

## **ANEMIA FALCIFORME E AS COMPLICAÇÕES CARDIOPULMONARES**

**Franciele de Menezes Sizilio**

Graduanda em Biomedicina  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Gisela Fernanda Neto Santos**

Graduanda em Biomedicina  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Jéssica Almeida de Oliveira**

Graduanda em Biomedicina  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Jéssica Martins Rezende**

Graduanda em Biomedicina  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Laís Anahí de Paula Souza**

Biomédica, Especialista em Hematologia  
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Deigilam Cestari Esteves**

Biomédica, Mestre em Microbiologia – Universidade do Oeste Paulista  
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

### **RESUMO**

A anemia falciforme é uma das hemoglobinopatias mais comuns no mundo, acometendo um grande número de pessoas, causada por uma mutação na sequência GAG → GTG, que substitui o aminoácido valina por ácido glutâmico na posição 6 da cadeia beta da hemoglobina A, modificando a sua estrutura, sendo chamada de hemoglobina S. Em períodos de hipóxia, a hemoglobina S se polimeriza, levando a uma alteração na forma eritrocitária. O diagnóstico da anemia falciforme pode ser feito através de um simples hemograma ou por exames mais criteriosos, como eletroforese de hemoglobina e teste do pezinho em recém-nascidos. No hemograma completo avalia-se a forma, número e o tamanho das hemácias, evidenciando as hemácias sem foice. Em relação ao tratamento, o portador da anemia falciforme deverá manter um acompanhamento médico para que não haja possíveis complicações graves da doença como as cardiopulmonares crônicas ou agudas que são responsáveis por 30% das mortes pela doença. As complicações cardiopulmonares pode levar o paciente a um infarto que evolui para perda da função pulmonar e causar a morte do indivíduo. Sabe-se que a única possibilidade de cura da doença ainda é o transplante de medula óssea, porém recentes pesquisas buscam por tratamentos com drogas que podem ser capazes de reduzir a falcização das hemácias.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anemia falciforme; Hemoglobina S; Falcização.

## INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença homozigótica, causada pela mutação na sequência codificadora da hemoglobina, originando a hemoglobina S (Hb S), é uma doença mais presente em pessoas de origem africana, entretanto, também está presente em outras raças devido a miscigenação da população (NAOUM *et al.*, 1985).

A alteração molecular que ocorre na anemia falciforme é a substituição de uma base no códon 6 da região codificadora da globina beta ( $\beta$ ), com substituição do nucleotídeo adenina pela timina. Esta troca provoca a mudança do aminoácido Valina pelo Ácido Glutâmico, resultando na formação da Hb S, que em situações de desoxigenação tecidual, a HB S polimeriza no interior dos eritrócitos. O processo de polimerização da Hb S ocorre pois a desoxigenação dos eritrócitos faz com que a HbS se organize em polímeros e filamentos duplos, essa organização dentro das hemácias, resulta no eritrócito em um formato de foice, daí surge o nome anemia falciforme. Essa alteração morfológica na hemácia afeta a oxigenação do organismo, causando diversas complicações nos pacientes portadores de anemia falciforme (GUIMARAES *et al.*, 2009).

Quando a Hb S é desoxigenada ocorre a polimerização, formando um precipitado de Hb S insolúvel gerando agregados fibrosos, aumentando a concentração de células falcizadas à medida que ocorre a desoxigenação. O valor aumentado de células falciformes acarreta pouca oxigenação do organismo, podendo gerar um evento chamado vaso-oclusão. A vaso-oclusão das veias e capilares afeta a oxigenação dos tecidos, podendo evoluir para úlceras em membros inferiores e até complicações pulmonares (GUIMARAES *et al.*, 2009).

As complicações pulmonares em pacientes com anemia falciforme afetam muito a qualidade de vida, e a obstrução das vias aéreas superiores faz com que o paciente sinta cansaço, vertigem e crises de hipoxemia, entretanto este quadro pode se agravar, causando a síndrome torácica aguda e até perda de função pulmonar, devido a infecções repetidas (MOREIRA, 2007).

## 1 FATORES RELACIONADOS AO TRAÇO FALCIFORME NOS ERITRÓCITOS

A concentração da Hb S é fator determinante na progressão da deformação da hemácia. O eritrócito tem a habilidade de manter sua hidratação, oxigenação e conseqüentemente seu volume intracelular e as alterações decorrentes da anemia falciforme nos eritrócitos acarretam alterações no equilíbrio osmótico.

O equilíbrio osmótico nos eritrócitos sofre a influência de fatores extracelulares, como a osmolaridade plasmática, e fatores celulares como o conteúdo de cátions e o transporte de substâncias como os íons para dentro da célula. Este transporte é regulado por três mecanismos básicos, i) o co-transporte de potássio ( $K^+$ ) e de cloro ( $Cl^-$ ), este transporte é desencadeado em um pH ácido e quando são ativados, o potássio ( $K^+$ ) e o cloro ( $Cl^-$ ) deixam a célula fazendo com que a água faça esse mesmo fluxo, deixando assim a hemácia desidratada, aumentando conseqüentemente a concentração de Hb S; ii) canal de Gardos, este meio de transporte de potássio ( $K^+$ ) é ativado pelo aumento de cálcio ( $Ca^{2+}$ ) dentro da célula, e durante a desoxigenação, ocorre a desidratação celular e iii) o transporte e a troca de sódio ( $Na^+$ ) e hidrogênio ( $H^+$ ), que é capaz de desidratar as células que foram hidratadas previamente, esse último mecanismo tem uma alta expressão em hemácias com o traço falciforme (FIGUEIREDO, 2007).

A falcinização das hemácias é um fator indispensável para a anemia falciforme, mas outros fatores tem efeito importante neste processo. Os determinantes genéticos no complexo codificador da cadeia  $\beta$  interferem também na expressão dos genes da cadeia  $\gamma$  e, conseqüentemente, na produção de hemoglobina fetal (Hb F). A hemoglobina Fetal tem sua atividade inibindo a polimerização da Hb S, que é fator modulador na anemia falciforme (SCHNOG *et al.*, 2004; STEINBERG, 1986).

## 2 FATORES EXTRINSECOS AOS ERITRÓCITOS

Pacientes portadores de anemia falciforme apresentam doenças vasculares induzidas pelas células falciformes, como inflamações, presença de radicais livres no endotélio e também a bioavaliabilidade de óxido nítrico (NO). Ocorre também um aumento do número de leucócitos no sangue periférico, podendo gerar outras

patologias como: AVC, síndrome torácica aguda, infarto cerebral e fenômeno do vaso oclusivo. A interação entre células endoteliais e eritrócitos falciformes é mediada por citocinas inflamatórias presentes em um grau elevado em pacientes com anemia falciforme fora da crise, essa interação de células inflamatórias, eritrócitos falciformes e células endoteliais são eventos contribuintes para a vaso-oclusão. A destruição dos eritrócitos leva à liberação de hemoglobina no plasma e conversão do óxido nítrico (NO) em nitrato inativo. A baixa quantidade de óxido nítrico contribui para a alteração da homeostase vascular, promovendo a ativação plaquetária e consequente vasoconstrição, aumentando assim a probabilidade de ocorrer a vaso-oclusão (STEINBERG, 1986).

A anemia falciforme é muito dolorosa e pode ser fatal, pacientes portadores dessa doença sofrem constantemente crises repetidas por esforço físico, dores espalhadas por todo o corpo, principalmente em época de frio, tornam-se fracas, ofegantes com crises de vertigens, podem também apresentar hipertensão pulmonar, propensão ao desenvolvimento de AVC, úlceras em membros inferiores. O conteúdo da hemoglobina no sangue de um paciente falciforme é somente metade do valor normal, pois as células falciformes são mais frágeis em relação às células normais, com isso se rompem com mais facilidade, resultando em uma anemia hemolítica (FIGUEIREIDO, 2007).

### **3 COMPLICAÇÕES CARDIOPULMONARES NA ANEMIA FALCIFORME**

Os pacientes portadores de anemia falciforme apresentam inúmeras complicações, uma delas são as complicações cardiopulmonares, responsáveis por até 30% das mortes em adultos com a doença, geralmente eles morrem na faixa dos quarenta anos de idade, porém começam a apresentar problemas pulmonares na faixa etária de vinte anos de idade. Existem diversas lesões pulmonares provocadas pela obstrução da via aérea superior, e as infecções pulmonares geralmente são graves, estas lesões levam a distúrbios ventilatórios, hipertensão pulmonar e até a morte. Pacientes falciformes apresentam frequentemente doenças respiratórias de via aérea superior e inferior, que acarretam redução de oxigênio, a hipertrofia de amígdalas e adenoides, síndrome da apnéia obstrutiva do sono (MOREIRA, 2007).

#### 4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A anemia falciforme é uma doença que se desconhece a cura, portanto não tem um tratamento específico. Os pacientes portadores dessa doença têm que fazer acompanhamento médico, para garantir uma oxigenação mais adequada nos tecidos, hidratação, evitar infecções e também controlar as crises de dor do paciente, garantindo uma melhor qualidade de vida, evitando assim piores complicações. O transplante de medula óssea pode oferecer cura para um pequeno número de casos, só é feito quando indicado pelo médico e após uma rigorosa avaliação (ÂNGULO, 2007).

Os exames realizados para detectar a anemia falciforme são simples, mas existem exames mais criteriosos. Para o diagnóstico da anemia falciforme pode ser feito uma hemograma, onde o profissional habilitado irá examinar as células presentes na circulação, assim como também ele irá avaliar o número de hemácias presentes, quantidade de hemoglobina contida nelas, o tamanho e o mais importante, a forma que esta hemácia se apresenta. O esfregaço de sangue é analisado e uma das principais anormalidades observadas são as hemácias em formato de foice e fragmento de hemácias (ARTMED, 2002).

Outro exame muito importante é a dosagem do ferro, esses exames incluem: ferritina, capacidade de transporte de ferro e saturação da transferrina. Esses exames dosam os diferentes aspectos de uso do ferro no organismo (REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, 2010).

A avaliação de hemoglobinopatias envolve diversos métodos, e servem para avaliar a quantidade e os tipos de hemoglobinas normais e anormais nas amostras, onde são identificadas e quantificadas. A eletroforese de hemoglobina é um exame tradicional que identifica e quantifica as hemoglobinas presentes em uma amostra. A eletroforese de hemoglobina tornou-se mais sensível pelo fracionamento da hemoglobina por cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), exame realizado na triagem do recém-nascido, pois a hemoglobina S (HbS) é baixa devido a concentração elevada de hemoglobina fetal. A análise de DNA investiga alterações e mutações nos genes que produzem hemoglobina e permite determinar se a pessoa possui uma ou duas cópias do gene da hemoglobina S, ou se o paciente apresenta outra mutação, porém a avaliação do DNA tem grande utilidade para diagnóstico

pré-natal em aconselhamento genético. Neste exame pode ser feito a coleta do líquido amniótico com 14 a 16 semanas de gestação, ou também com vilosidades coriônicas (RAJ; BERTOLONE, 2009).

Nas complicações pulmonares podemos estimar os índices de saturação percutânea e oxigenação (SpO<sub>2</sub>), avaliações fundamentais no tratamento dos pacientes falciformes com complicações pulmonares. A precisão do SpO<sub>2</sub> é discutida, pois este teste pode superestimar os índices, aconselhando-se a avaliação da oxigenação arterial. Para medir a metahemoglobina (MetHb) e a carboxihemoglobina (COHb), ou seja, a hemoglobina oxigenada e desoxigenada é usado um equipamento de gasometria com co-oxímetro, ele tem maior acurácia para o cálculo da saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) (POWARS *et al.*, 1998).

## CONCLUSÃO

Desde a descrição da anemia falciforme até a última década pouca coisa podia se fazer para melhorar as condições de vida dos pacientes, estando estes destinados a sofrer diversas intercorrências e a apresentar uma baixa expectativa de vida.

Recentemente, vários avanços foram realizados, tanto ao nível de citogenética e diagnóstico como também no tratamento de suas complicações. Além disso, as recentes pesquisas em busca de drogas capazes de reduzir a falcização das hemácias, como a hidroxiuréia e de tratamento curativos como implante de medula óssea demonstram que num futuro próximo será possível ao paciente com anemia falciforme ter uma vida normal.

## REFERÊNCIAS

NAOUM, P. C. Detecção e conscientização de portadores de hemoglobinopatias nas regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, SP (Brasil). **Revista Saúde Pública**, v. 19, p. 364-37, 1985.

FIGUEIREDO, M. S. A Hemoglobina. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 313-315, 2007.

STEINER, L. A.; GALLAGHER, P. G. *Erythrocyte disorders in the perinatal period*. **Seminary Perinatology**, v. 31, p. 254-61, 2007.

TOLENTINO, K.; FRIEDMAN, J. F. *An update anemia in less developed countries. American Journal Tropical Medical Hygiene*, v. 77, p. 44-51, 2007.

MADIGAN, C.; MALIK, P. *Pathophysiology and therapy for haemoglobinopathies. Part I: sickle cell disease. Expert Review Molecular Medical*, v. 8, p. 1-23, 2006.