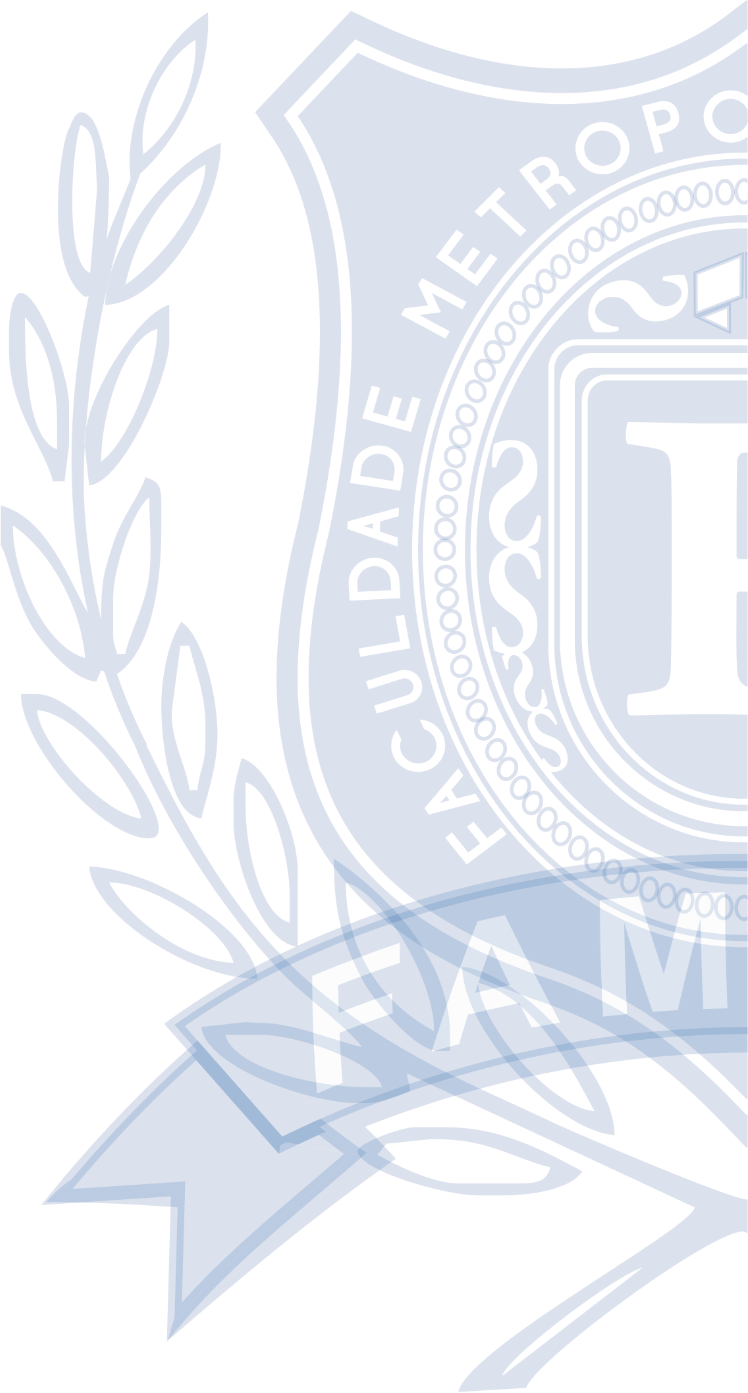
** ANEMIA FALCIFORME**

ISTOE,Carolina Crespo

*Docente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana*; FAMESC; [carolistoe@yahoo.com.br](mailto:carolistoe@yahoo.com.br)

ANDRADE,Claudia Caixeta Franco

*Docente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana*; [claudiacfa@yahoo.com.br](mailto:claudiacfa@yahoo.com.br)

BOM,Daniely Tavares

*Graduanda do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana*; [danielytavaresbom@outlook.com](mailto:danielytavaresbom@outlook.com)

CARRÊRO, Mair Porto

*Graduanda do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana*; [mairporto@gmail.com](mailto:mairporto@gmail.com)

HESPANHOL, Yara Felipe

*Graduanda do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana*, [yara\_hespanhol@yahoo.com.br](mailto:yara_hespanhol@yahoo.com.br)

# INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença hereditária, onde ocorre uma alteração nos globulos vermelhos que tem um formato de foice, devido a esse formato recebe o nome de falciforme (ANVISA). As células dos portadores de anemia falciforme têm uma membrana alterada e se rompe com facilidade causando a anemia. Neste estudo iremos falar sobre o metabolismo, suplementação e os fármacos que são utilizados no tratamento na anemia falciforme.

**METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão bibliografia no banco de dados CAPS do ministério da Educação, onde foram encontrados inúmeros artigos, onde selecionamos os mais recentes dos últimos de 5 anos, referentes ao tema Anemia Falciformes, sendo selecionados os mais importantes, os quais aliados a capítulos de um livro texto que compuseram o trabalho.

## **DADOS**

## O nosso país apresenta elevado nº de nascidos vivos com doença falciforme, pois é um país de população miscigenada apresentando o mesmo uma terapêutica limitada, baseada no tratamento individualizado e na profilaxia, podendo fazer pouco para a cura efetiva dos pacientes, o transplante de medula e a terapêutica genética são técnicas promissoras para o tratamento podendo levar o portador a cura mas ainda muito longe da nossa realidade (MARQUES, 2011)

Na anemia falciforme ocorre uma mudança na dispisação das hemácias, isto dificulta o transporte de oxigênio para todas as células do nosso organismo, resultando em fortes dores pela falta de oxigenação no sangue (DUPSKI, 2017). O sangue é formado por células vermelhas denominadas hemácias. Elas têm um formato redondo e são cheias de um pigmento vermelho chamado hemoglobina, esse pigmento é que dá cor vermelha ao sangue (BRASIL,2007). A hemoglobina é classificada como uma proteína respiratória que está presente no interior dos eritrócitos dos mamíferos e tem como função primordial o transporte de oxigênio (O2) por todo o organismo (oxiemoglobina), bem como o transporde de gás carbônico (CO²) para que seja eliminado durante o ciclo respiratório (carboxiemoglobina). Expõe em sua estrutura uma proteína com formato esferoidal, globular, constituida por quatro subdivisões, compostas de dois pares de cadeias globínicas, polipeptídicas, um par é chamado de cadeias do tipo alfa (alfa-a e zeta-x) e o outro de cadeias do tipo não-alfa (beta-b, delta-d, gama-g e epsílon-e). Possui estrutura unida por constituintes quimicos a um núcleo não proteico de ferro, e a ferro protoporfirina (grupo heme), que tem a propriedade de receber, ligar e/ou liberar o oxigênio nos tecidos. As interações entre as cadeias de proteínas dão origem às diferentes hemoglobinas presentes nos eritrócitos desde o período gestacional onde ocorre o desenvolvimento embrionário até a fase onde o individuo é considerado adulto, onde são sintetizadas no transcorrer das distintas etapas do desenvolvimento humano. (GENTIL & PITOMBEIRA).

A produção das cadeias delta (d) começa por volta da 25ª semana da gestação, em pequenas concentrações e assim permanece até o nascimento, aumentando de forma gradativa, estabilizando-se por volta do sexto mês de vida em diante. Estas cadeias, quando unidas às cadeias alfa, resultam na hemoglobina A2 (a2/d2) (GENTIL & PITOMBEIRA).

A hemoglobina A está presente nos eritrócitos após os seis meses de vida e por toda a fase adulta, tendo em sua estrutura dois pares de cadeias polipeptídicas:a2/b2. A hemoglobina e o ferro são responsáveis por levar oxigênio do pulmão para todo o corpo, para que todos os órgãos funcionem bem, como a anemia é a diminuição da hemoglobina no sangue, a maioria das vezes essa diminuição ocorre devido a falta de ferro no sangue, por isso, uma alimentação adequada é tão importante. Mas, a anemia falciforme não é uma anemia por falta de ferro, é uma anemia que ocorre porque algumas pessoas não tem a hemoglobina A e, no seu lugar, produz outra hemoglobina chamada S. A hemoglobina S não consegue oxigenar o corpo de forma eficaz, motivo esse que tais pessoas não conseguem corrigir essa anemia com alimentação e nem com o ferro (BRASIL, 2007).

De acordo com Manfredine et al. (2007), a causa da doença é uma mutação pontual no gene beta da globina, em que há a substituição de uma base nitrogenada do códon GAG para GTG, resultando na troca do ácido glutâmico (Glu) pela valina (Val) na posição número seis do gene. Essa substituição origina uma molécula de hemoglobina anormal denominada hemoglobina S (HbS), ao invés da hemoglobina normal chamada de hemoglobina A (HbA). Essa diminuta modificação estrutural é responsável por acentuadas alterações nas propriedades físico-químicas da molécula de hemoglobina no estado desoxigenado. A formação de polímeros de HbS dentro das hemácias geram numerosas modificações da célula, dentre elas as mais importantes são o fluxo de potássio, o aumento do cálcio intracelular e da membrana, a formação de polímeros da Hb com proteínas da membrana, em especial da banda 3, a exposição de moléculas da membrana celular como fosfatidil-serina (PS) e CD36. A membrana é a estrutura principal onde é possível espelhar alterações moleculares que estão ocorrendo dentro da célula. Tais alterações geram consequências o que leva a ocorrência de manifestações clínicas:

a) ocorre uma adesão de hemácias ao endotélio, desencadeando fenômenos inflamatórios que influenciam também os granulócitos e plaquetas;

b) solidificam a membrana e toda a hemácia, diminuindo sua sobrevida em circulação;

c) acarretam lesões microvasculares;

d) causam uma diminuição de oxido nítrico o que resulta em uma vasoconstrição e ativação da inflamação e da cascata de coagulação (ZAGO & PINTO).

De acordo com o manual do paciente da ANVISA 2017, os indivíduos normais são os chamados AA, pois recebeu do pai um gene A e da mãe outro gene também A, já os indivíduos portadores da anemia falciforme receberam do pai um gene mutado para produzir hemoglobina S e da mãe outro gene também mutado para produzir hemoglobina S, dessa forma ele terá um par de genes mutado chamado SS e assim terá anemia falciforme. A diferença de um indivíduo com traço falcêmico de um indivíduo com anemia falciforme é que o primeiro recebeu de um dos pais a hemoglobina A e do outro a hemoglobina S, sendo representado por AS, esses portadores do traço falcêmico, no entanto, não são doentes e não apresentam sintomas. Já os com doenças falciformes são os que além de serem SS, possuem outras alterações na hemoglobina que não a S, entre elas a talassemia, a hemoglobinopatia C e outras.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Como tratamento proposto, utilizamos o uso de suplementos e de fármacos. Dentre os quais, descreve-se abaixo:

Suplementação:

- Vitamina A, importante na fortificação da imunidade, tendo suas fontes nos alimentos vermelho alaranjados como tomate, cenoura, mamão, jerimum, alem de ovos, fígado, espinafre, etc.;

-Vitaminas do complexo B (B6 e B12), que participam do processo de formação das células sanguíneas e que podem ser encontrados em carnes vermelhas, fígado carne de aves, ovos, leite e seus derivados e também no gérmen do trigo.

Fármacos:

- Hidroxiureia: cápsulas de 500 mg;

- Fenoximetilpenicilina potássica;

- Benzilpenicilina benzatina;

- Estolato de eritromicina: suspensão oral de 25 e 50 mg/mL e comprimidos de 500 mg.

A hidroxiureia (HU) atua sobre uma enzima chamada ribonucleotídeo redutase, promovendo sua inibição. Como consequência dessa inibição ocorre um aumento na produção de hemoglobina fetal, ocorrendo ainda hidratação do glóbulo vermelho e aumento da taxa hemoglobínica, além de diminuição da hemólise, maior produção de óxido nítrico. (PLATT, 2008)

Pacientes falcêmicos normalmente apresentam asplenia funcional, ou seja apresentam uma ausência de função normaldo baço, como o baço é um órgão linfóide e não se encontra com sua função normal, o paciente fica mais susceptível a infecções bacterianas, por bactéria com parede celular, sendo o Streptococcus pneumoniae, o responsável por 70% das infecções nessa população. Os quadros mais frequentes e mais graves se dão em pacientes de até 5 anos de idade. O risco de meningite pneumocócica é estimado em 600 vezes maior do que na população em geral, e a frequência de bacteremia é estimada em até 300 vezes maior que o esperado para a idade; 90% dos casos ocorrem nos três primeiros anos de vida. (ZARKOWSKY, 1986) Essa profilaxia antibiótica deve ser iniciada a partir do segundo ou terceiro mês de idade, com penicilina sintética V (fenoximetilpenicilina em suspensão), cuja principal característica é a resistência à degradação pelo ácido gástrico, tornando possível sua administração por via oral. Na impossibilidade de uso por via oral, a penicilina G injetável (benzilpenicilina benzatina intramuscular) deve ser considerada. No caso de crianças alérgicas à penicilina, utiliza-se a eritromicina por via oral, na dose de 20 mg/kg/dia, dividida em duas administrações diárias.

Outros medicamentos usados na prevenção de complicações e no tratamento de intercorrências incluem ácido fólico (uso contínuo), analgésicos e anti-inflamatórios, disponíveis no Componente Básico de Assistência Farmacêutica. Quelantes de ferro podem ser indicados para tratamento da sobrecarga de ferro. Já o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é o único tratamento curativo da doença falciforme. (Platt OS)

**DADOS**

Até então, a HU é considerada a medicação mais eficiente da doença falciforme (DF).

Observação de 9 anos que fez com que Steinberg et AL,2003, a concluírssem que a HU deve ser usada indefinidamente por quem a necessita. Estudos apontam que os benefícios do tratamento superam os riscos, uma vez que o uso da HU reduz em 40% o risco de óbito pela DF e diminui significativamente o número anual de ocorrências agudas em adultos. Além do mais, diminuí cerca de 50% as necessidades transfusionais e os episódios de síndrome torácica aguda. (STEINBERG, 2003)

O tratamento com a Hidroxiuréia deve ter duração de pelo menos 2 anos e ser mantido enquanto houver resposta clínica e laboratorial. Cerca de 25% dos doentes não apresentam resposta satisfatória à medicação, condição que determina a suspensão do tratamento. E o tratamento profilático com fenoxipenicilina (penicilina V) deve ser usado desde o diagnóstico até os 5 anos de idade. (CONITEC, 2016)

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Para a elaboração do plano de tratamento de portador de anemia falciforme, são feitas escolhas de alimentos ricos em ácido fólico e baixo teor de ferro. É aconselhado aos pacientes consumir alimentos fontes de vitamina C, fora do horário das refeições, uma vez que a vitamina C ajuda na absorção do ferro, elevando seu nível no organismo. Tratamento farmacológico é realizado com Hidroxiuréia 500mg, antibióticos em caso de infecções, analgésicos, anti-inflamatórios e ácido fólico.

As pessoas de quaisquer idade com diagnóstico de doença falciforme, devem ser acompanhadas pelo com médico hematologista, bem como disponibilizar, preferentemente no próprio centro, acesso a radiologia, cardiologia, pneumologia, ortopedia, urologia e gineco-obstetrícia. O acompanhamento em centro de referência facilita o tratamento, bem como a adequação das doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

1 espaço

**REFERÊNCIAS**

ANVISA (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária); BRASIL (Ministério da Saúde). **Anemia Falciforme, Manual do Paciente**. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/paciente.pdf> Acesso em: 09 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento da Atenção Especializada. **Manual da Anemia Falciforme para a população**. Brasília, editora do Ministério da Saúde, 2007. 24p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em< http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/orientacao/manual\_da\_anemia\_falciforme\_para\_a\_populacao.pdf> Acesso em: 09 set. 2020,

NETO G.C.G, PITOMBEIRA S. M. **Aspectos moleculares da anemia falciforme.** J. Bras. Patol. Med. Lab. 2003 39(1):Rio de Janeiro. Disponível em < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S167624442003000100011> Acesso em: 04 set.2020.

ZAGO M.A., PINTO A.C.S. **Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2007; 29(3): 207-214 São Paulo. Disponivel em <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=s151684842007000300003&script=sci\_arttext&tlng=pt > Acesso em: 04 set. 2020.

Platt OS. **Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia**. N Engl J

Med. 2008;358(13):1362-9. Disponível em< http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\_PCDT\_DoencaFalciforme.pdf> Acesso em: 06 set. 2020

Steinberg MH, Barton F, Castro O, Pegelow CH, Ballas SK, Kutlar A,

et al. **Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment**. JAMA. 2003;289(13):1645-51. Disponível em< http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\_PCDT\_DoencaFalciforme.pdf> Acesso em: 06 set. 2020

Zarkowsky HS, Gallagher D, Gill FM, Wang WC, Falletta JM, Lande WM, et al. **Bacteremia in sickle hemoglobinopathies. J Pediatr**. 1986;109(4):579-85. Disponível em< https://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/22/Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-Falciforme.fev.2018.pdf> Acesso em: 06 set. 2020.