



ARTIGO ORIGINAL

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM HEMOGLOBINOPATIA ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DE SERGIPE**CLINICAL CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH HEMOGLOBINOPATHY AT SERGIPE'S HEMOCENTRO**

Marcel Lima Andrade¹
André Augusto de Vasconcelos Ouro Reis²
Lourdes Alice de Holanda Marinho³
Enaldo Vieira de Melo⁴
Maria Aurélia da Fonseca Porto⁵

RESUMO

Descrever as características clínicas dos pacientes com hemoglobinopatias do Hemocentro de Sergipe. Neste estudo transversal foram coletados dados clínicos dos pacientes portadores de hemoglobinopatias através da leitura dos prontuários. Realizou-se estatística descritiva e análise de variáveis utilizando-se o teste ANOVA para comparação de médias e o teste exato de Fisher para associação, utilizando em ambos uma significância com $p < 0,05$. Foram coletados os dados de 96 pacientes. A principal hemoglobinopatia encontrada foi a SS (85,4%), seguida da SC (11,5%) e β -talassemia (3,1%). A principal complicação encontrada foi a hiperferritinemia (50,7%), que teve uma relação direta com a hemotransfusão ($p=0,039$) e os pacientes com mais complicações tinham uma maior idade ($p=0,026$). A hemotransfusão foi necessária em 71,9% dos pacientes, enquanto que a hidroxiureia e o deserafirox em 40,6% e 13,5%, respectivamente. A principal hemoglobinopatia encontrada foi SS, teve como principal complicação a hiperferritinemia e o principal tratamento realizado foi a hemotransfusão.

Descritores: Anemia Falciforme. Doença da Hemoglobina SC. Talassemia. Epidemiologia.

ABSTRACT

To describe the clinical characteristics of patients with hemoglobinopathies at the Blood Center of Sergipe. In this cross-sectional study, clinical data were collected from patients with hemoglobinopathies by reading the medical records. Descriptive statistics and variable analysis were performed using the ANOVA test for comparison of means and Fisher's exact test for association, using a significance level of $p < 0.05$. Data were collected from 96 patients. The main hemoglobinopathy found was SS (85.4%), followed by SC (11.5%) and β -thalassemia (3.1%). The main complication was hyperferritinemia (50.7%), which had a direct relationship with blood transfusion ($p=0.039$) and patients with more complications had an older age ($p=0.026$). Hemotransfusion was required in 71.9% of the patients, whereas hydroxyurea and deserafirox in 40.6% and 13.5%, respectively. The main hemoglobinopathy found was SS, the main complication was hyperferritinemia and the main treatment was hemotransfusion.

¹Médico. Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina – Aracaju (SE) – Brasil. E-mail: marcel-94@hotmail.com.br

²Médico. Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina – Aracaju (SE) – Brasil. E-mail: andreouro.r@gmail.com

³Médica Hematologista. Hemocentro de Sergipe – Aracaju (SE) – Brasil. E-mail: lourdes.marinho@fsph.se.gov.br

⁴Professor Doutor, Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina – Aracaju (SE) – Brasil. E-mail: evm.estadistica@gmail.com

⁵Professora Doutora, Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina – Aracaju (SE) – Brasil. E-mail: mafporto@superig.com



Keywords: Sickle cell anemia. Hemoglobin SC disease. Thalassemia. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias correspondem às doenças que cursam com alguma alteração da hemoglobina, proteína presente nas hemácias. A Doença Falciforme se refere a um grupo de patologias na qual há uma substituição da hemoglobina normal do adulto (HbA) por uma variante estrutural (HbS) que confere à hemácia a forma de uma foice (sickle, em inglês) em situações de baixa oxigenação, causando diversas repercussões clínicas¹. Sua forma mais comum e também mais grave decorre da homozigose da mutação da cadeia β S da hemoglobina e é denominada doença falciforme SS ou Anemia Falciforme (AF). Entretanto, esta cadeia pode se combinar com outras mutações estruturais, gerando combinações também sintomáticas, formando as hemoglobinas C e D ou com uma das várias mutações da β -talassemia, outra hemoglobinopatia, que cursa com a redução ou ausência das cadeias betas²⁻⁴.

A doença falciforme é a hemoglobinopatia mais comum no mundo. No Brasil, é a doença hereditária monogênica mais comum, ocorrendo, predominantemente, entre afrodescendentes. Sua proporção na população é heterogênea, variando de acordo com a composição étnica de cada região^{2,5-6}. A β -talassemia, por sua vez, tem uma menor prevalência no país, sendo mais comum no sul e sudeste, visto que seus genes são mais comuns em indivíduos descendentes de povos da região do Mediterrâneo⁷, enquanto a α -talassemia é ainda mais rara, apesar da grande quantidade de formas variantes do gene da alfa globina no país⁸.

A falcização das hemácias de maneira irreversível, assim como o acúmulo de cadeias alfa ou beta nas talassemias, traz para o paciente diversas consequências, tendo suas manifestações clínicas decorrentes principalmente das lesões orgânicas causadas pela hemólise, obstrução vascular e inflamação^{2,9}. Essas consequências geram grande morbimortalidade para os pacientes¹⁰ e podem se manifestar por meio de diferentes eventos agudos, bem como cursar com alterações em órgãos e sistemas que levam à instalação de patologias de curso crônico¹¹⁻¹².

Os avanços nos estudos dos últimos anos permitiram o desenvolvimento de novas abordagens e manejos no tratamento das hemoglobinopatias, melhorando a qualidade de vida desses pacientes¹¹. Diferentes terapêuticas como o uso da hidroxiureia, das transfusões sanguíneas e do transplante de medula óssea, cada qual com sua devida indicação, têm contribuído para redução dos eventos adversos e das taxas de mortalidade da doença¹²⁻¹⁴.



Este estudo, desse modo, tem por finalidade descrever o paciente com hemoglobinopatia atendido ambulatorialmente no recente ambulatório de Hemoglobinopatias do Hemocentro de Sergipe (Hemose), bem como descrever os aspectos sócio demográficos, principais eventos agudos ocorridos, ocorrência de complicações, além do tratamento realizado.

MÉTODOS

O presente trabalho constitui-se em um estudo observacional, descritivo, exploratório, retrospectivo e de delineamento transversal. A amostra foi não probabilística, constituída pelos pacientes atendidos no Hemose considerados ativos, ou seja, que tiveram sua última consulta há menos de dois anos. Os dados foram coletados nos meses de junho a setembro de 2016 por meio de consulta dos prontuários.

A partir da leitura dos prontuários foram anotadas diferentes variáveis, agrupadas em: dados sócio demográficos (sexo, idade, cor, naturalidade), hematológicos (hemoglobinopatia, tipagem sanguínea, fator Rh), eventos agudos (crises álgicas, acidente vascular encefálico, síndrome torácica aguda, crise aplásica, colecistite, priapismo), complicações crônicas (hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca, doença renal crônica com taxa de filtração glomerular menor que 60 ml/min, complicações ortopédicas, complicações oftalmológicas, úlceras em membros inferiores, hiperferritinemia) e tratamento (transfusões nos últimos cinco anos, reação transfusional, anemia hemolítica auto-imune, uso de deferasirox, uso de hidroxiureia).

Realizou-se análise descritiva simples com média e frequência simples e relativa. Nem todas as variáveis estavam descritas nos prontuários, o que modificou o n total de algumas delas. Os dados quantitativos foram representados por meio de média e desvio padrão e os dados qualitativos através de tabelas de frequência. Para comparação da média de idade entre os quatro grupos do número de complicações, utilizou-se o teste de ANOVA e para avaliar associação entre a variável categórica hiperferritinemia e as variáveis hemotransfusão e sexo foi utilizado o teste exato de Fisher. Adotou-se como significativo os resultados que tiveram um $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe sob o protocolo CAAE nº 57103916.2.0000.5546.



RESULTADOS

Foram coletados os dados de 96 pacientes portadores de hemoglobinopatias atendidos no Hemose, dos quais 58 (60,4%) eram do sexo feminino. A média de idade da amostra foi de $29,0 \pm 16,1$ anos, sendo que a faixa etária com mais indivíduos foi de 30 a 39 anos, seguida de 20 a 29 anos. Havia o registro da cor de 35 pacientes, que em sua maioria eram pardos (85,7%). Quanto ao estado civil, 76 (80,9%) eram solteiros e 15 (16,0%) eram casados, já em relação à naturalidade, 46 (47,9%) eram naturais do interior do estado de Sergipe e 34 (35,4%) eram oriundos da capital, Aracaju. Através dos resultados da eletroforese de hemoglobina, 82 (85,4%) tinham homozigose para o gene S, 11 (11,5%) eram portadores da hemoglobinopatia SC e 3 (3,1%) possuíam β -talassemia. (tabela 1).

Em relação às principais complicações decorrentes das doenças falciformes, a mais prevalente foi a hiperferritinemia (50,7%), seguida da crise álgica (44,9%), da úlcera em membros inferiores (24,0%) e do acidente vascular encefálico (14,6%) (tabela 2). Quanto ao número de complicações apresentadas por cada paciente, 27 (28,1%) não apresentavam nenhuma das complicações avaliadas nesse estudo, 40 (41,7%) apresentavam apenas uma complicação, 19 (19,8%), duas e 10 (10,4%), três ou mais. Observou-se também que a média de idade dos pacientes com mais complicações era maior do que aqueles que não tinham nenhuma. Enquanto os pacientes que não tinham complicações dentro das abordadas no estudo tinham em média $23,9 \pm 19,0$ anos, a média daqueles que tinham três ou mais complicações era de $38,0 \pm 11,1$ anos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,026$) (tabela 3).

Foi constatado que 69 pacientes (71,9%) necessitaram realizar transfusões sanguíneas, com uma média de $15,0 \pm 18,8$ unidades de concentrado de hemácias por paciente nos últimos cinco anos. Destes, apenas 2 (2,1%) tiveram alguma manifestação de reação transfusional e 1 (1,0%) desenvolveu anemia hemolítica auto-imune. O aumento do valor sérico da ferritina acima dos níveis considerados normais ocorreu em 35 (50,7%) pacientes e destes, 26 (27,1%) apresentaram níveis maiores de 1000 ng/ml. Ao tentar relacionar a presença da hiperferritinemia com outras variáveis, observou-se que ela esteve diretamente relacionada às transfusões sanguíneas ($p=0,039$), porém não apresentou diferença estatística entre os sexos ($p=0,458$) (tabela 4). O uso do quelante de ferro (deferaxirox) foi observado em 13 (13,5%) pacientes; por sua vez, a hidroxiureia entrou no plano terapêutico de 39 (40,6%), sendo todos portadores de doença falciforme.



DISCUSSÃO

As três hemoglobinopatias que representam problemas de saúde pública no Brasil são as hemoglobinopatias SS, SC e a S β -talassemia, que têm suas respectivas prevalências na população geral 6%, 1% e 5%⁷. Por ser um país caracterizado pela grande diversidade étnica e miscigenação, as diferentes populações em suas regiões fazem com que a prevalência de determinados genes seja bastante diferente. Sendo assim, a prevalência do gene S é maior nos estados do norte e nordeste (6 a 10%), enquanto que a presença de genes da talassemia são maiores em populações descendentes de regiões do Mediterrâneo, como no sul e sudeste⁶⁻⁷. Esses dados justificam o fato de que em nosso estudo a homozigose para o gene S também ser a hemoglobinopatia mais prevalente, representando 85,4% dos pacientes, enquanto que apenas 3,1% possuíam a β -talassemia e a α -talassemia não ser observada em nenhum caso.

Os genes que controlam a produção da cadeia globina beta estão localizados no cromossomo 11 e, portanto, não estão relacionados aos cromossomos sexuais^{1,3}. Em nosso estudo, assim como na literatura, encontramos uma maior proporção de mulheres (60,4%), o que pode estar relacionado ao fato de que estas são mais frequentes na população brasileira e também procurarem com mais frequência os serviços de saúde^{10,15}.

Apesar de os estudos mostrarem maior prevalência de indivíduos negros^{3,12,15}, no presente trabalho, a maioria eram pardos, entretanto, vale ressaltar que alguns prontuários não tinham o registro da cor dos pacientes e o mesmo é feito a partir de uma avaliação subjetiva do profissional que o atende, além da nossa grande miscigenação.

Em Sergipe, desde a instituição do Programa Nacional de Triagem Neonatal através da portaria 451/SAS/MS de 18/10/2001¹⁶, o Hospital Universitário tornou-se o Serviço de referência de Triagem Neonatal do Estado e passou a acompanhar parte dos novos pacientes diagnosticados com as hemoglobinopatias, o que justifica uma proporção maior de indivíduos adultos na população deste estudo. Por outro lado, observa-se que há poucos indivíduos com idade mais elevada. Wierenga et al (2001)¹⁷ demonstraram em um estudo de coorte realizado na Jamaica que a mediana de sobrevivência dos homens foi de 53 anos e de 58,5 para as mulheres com anemia falciforme. O diagnóstico neonatal e subsequentes medidas preventivas aliadas aos avanços nas terapias desses pacientes levaram e levarão a reflexos positivos sobre a morbimortalidade e o aumento da expectativa de vida¹⁸.

Loureiro (2005)¹⁸ descreveu que a principal via de admissão desses pacientes nas unidades hospitalares ocorre pela emergência e tem como sua principal causa a crise álgica. As frequências nos estudos são variáveis, mas sempre elevadas¹⁰⁻¹¹. Neste estudo, uma das principais complicações agudas encontradas também foi a crise álgica, descrita em 32,3% dos pacientes. Vale ressaltar ainda que



muitos pacientes são capazes de diagnosticarem suas crises e se automedicam, não procurando serviços de saúde em todas as ocasiões.

A infecção pelo Parvovírus B19 também é responsável por uma grande destruição de células hematológicas progenitoras e é conhecida como crise aplásica. Essa complicação não foi observada em nosso estudo, já que é muito mais comum em crianças²⁰⁻²¹.

Outro evento comum em indivíduos mais novos é o acidente vascular encefálico (AVE), complicação grave de elevada morbimortalidade. A doença falciforme é a principal causa de AVE na infância. Cerca de 5 a 10% dos pacientes com anemia falciforme apresentam essa complicação por volta dos 20 anos, por sua vez, o risco de isquemia cerebral silenciosa ou sintomática no decorrer da vida deste paciente é de 30%^{9,22}. No presente estudo, a prevalência foi de 14,6%, também reflexo do perfil etário atendido no serviço.

Priapismo é uma ereção peniana prolongada, dolorosa e duradoura, sem estímulo sexual, que se não tratada adequadamente, pode levar a fibrose ou impotência^{12,23}. Mais comum nos pacientes com hemoglobinopatia SS, também pode ocorrer nas outras formas da doença falciforme. Nosso resultado foi de 7,9% entre os homens (todos com doença falciforme SS), semelhante quando comparado a outros estudos baseados em admissões hospitalares, que tiveram uma porcentagem de 2% a 6% em pacientes falciformes²³.

As complicações crônicas, semelhante a outras patologias de curso prolongado, interferem na qualidade de vida dos doentes. O uso de medicações diárias, as visitas periódicas a diversos profissionais de saúde e as alterações morfofuncionais causadas pelas sequelas são fatores que contribuem para isso. A úlcera em membros inferiores é um exemplo frequente entre os falcêmicos e foi uma importante complicação encontrada em nosso estudo, com prevalência de 24% dos pacientes, sendo todos com hemoglobinopatia SS. Em uma revisão de literatura, Paladino (2007) encontrou estudos com prevalência geral entre 8% a 10% dos pacientes homocigotos, taxas inferiores às encontradas em nosso estudo, entretanto, a mesma revisão também encontrou outros estudos realizados em áreas tropicais que mostraram relatos de incidência de mais de 50%²⁴. O difícil acesso a serviços multidisciplinares por pacientes do interior do estado e o curso lento e prolongado de tratamento também podem estar contribuindo para essa prevalência, além disso muitos pacientes já apresentavam essa condição e não seguiam acompanhamento específico antes de iniciarem seguimento no ambulatório do HEMOSE.

Outros eventos crônicos que acometem esses pacientes são a hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca, que tem prevalência variável entre os estudos e que no nosso foram de 3,1% e 6,3%, respectivamente. Uma circulação hiperdinâmica e alto fluxo compensatório decorrentes da anemia parecem estar envolvidos na gênese dessas alterações²⁵⁻²⁶. A nefropatia também é comum,



podendo até acometer um terço dos adultos jovens e contribui para as taxas de mortalidade para a doença²⁷. Entretanto, assim como em estudo semelhante realizado no Hemocentro do Espírito Santo, a doença renal crônica foi encontrada em poucos pacientes, apenas 3 do nosso estudo²⁸. Uma possível justificativa seria que muitos dos pacientes chegaram à vida adulta sem algum tipo de tratamento, que pode ser resultado de um fenótipo mais brando da doença, apresentando complicações em graus menos severos.

A presença de retinopatia foi registrada em 5,2% dos pacientes, porém, ao comparar a presença desta alteração nas diferentes hemoglobinopatias, 18,2% dos pacientes com hemoglobinopatia SC possuíam essa alteração contra apenas 3,7% dos portadores de hemoglobinopatia SS. Essa maior prevalência nos pacientes SC vai de acordo com outros estudos que também mostraram a maior frequência nessa patologia^{25,29}. A necrose avascular de algumas estruturas ósseas, outra complicação decorrente da vaso-oclusão tem na anemia falciforme sua principal causa na infância e foi encontrada em 6 (6,3%) pacientes do nosso estudo, valores também próximos encontrados no Hemocentro do Espírito Santo²⁸.

O desenvolvimento de novas terapias conseguiu modificar a história natural das hemoglobinopatias, aumentando sua expectativa de vida. Uma das principais responsáveis por essa mudança é a hidroxiureia, uma droga que estimula o aumento da produção de hemoglobina fetal e interfere no mecanismo de polimerização da HbS de forma que a doença se manifesta de maneira mais branda e também é indicada em alguns casos de β -talassemia^{2,25}. Seu uso não é indicado para todos os pacientes, apenas aqueles com crises álgicas recorrentes ou disfunções orgânicas graves, o que correspondeu a 39 pacientes do nosso estudo^{12,30}. Apesar de mais de 70% apresentarem algum tipo de complicação, a hidroxiureia não vem sendo usada em todos os pacientes, visto que existem contraindicações ao seu uso, como a gravidez ou outra condição que não tem indicação precisa para seu uso. Adicionalmente, temos em nosso estudo muitos pacientes com úlcera de membros inferiores.

Nosso estudo encontrou que muitos pacientes necessitaram transfusões sanguíneas (71,9%). Este número é esperado, já que muitas complicações decorrentes das hemoglobinopatias tem como tratamento a hemotransfusão^{2,11-12}. O número de unidades transfundidas é variável, pois sua indicação depende de cada caso, seja por conta dos sintomas causados pela anemia ou como forma de tratamento de algumas complicações como o AVE ou o priapismo, por exemplo. O número de reações à transfusão foi baixo (3,1%), o que se deve às melhorias no processo de preparo das bolsas de sangue, na fenotipagem das mesmas em todos os pacientes com hemoglobinopatias, protocolo assumido nos hemocentros.

Entretanto, apesar do avanço no tratamento, algumas complicações são inerentes ao mesmo. Um exemplo é a hiperferritinemia desenvolvida nos pacientes submetidos a múltiplas transfusões.



Pacientes com doenças hemolíticas estão propensos a desenvolver a hiperferritinemia, porém como demonstrado em nosso estudo e em demais publicações^{6,12}, a hemotransfusão está diretamente relacionada a sua ocorrência. Mais da metade dos pacientes (50,7%) desenvolveram a hiperferritinemia, sendo esta a principal complicação observada, e 26 ultrapassaram o valor de 1.000 ng/dl. Entretanto, somente 13 pacientes fizeram uso do deserafirox. Esse número reduzido se deve ao fato da dificuldade de alguns pacientes ainda não terem a liberação do medicamento nos órgãos responsáveis, já que a maioria é proveniente do interior do estado e as medicações só são liberadas na capital, além da má adesão de alguns pacientes ao tratamento e 3 pacientes tiveram efeitos colaterais importantes, tendo que interromper o uso.

As consequências do desenvolvimento da doença falciforme no indivíduo são variadas e resultantes não apenas da fisiopatologia da doença como também das abordagens terapêuticas necessárias. Além disso, elas podem ocorrer em qualquer faixa etária e em diferentes níveis de gravidade. A prevenção e identificação dessas comorbidades são fundamentais para uma adequada promoção de saúde e diminuição da morbimortalidade.

Nosso estudo, sendo ele baseado em dados secundários, tem como limitação a dependência do registro de terceiros em prontuário para obtenção dos dados, o que leva à subnotificação de determinadas características, diferenciando as prevalências apresentadas da prevalência real. Por não concentrar todos os pacientes com doença falciforme, também não se pode abranger as características da população deste estudo a todos os doentes do estado. Outra questão importante é que por ser um estudo observacional transversal, não se pode inferir relações de causa e risco entre as variáveis, mas apenas sugerir-las. O número pequeno da amostra também resultou na impossibilidade do estabelecimento de algumas relações por não ser suficiente para obtenção de uma significância estatística.

Conclui-se então que a principal hemoglobinopatia dos pacientes atendidos ambulatorialmente no Hemose é a doença falciforme tipo SS, indivíduos mais velhos possuíam mais complicações e as mais frequentes foram a hiperferritinemia, as crises álgicas e as úlceras em membros inferiores. O principal tratamento realizado foram as hemotransfusões, seguido do uso da hidroxiureia. A maioria dos pacientes são do sexo feminino, pardos, possuem entre 30 e 39 anos, provenientes de cidades do interior de Sergipe.



AGRADECIMENTOS

Agradeço a Rozeli e Gleicy por auxiliarem na aquisição dos dados junto ao Hemocentro de Sergipe.

REFERÊNCIAS

1. Murayama M. Structure of sickle cell hemoglobin and molecular mechanism of the sickling phenomenon. *Clin Chem* 1967;12:578-88.
2. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. *Genetics in Medicine* 2010;12(2):61-76.
3. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ* 2008;86:480-7.
4. Nagel RL, Fabry ME, Steinberg MH. The paradox of hemoglobin SC disease. *Blood Rev* 2003;17:167-78.
5. Lidani KCF, Barros RF, Bovo F. Relationship between the prevalence of hemoglobin S and The ethnic background of blood donors in Paraná state. *J Bras Patol Med Lab* 2015;51(4):212-7.
6. Cançado RD, Williams TN. Sickle cell disease in Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007;29(3):203-6.
7. Ramalho AS, Magna LA, Patva-e-Silva RB. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2003;19(4):1195-9.
8. Kimura EM, Oliveira DM, Jorge SE, Ribeiro DM, Zaccariotto TR, Santos MNN et al. Investigating alpha-globin structural variants: a retrospective review of 135,000 Brazilian individuals. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2015;37(2):103-8.
9. Souza JM, Rosa PEL, Souza RL, Castro GFP. Fisiopatologia da Anemia Falciforme. *Rev Transformar* 2016;8:162-79.
10. Martins PRJ, Moraes-Souza H, Silveira TB. Morbidity-mortality in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2010;32(5):378-83.
11. Mainous AG, Tanner RJ. Attitudes toward Management of Sickle Cell Disease and Its Complications: A National Survey of Academic Family Physicians. *Anemia* 2015;2015:6.
12. Chakravorty S, Williams TN. . Sickle cell disease: a neglected chronic disease of increasing global health importance. *Arch Dis Child* 2015;100:48-53.
13. Simões BP, Peroni F, Costa T, Barros GN, Darrigo JR, Grecco CS et al. Allogenic bone marrow transplantation in sickle-cell diseases. *Rev Assoc Med Bra* 2016;62(suppl1):16-22.



14. Araújo OMR, Ivo ML, Ferreira Júnior MA, Pontes ERJC, Bispo IMGP, Oliveira ECL. Sobrevida e mortalidade em usuários e não usuários de hidroxiureia com doença falciforme. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2015;23:67-73.
15. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Epidemiologic and social aspects of sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2010;32(3):203-8.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 451, de 19 de outubro de 2001. Habilitação do Estado para o Programa Nacional de Triagem Neonatal por meio da fundação Universidade Federal de Sergipe – Hospital Universitário. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 2001 out.
17. Wierenga KJ, Hambleton IR, Lewis NA. Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinicbased population study. *Lancet*. 2001;357(9257):680-3.
18. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2005;39(6):943-9.
19. Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman K, Lubin B. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. *Pediatrics* 1988;81(6):749-55.
20. Filho ILS, Ribeiro GS, Moura PG, Vochi ML, Cavalcante AC, Serpa MJA. Manifestações clínicas agudas na primeira e segunda infâncias e características moleculares da doença falciforme em um grupo de crianças do Rio de Janeiro. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2012;34(3):196-201.
21. Di Nuzzo DVP, Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *J Pediatr* 2004;80(5):347-54.
22. Ângulo IL. Stroke and other vascular complications of the Central Nervous System in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007;29(3):262-7.
23. Vicari P, Figueiredo MS. Priapismo na doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):275-8.
24. Paladino SF. Leg ulcers in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007;29(3):288-90.
25. Figueiredo MS, Kerbauy J, Lourenço DM. *Guia de Hematologia*. São Paulo: Manole, 2010.
26. Padua AI, Martinez JAB. Sickle cell anemia: a significant potential cause of pulmonar hypertension in Brazil. *J Bras Pneumol* 2012;38:143-4.
27. Magalhães IQ. Renal abnormalities in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2007;29(3):279-84.
28. Furtado AN, Motta J, Santos MDD. Profile of sickle cell disease patients treated at a Center for Hematologic Disorders (HEMOES), in Espírito Santo. *Rev Bras Pesq Saúde* 2014;16(4):105-12.
29. Freitas LG, Isaac DL, Tannure WT, Lima EV, Abud MB, Tavares RS, et al. Alterações retinianas apresentadas em pacientes portadores de hemoglobinopatia falciforme atendidos em um Serviço Universitário de Oftalmologia. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(5):335-7.
30. Silva-Pinto AC, Ângulo IL, Brunetta DM, Neves FIR, Bassi SC, Santis GC, Covas DT. Clinical and hematological effects of hydroxyurea therapy in sickle cell patients: a single-center experience



in Brazil. São Paulo Med J 2013;131(4):238-43.

TABELAS

Tabela 1. Perfil epidemiológico dos portadores de hemoglobinopatias atendidos no Hemose.

Característica	n=96	(%)
Faixa etária		
0 a 9 anos	11	(11,5)
10 a 19 anos	19	(19,8)
20 a 29 anos	20	(20,8)
30 a 39 anos	27	(28,1)
40 a 49 anos	9	(9,4)
50 anos ou mais	10	(10,4)
Gênero		
Feminino	58	(60,4)
Masculino	38	(39,6)
Cor ¹		
Pardo	30	(85,7)
Negro	4	(11,4)
Branco	1	(2,9)
Estado Civil ²		
Solteiro	76	(80,9)
Casado	15	(16,0)
Divorciado	2	(2,1)
Viúvo	1	(1,1)
Naturalidade		
Interior de Sergipe	46	(47,9)
Aracaju	34	(35,4)
Outros Estados	16	(16,7)
Hemoglobinopatia		
SS	82	(85,4)
SC	11	(11,5)
β-talassemia	3	(3,1)

¹Não havia o registro de 61 pacientes

²Não havia o registro de 2 pacientes

**Tabela 2.** Eventos adversos ocorridos entre os pacientes portadores de hemoglobinopatias atendidos no Hemose.

Evento Adverso	n	(%)
Agudo		
Crise álgica	31	(32,3)
Acidente vascular encefálico	14	(14,6)
Colelitíase	12	(12,5)
Priapismo	3	(7,9) ¹
Síndrome torácica aguda	2	(2,1)
Crise aplásica	0	(0,0)
Crônico		
Hiperferritinemia	35	(50,7)
Úlcera em membros inferiores	23	(24,0)
Insuficiência cardíaca	6	(6,3)
Alterações ortopédicas	6	(6,3)
Alterações oftalmológicas	5	(5,2)
Hipertensão pulmonar	3	(3,1)
Doença renal crônica	3	(3,1)

¹Entre pacientes do sexo masculino**Tabela 3.** Idade média dos pacientes com hemoglobinopatias de acordo com o número de complicações apresentadas

	3 ou mais complicações	2 complicações	1 complicação	Nenhuma complicação	p
n(%)	10(10,4)	19(19,8)	39(40,6)	28(29,2)	
Idade (anos)	38,0±11,1	36,3±14,8	27,8±14,0	23,9±19,0	0,017

Teste de ANOVA. Nível de significância p<0,05.

Tabela 4. Distribuição dos pacientes segundo valor sérico de ferritina e realização de transfusão sanguínea e sexo

	Ferritina > 1000 ng/dl	Ferritina < 1000 ng/dl	Total	p
	n(%)	n(%)		
Transfusão sanguínea				0,022
Presente	23(33,3)	46(66,7)	69(100)	
Ausente	3(11,1)	24(88,9)	27(100)	
Sexo				0,458
Masculino	11(28,9)	27(71,1)	38(100)	
Feminino	15(25,9)	43(74,1)	58(100)	

Teste exato de Fisher. Nível de significância p<0,05.