



ANEMIA FALCIFORME COMPLICADA POR CRISE VASO-OCCLUSIVA E SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

Mayza Domiciano Araujo¹, Rúbia Soares de Sousa Gomes², Mariana Grolla Guimarães³, Victor Grolla Guimarães⁴, Vinicius Pedro Almeida Valentim⁵.

¹ Graduanda em Medicina, Centro Universitário Unifacig, mayza_araujo@hotmail.com

² Graduanda em Medicina, Centro Universitário Unifacig, rubiasousa.gomes@gmail.com

³ Graduanda em Medicina, Centro Universitário Unifacig, mariana_bodart@hotmail.com

⁴ Graduando em Medicina, Centro Universitário Unifacig, vgrollaguimaraes@outlook.com

⁵ Graduado em Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo, Especializado em Cardiologia pela Santa Casa de Belo Horizonte, Especializado em Cardiologia Intervencionista e Hemodinâmica pela Santa Casa de Belo Horizonte, valentim.vpa@gmail.com

Resumo: A anemia falciforme faz-se presente em grande escala no Brasil, sendo sua principal complicação as crises vaso-oclusivas e a de maior mortalidade a síndrome torácica aguda. O presente trabalho retrata o estudo de caso de paciente de 29 anos com anemia falciforme apresentando crise-vaso oclusiva, culminando em síndrome torácica aguda. Foram elucidados a etiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento da doença. Realizou-se um estudo retrospectivo analítico de paciente admitido no setor de clínica médica de um Hospital da Zona da Mata mineira. É ressaltado a necessidade de conhecimento fisiopatológico da doença para um diagnóstico precoce, iniciando um tratamento adequado a fim de evitar complicações futuras bem como diminuir morbimortalidade.

Palavras-chave: Doença Falciforme; Crise Vaso-oclusiva; Síndrome Torácica Aguda; Genética; Crises falcêmicas.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

1 INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) é a patologia genética de caráter hereditário mais prevalente no mundo. Essa patologia recessiva dá-se através da mutação do gene responsável pela codificação da hemoglobina A formando no seu lugar a hemoglobina S (BRASIL, 2015). Essa mutação teve sua gênese no continente africano e se disseminou ao longo dos anos às demais populações (JESUS, 2010).

Existem outros tipos de hemoglobina mutante como: C, D, E, entre outras, que somadas a S formam o grupo de Doença Falciforme. Desse arranjo conhece-se a SS (anemia falciforme), S/Beta talassemia (S/B tal), SC, SD, SE e outras de acometimento raro (JESUS, 2015). Na população brasileira o traço falciforme está presente em cerca de 4% e entre 25000 e 50000 apresentam a DF, com prevalência maior na região Norte e Nordeste do país (CANÇADO; JESUS, 2007).

Na DF o problema clínico de maior frequência é a crise dolorosa vaso-oclusiva e como consequência dessa, a síndrome torácica e infecções bacterianas, apresentando maior importância clínica devido sua alta morbimortalidade. A maioria dos óbitos, cerca de setenta e cinco por cento localizam-se na faixa etária de até 29 anos e destes um acentuado número se encontra na primeira década de vida (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005).

Devido à miscigenação brasileira, influenciada pela população africana, a doença falciforme se faz em grande escala. Visando diagnóstico precoce, a DF é incluída nas ações de Política Nacional do Ministério da Saúde, realizado através dos serviços de Triagem Neonatal representado pelo Teste do pezinho. O Programa Nacional de Triagem Neonatal revela alta incidência da doença, refletindo a necessidade de estruturação na rede pública quanto à assistência aos que possuem a doença (JESUS, 2010).

O presente estudo objetiva-se relatar o caso de um homem com doença falciforme que apresentou quadro de crise dolorosa vaso-oclusiva, evoluindo com síndrome torácica aguda, apresentação de alta internação hospitalar, discutindo os aspectos etiológicos, clínicos, propedêuticos e tratamento da doença. O trabalho justifica-se pela alta incidência de anemia falciforme na

população e pela síndrome torácica aguda ser de alta morbimortalidade, necessitando um diagnóstico e tratamento precoce.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso com revisão de literatura de publicações correlatas e atualizadas sobre anemia falciforme, crise vaso-oclusiva e síndrome torácica aguda. Fundamenta-se metodologicamente em um estudo retrospectivo, analítico, observacional e descritivo. O presente estudo apresenta natureza básica de abordagem qualitativa sobre Síndrome torácica aguda como complicação de crise vaso oclusiva em paciente falcêmico. Utilizou-se de trabalhos acadêmicos no período de 1997 a 2016, na língua inglesa e portuguesa. As bases de dados utilizadas foram: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Portal de periódicos da Capes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

S.A.A, sexo masculino, 29 anos, garçom, natural e procedente de cidade de médio porte na Zona da Mata Mineira, casado. Foi admitido na Unidade de Pronto Atendimento com queixas de “dor e paralisia à direita” iniciada no dia 16/08/2018. Relata que após realizar esforço físico durante o trabalho começou sentir dor de grande intensidade, contínua e sem posição de melhora. Na anamnese relata possuir anemia falciforme. Paciente informa sintomas que colaboram com o quadro clínico de anemia falciforme como, síndrome mão-pé quando criança, crises algícas, dor ao urinar, retinopatia e crescimento e desenvolvimento puberal atrasados. O histórico familiar revela ter 03 irmãs (todas manifestaram a patologia e uma faleceu aos 22 anos devido a complicações da DF). Seu único filho não manifestou a doença. Além disso, tem histórico de internações frequentes, em média dez anuais, decorrentes de crise algíca. Ao exame físico apresentava-se lúcido e orientado em tempo espaço, bom estado geral; Aparelho Cardiovascular: bulhas normofonéticas em 2 tempos sem sopro; Aparelho Respiratório: murmúrio vesicular universalmente audível sem ruídos adventícios; Abdome: indolor a palpação superficial e profunda, fígado 2 dedos abaixo do rebordo costal. Na Internação suspeitou-se de crise algíca sendo introduzida Morfina (10 mg/ml). Após admissão na UPA paciente foi encaminhado para o Hospital onde permaneceu internado.

No dia 19/08/2018 iniciou quadro de dispneia em repouso e escarros hemoptóicos. Apresentava-se dispneico e dessaturando em ar ambiente. Ao exame apresentava murmúrio vesicular diminuído em bases pulmonares, taquipneico, saturação de O₂ ar ambiente 70%, taquicárdico, desidratado e sedento, com tosse seca. Apresentava dor de forte intensidade necessitando de administração de morfina em intervalos curtos. Pela anamnese e quadro clínico suspeitou-se de síndrome torácica aguda. A conduta foi analgesia (Morfina 10 mg/ml), antibiótico terapia empírica (Claritromicina 500 mg VO). Foi solicitado no mesmo dia raio-x de tórax (FIGURA 1).

FIGURA 1: Raio-x de tórax em PA (Póstero-anterior)



Fonte: Imagem cedida pelo paciente.

O exame radiológico (Raio-x em PA) revela índice cardiotorácico levemente aumentado, presença de cateter venoso profundo na veia cava, mediastino centrado, seios costofrênicos livres e área de hipertransparência no terço superior do hemitórax direito, além de aumento da trama vascular, corroborado pelo quadro clínico com o diagnóstico.

Ao exame laboratorial pôde-se observar hemoglobina de 10 g/dl e hemoglobina S de 50%. Visando a terapêutica da crise álgica optou-se por transfusão de duas bolsas de concentrado e hemácias, posteriormente foi adotado sangria, objetivando diminuição da Hemoglobina S para valores inferiores a 30%, considerado taxa basal para manter o paciente menos sintomático. Durante o período de internação apresentou picos febris (38,5 – 39,5°C), tratado com dipirona (500 mg/ml) e morfina (10 mg/ml), além da profilaxia com levofloxacino (500 mg) até dois dias antes da alta médica. Evoluiu com melhora clínica e alta médica após 20 dias de internação.

A DF é complexa e de grande variabilidade de sintomas nos acometidos, acumulado morbidades (KANTER; KRUSE-JARRES, 2013). O advento do Programa Nacional de Triagem neonatal (PNTN) pelo Ministério da Saúde permitiu o diagnóstico precoce com o objetivo de prevenir morbidades, configurando a principal forma de diagnóstico (CALVO-GONZALES, 2016).

As síndromes falcêmicas são um conjunto de situações em que há herança do gene de B-globina S. A mais comum é a homozigose HbSS, porém podem ocorrer também doenças duplamente heterozigóticas como a hemoglobinopatia SC e Hb S/B-talassemia que podem também causar afoçamento das hemácias. A desoxigenação da hemoglobina polimeriza-a em fibras longas fazendo com que haja deformação falciforme das hemácias que pode ocluir toda a microcirculação ou até mesmo grandes vasos (HOFFBRAND, 2013).

A DF, quando crônica, causa dor devido ao processo de vaso-oclusão em consequência da má formação das hemácias que impede a circulação sanguínea nos vasos, complicando com hipóxia e isquemia. É caracterizada por ser uma doença de múltiplos órgãos, em que complicações pioram com a idade. As crises álgicas (agudas ou crônicas) são resultantes do bloqueio vascular com consequente constrição dos vasos sanguíneos, ocasionando infarto de órgão como ossos, músculos, mesentério e pulmão. Uma das principais complicações crônicas são as úlceras de perna, necrose avascular e complicações neuropáticas. As crises falcêmicas podem ser decorrentes de sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, e lesões orgânicas como infartos em múltiplos órgãos (KANTER; KRUSE-JARRES, 2013).

As crises vaso-oclusivas são muito frequentes e podem ser precipitadas por infecção, acidose, desidratação e desoxigenação. A dor se manifesta devido a oclusão da microcirculatura e subsequentes infartos de órgãos. A síndrome mão-pé (dactilite dolorosa) é uma das primeiras apresentações da doença na infância devido a predominância dos microinfartos nos ossos da mão e pé. As vaso-oclusões mais graves são as que acometem o cérebro e da medula espinhal (HOFFBRAND, 2013). Infiltrado pulmonar, falta de ar, dor torácica e febre são as manifestações primordiais da síndrome torácica aguda. A síndrome da angustia respiratória é uma das principais complicações da síndrome (GUALANDRO *et al.*, 2007). A patologia representava causa mais comum de óbito com a apresentação clínica principal de dispneia com queda abrupta da Po₂, dor torácica e infiltrados no raio-x de tórax. O tratamento é baseado em analgesia, oxigenação, exsanguineotransfusão e suporte ventilatório (HOFFBRAND, 2013).

Na síndrome torácica aguda existe um aumento de endotelina 1 (vasoconstritor) e diminuição de óxido nítrico (vasodilatador). A hipóxia e as hemácias falcêmicas coíbem a produção de óxido nítrico, por diminuírem a NO-sintase endotelial. A inibição desta enzima proporciona um acréscimo na resistência vascular do pulmão. Somado a este fato, observa-se também que a hemoglobina plasmática livre, de origem da hemólise intravascular, proporciona um sequestro de óxido nítrico. Estes mecanismos explicam a fisiopatologia da síndrome torácica aguda, uma vez que a baixa de óxido nítrico proporciona aumento no endotélio vascular de moléculas de que interagem com o antígeno falcêmico nas hemácias, proporcionando uma maior aderência eritrocitária ao leito vascular do pulmão. Pode-se perceber que os fatores que causam hipóxia favorecem a aderência eritrocitária falcêmica na circulação do pulmão, propiciando a síndrome: infecções, embolia gordurosa, atelectasia, tromboembolismo, broncoespasmo (GUALANDRO *et al.*, 2007).

Observa-se também que os pacientes com anemia falciforme são mais susceptíveis a infecções e correm risco de complicações fatais, como sepse, acidente vascular cerebral, síndrome torácica aguda e embolia pulmonar (KANTER; KRUSE-JARRES, 2013). A opsonização e fagocitose devido alteração do sistema complemento, hipoesplenia funcional e diminuição dos anticorpos antipneumococo propiciam aos pacientes com DF um maior risco de infecções. Essas alterações no sistema imunológico podem predispor as síndromes torácicas agudas e as principais são de origem pneumocócica, bem como por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e alguns vírus (YOO *et al.*, 2002). Logo, devido revés quanto a etiologia e a gravidade do caso, a terapia empírica com antibióticos de amplo espectro é imperativa (VIEIRA *et al.*, 2010). Além disso, para prevenção da síndrome preconiza-se que os pacientes com DF recebam vacinação anti-pneumocócica e anti-

influenza (YOO *et al.*, 2002).

Os sintomas da síndrome torácica aguda são variáveis com a idade, a febre e a tosse são mais comuns entre as crianças de 2 a 4 anos, e a dor torácica, dispneia, calafrios, tosse produtiva e hemoptise são encontradas a medida que a idade avança. Nos pacientes adultos as crises álgicas acontecem ao mesmo tempo ou/e precedem o quadro de síndrome torácica aguda. Ao exame físico pode-se observar crepitações, diminuição do murmúrio vesicular, porém em 35% dos casos o exame físico pode ser normal (VICHINSKY *et al.*, 1997). Em 1/3 dos pacientes com síndrome torácica aguda o raio-x pode se apresentar sem alterações evoluindo com infiltrado e/ou derrame pleural (YOO *et al.*, 2002). O diagnóstico torna-se confundível com outras patologias devido a quadro clínico e achados radiológicos inespecíficos (BRUNETTA *et al.*, 2010).

O tratamento consiste em analgesia, anti-inflamatórios não esteroidais, e a morfina como droga de escolha para analgesia rápida nos doentes falciformes. O oxigênio somente é usado em casos de dessaturação (BRUNETTA *et al.*, 2010). Para correção da hipoxemia utiliza-se valores de hemoglobina menor que 10 g/dL para transfusão de um concentrado de hemácias e quando hemoglobina maior que 10 g/dL inicia-se transfusão de troca, sangria de 500 ml associada a hidratação com soro fisiológico 0,9% 500 ml e novamente sangria com volume equivalente, com transfusão posterior de um concentrado de hemácias, visando a correção da hemoglobina S para valores menores de 30% (SWERDLOW, 2006).

4 CONCLUSÃO

A doença falciforme é uma patologia de alta prevalência no Brasil, possuindo variados e inespecíficos sinais e sintomas. A síndrome torácica aguda decorrente de síndrome álgica vaso-oclusiva é umas das causas substanciais de internação e mortalidade. Dessa forma é necessário o conhecimento acerca da fisiopatologia e importância do tratamento precoce para diminuir a morbimortalidade, ficando evidente a necessidade de tratamento específico, bem como diagnóstico precoce da patologia com intuito de promoção de qualidade de vida.

5 REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf>.

BRUNETTA, D.M; CLÉ, D.V; HAES, T.M; RORIZ-FILHO, J.S; MORIGUTI, J.C. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **Medicina Ribeirão Preto**, v.43, n.3, p.231, 2010. Disponível em: < <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/180/181>>.

CALVO-GONZÁLEZ, E. Biotecnologias de baixa complexidade e aspectos cotidianos do “cuidado”: a triagem neonatal e a detecção da doença falciforme no Brasil. **História, Ciências, Saúde**, v. 23, n.1, p.79-94, 2016. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v23n1/0104-5970-hcsm-23-1-0079.pdf>>.

CANÇADO, R.D.; JESUS, J.A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 3, n.29, p. 2014-6, 2007. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300002>.

GUALANDRO, S.F.M.; FONSECA, G.H.H.; GUALANDRO, D.M. Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, n. 3, v. 29, p. 291-298, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a20.pdf>>.

HOFFBRAND, A.V. **Fundamentos em Hematologia**. Artmed: Porto Alegre, 2013.

JESUS, JC. Sick cell disease in Brazil. **Gazeta Medica da Bahia**, v. 80, n.3, p. 8-9, 2010. Disponível em: < <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1102/1058>>

KANTER, J.; KRUSE-JARRES, R. Management of sickle cell disease from childhood through adulthood. **Blood Reviews**, v. 27, n.6, p. 279-287, 2013. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268960X1300057X>>.

LOUREIRO, M.M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 6, n.39, p. 943-9, 2005. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n6/26990.pdf>>.

SWERDLOW, P.S. Red Cell Exchange in Sickle Cell Disease. **Hematology. American Society of Hematology. Education Program American Society of Hematology Education Program**, p. 48-53, 2006. Disponível em: < <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2006/1/48.full>>.

VICHINSKY, E.P. *et al.* Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. **Blood**, v. 89, n.5, p. 1787-92, 1997. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9057664>>.

VIEIRA, A.K, *et al.* Anemia falciforme e suas complicações respiratórias. **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v. 20, n. 4, 2010. Disponível em: < <http://rmmg.org/artigo/detalhes/924>>.

YOO, H.H.B. *et al.* Síndrome aguda do tórax como primeira manifestação de anemia falciforme em adulto. **Jornal de Pneumologia**, n.4, v. 28, 2002. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v28n4/12969.pdf>>.