa higiene local
- ☞ calçados de proteção
- ☞ evitar picadas de insetos
- ☞ meias elásticas e de algodão
- ☞ restrição de sódio
- ☞ cremes hidratantes
- ☞ acompanhamento médico regular

Curativo:

- ☞ repouso
- ☞ limpeza local – lavar a região com sabonete suave retirando as crostas
- ☞ debridamento: gaze e soro fisiológico ou solução de Burrows papaína (casca de mamão)

Cirúrgico:

- ☞ hidratante nas bordas
- ☞ antibiótico local – Neomicina, Polimixina, Bacitracina
- ☞ antibiótico sistêmico – em celulites e linfadenites

Outros:

- ☞ sulfato de zinco oral – 200mg duas vezes ao dia
- ☞ fisioterapia
- ☞ enxertos
- ☞ transfusões de sangue

13 Gravidez e contracepção

Na doença falciforme, a gravidez promove maior risco para a gestante e o aborto espontâneo ocorre freqüentemente. Os riscos, no entanto, não são tão grandes a ponto de contra-indicar uma gravidez desejada. Todas as mulheres devem, porém, ser informadas desses riscos.

O acompanhamento pré-natal deve se iniciar precocemente e deve ser feito conjuntamente por obstetra e hematologista. Preferentemente, as consultas devem ser muito freqüentes: a cada duas semanas até 36 semanas e então semanalmente até o parto.

Deve ser feita a pesquisa de anticorpos irregulares de acordo com a história transfusional prévia. As mães aloimunizadas devem ser minuciosamente acompanhadas, inclusive com determinação da tipagem sangüínea, administração de imunoglobulina Rh e, se necessário, realizar amniocentese para avaliar o desenvolvimento fetal e concentração de bilirrubinas.

O crescimento fetal deve ser monitorizado com ultra-sonografia e a vitalidade com cardiotocografia periódica.

Deve ser feito o estudo do cônjuge com eletroforese de hemoglobina. Se ele é traço falcêmico ou portador de outras hemoglobinopatias, os pais devem ser orientados sobre a possibilidade do feto apresentar doença falciforme.

A suplementação com ácido fólico é recomendada na dose de 1 a 5mg/dia. A transfusão profilática não está indicada. Na anemia grave com queda de mais de 30% da Hb de base, a transfusão está recomendada.

No pós-parto o sangramento deve ser monitorizado amiúde para evitar a anemia grave. O tromboembolismo pode ser evitado promovendo uma hidratação adequada e deambulação precoce.

14 Priapismo

Nos homens de 10 a 62 anos, 42% relatam pelo menos uma crise de priapismo. Em 46% desses pacientes ocorre disfunção sexual.

O priapismo é a ereção dolorosa do pênis que pode ocorrer em episódios breves e recorrentes ou em episódios longos podendo causar impotência sexual. Pode acompanhar-se de dor abdominal e perineal, disúria ou retenção urinária. Por vezes, há edema escrotal e aumento de próstata.

O tratamento deve ser realizado com exercícios leves como caminhada e ciclismo (no momento do início da crise), banhos mornos, hidratação abundante e analgesia. Se com essas medidas não houver melhora em 24 horas, está indicada a exsanguíneo transfusão parcial ou transfusão simples de concentrado de hemácias. Em algumas situações, faz-se necessário medidas anestésico-cirúrgicas como punção dos corpos cavernosos, esvaziamento cirúrgico e derivações. Esses procedimentos são de alta morbidade podendo levar a deformidades penianas e impotência definitiva.

15 Indicações específicas de transfusões

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

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

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

- ☞ tratamento das complicações anêmicas severas;
 - crise aplástica
 - crise hiper hemolítica
 - crise de seqüestração esplênica
- ☞ manuseio do acidente vascular cerebral;
- ☞ manuseio pré-operatório;
- ☞ doença pulmonar hipóxica progressiva.

NÃO SÃO INDICAÇÕES DE TRANSFUSÕES

- ☞ anemia crônica
- ☞ crise dolorosa
- ☞ infecções leves ou moderadas

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

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

16 Cuidados globais ao paciente com doença falciforme

TIPO DE AVALIAÇÃO	INTERVALO
Exame físico	
< 6 meses	mensal
> 6 meses	a cada 2 meses
> 1 a 5 anos	a cada 3 meses
> 5 anos	a cada 4 meses
Aconselhamento genético	
Estudo familiar	inicial
Aconselhamento – educação	anual
Avaliação dentária	semestral
Avaliação nutricional	anual
Exame oftalmológico direto	anual > de 10 anos
Esquema de Imunização	

continua

continuação

Tríplice, Sabin, BCG, MMR, Sarampo intervalos padronizados	intervalos padronizados
Anti pneumocócica polisacáride	2 m.
e > 2 após	2, 4, 6 e 15 meses
Anti <i>H. Influenzae</i> e Anti hepatite B	
Anti pneumocócica heptavalente	
Uso profilático de penicilina	
	até 5 anos
Estudos hematológicos	
Hemoglobina	a cada consulta
Hemograma com reticulócitos	a cada 4 meses
Eletroforese de Hb e quantificação de Hb Fetal	inicial
Ferritina	anual
Aloanticorpos eritrocitários	basal, pré e pós transfusional
Estudos de fígado-vesícula biliar	
Função hepática	anual
Anticorpos e antígenos para hepatite B e C	anual nos transfundidos
Ultrassom abdominal	anual em > de 6 anos
Estudos de função renal	
Uréia, creatinina, ácido úrico, EAS	anual
Avaliação cardíaca	

continua

continuação

ECG e ecocardiograma	bianual
Avaliação pulmonar	
RX de tórax, testes de função pulmonar	bianual > de 5 anos

Referências bibliográficas

AMERICAN PAIN SOCIETY. *Guideline for the management of acute and chronic pain in sickle cell disease*. Glenview, [200-?]. (Clinical practice guideline, n. 1).

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. National Heart, Lung, and Blood Institute. Division of Blood Diseases and Resource. *The management of sickle cell disease*. 4th ed. [S.l.], 2002. (NIH Publication n. 02-2117).

Equipe técnica

Elaboração e revisão técnica:

- Dr. Paulo Ivo Cortez de Araújo
Médico Hematologista – IPPMG-UFRJ
Tel.: (21) 8148-5495
e-mail: picortez@gbl.com.br
- Clarisse Lopes de Castro Lobo
Diretora Técnica do Hemorio
Tel.: (21) 2509-1290
e-mail: cotec@hemorio.rj.gov.br
- Joice Aragão
Coordenação da Política Nacional de
Sangue/DAE/SAS
Esplanada dos Ministérios, Ed. Sede,
Bloco G, Sala 946
Tel.: (61) 3315-2428
Fax: (61) 3315-2290
e-mail: sangue@saude.gov.br

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde:

<http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página:

<http://www.saude.gov.br/editora>



EDITORA MS
Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SA/SE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
(Normalização, revisão, editoração, impressão, acabamento e expedição)
SIA, Trecho 4, Lotes 540/610 – CEP: 71200-040
Telefone: (61) 3233-2020 Fax: (61) 3233-9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br
Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>
Brasília – DF, maio de 2006
OS 0241/2006