

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA FALCIFORME

Kerlem Divina Alves Nogueira¹, Willy Deivson Leandro da Silva²,
Sabrina Guimarães Paiva³

A Anemia Falciforme é uma doença caracterizada por uma mutação genética da hemoglobina, esta mutação ocorre no cromossomo onze que possui no sexto códon a cadeia beta (β), nesse processo de mutação, ocorre uma troca das bases nitrogenadas do DNA, a Timina pela Adenina. Esta patologia relaciona-se em duas partes, a primeira é envolvida na doença anemia falciforme, e a outra se refere ao traço falcêmico que pode não acarretar sintomas. Como método de pesquisa utilizou-se pesquisas bibliográficas (sites, periódicos e livros) na área da Saúde relacionada à hematologia, práticas laboratoriais e diagnósticas de doenças. O objetivo deste trabalho é informar a população sobre essa patologia que se dissemina pelo mundo, focando nos exames laboratoriais utilizados no diagnóstico da anemia falciforme. O diagnóstico dessa hemoglobinopatia é bastante complexo, os exames mais utilizados para a determinação dessa patologia são: Hemograma, Teste de falcização, Teste de Solubilidade, Eletroforeses, Focalização Isoelétrica, Imunoensaio, Diagnóstico em Neonatos, dosagem de Hemoglobina Fetal e Hemoglobina A2.

Palavras-chave: Anemia Falciforme. Diagnósticos Laboratoriais. Incidências.

The Sickle Cell Anemia is a disease characterized by a genetic mutation in hemoglobin, this mutation occurs on chromosome eleven that has the sixth codon chain beta (β), this process of change, there is an exchange of nitrogenous bases of DNA, by Adenine Thymine. This pathology relates in two parts, the first is involved in sickle cell disease, and further refers to sickle cell trait that may not cause symptoms. As a method of research it was used literature searches (websites, journals and books) in healthcare related to hematology, laboratory practices and diagnostic disease. The objective of this work is to inform the public about this disease that spreads throughout the world, focusing on laboratory tests used in the diagnosis of sickle cell anemia. The diagnosis of hemoglobinopathy is quite complex, the most used tests for determining this condition are: CBC, sickling test, test Solubility, electrophoresis, isoelectric focusing, Immunoassay, Diagnosis in Neonates, dosage of Fetal Hemoglobin and Hemoglobin A2.

Keywords: Sickle Cell Anemia. Diagnostic Laboratory. Trouble.

¹ Acadêmica do curso técnico subsequente em Análises Clínicas do IFTO - Campus de Araguaína e do Curso de Licenciatura em Química da UFT. Rua Liberdade, 735 - Setor Itapuan. Araguaína, Tocantins. Email: kerlem2008@hotmail.com.

² Biomédico, docente especialista do curso técnico subsequente em Análises Clínicas do IFTO - Campus de Araguaína. Av. Amazonas, Qd 56 - Lt 01 - Setor Araguaína Sul, Cimba. Araguaína, Tocantins. Email: djbiomedicina@gmail.com.

³ Farmacêutica Bioquímica, docente do curso técnico subsequente em Análises Clínicas do IFTO - Campus de Araguaína. Av. Amazonas, Qd 56 - Lt 01 - Setor Araguaína Sul, Cimba. Araguaína, Tocantins. Email: sabrinapaiva@ifto.edu.br.

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é caracterizada por uma mutação genética molecular da hemoglobina, que acontece no cromossomo onze onde o mesmo possui o sexto códon da cadeia beta (β), essa mutação envolve duas bases nitrogenadas do DNA em uma troca, da Timina pela Adenina, (FERRAZ E MURAO, 2007 p. 218), sendo que a primeira é caracterizada pela produção do Ácido glutâmico que é rico em fornecimento de energia, e ajuda no metabolismo e funcionamento do cérebro, esse ácido é substituído pelo aminoácido valina, que por sua vez é um aminoácido essencial, consequentemente essa hemoglobina recém-formada se polimeriza levando-os a formação de hemácias falciforme (MELO-REIS et al., 2006 p. 149).

O termo doença falciforme teve origem na África, mas atualmente pode se encontrar em diversos países do mundo, inclusive no Brasil, devido à grande necessidade de se trazer os negros à força para trabalhar como escravos, a África possui a maior frequência da Hemoglobina variante, principalmente na região Centro-Ocidental, Atlântico-Ocidental Sul (COSTA et al., 2001 p.), embora seja uma desordem monogênica, a sua expressão fenotípica e gravidade são altamente variáveis de um paciente para outro (NEBOR, et al., 2011).

As hemácias são responsáveis por transportar o gás oxigênio para os tecidos, é por meio dela que se obtém um melhor funcionamento dos demais órgãos, no entanto a anemia falciforme provoca uma agregação e diminuição do oxigênio a ser transportado, onde as hemácias se polimerizam provocando um déficit dos glóbulos vermelhos, pois os mesmos são destruídos devido às hemólises causadas na doença (TRIPETTE, et al., 2009).

Com isso, a anemia falciforme possui algumas características bem definidas entre elas a icterícia, crises de dor, febre, Acidente Vascular Cerebral, sendo este último uma das complicações mais graves desta patologia, ocorrendo principalmente em uma faixa etária de 3 a 10 anos de idade (PLATT et al., 1994; JUNIOR, 1997 p. 54).

Portanto, a homozigose pode ocasionar uma anemia grave, sua Hemoglobina possui o caráter SS (HbSS), enquanto os heterozigotos

apresentam Hemoglobina SA (HbSA) (PERIN, et Al, 2000; ZAGO, et al., 2007), este relacionado a um paciente que possui um traço falcêmico, ou seja, o hemograma apresenta-se normal e sua morfologia eritrocitária apresenta uma Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), e também um volume corpuscular médio (VCM) dentro dos padrões da normalidade.

A Anemia falciforme é uma doença hereditária mais prevalente no mundo considerada um problema de saúde pública, no Brasil, é mais incidente nos estados da Bahia, Rio de Janeiro e Minas Gerais. A cidade de Araguaína está localizada na região norte do Tocantins e o atendimento médico aos pacientes com doença falciforme é realizado no Hemara - Hemocentro Regional de Araguaína. Por ser uma doença frequente na região, próxima a comunidades remanescentes de quilombos, o que historicamente aponta prevalência de afrodescendentes, a presente revisão tem como objetivo ampliar os conhecimentos sobre a doença e seu diagnóstico, informando suas principais ferramentas de análise laboratorial e dados atuais do HEMARA.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma análise não sistemática visando à obtenção de dados qualitativamente no diagnóstico laboratorial da anemia falciforme, abordando os conceitos existentes da doença, sua origem, buscando dados em (livros, sites e periódicos), e também frisando a anemia falciforme no estado do Tocantins na cidade de Araguaína. As palavras que fazem referência no artigo são: anemias, doença falciforme, diagnósticos laboratoriais e dados no norte do Tocantins. As fontes mais utilizadas foram revistas científicas nacionais e internacionais nas bases de dados científicas SCIELO, PubMed, BiblioMed, Bireme.

3. DISCUSSÃO

O diagnóstico dessa hemoglobinopatia é dividido em testes de triagem, que são utilizados para fazer um pré - diagnóstico desta patologia, Hemograma, Teste de falcização, Teste de

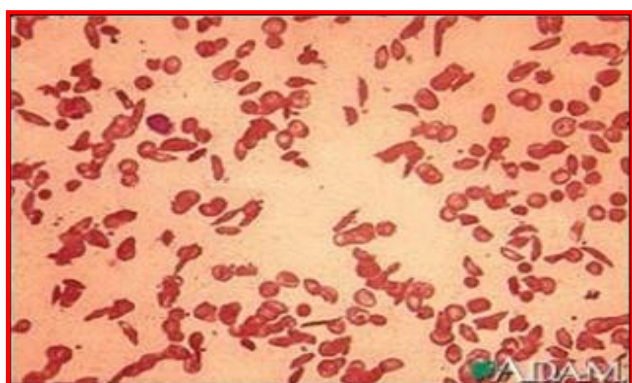
Solubilidade, Dosagem de Hemoglobina Fetal e Hemoglobina A₂, Focalização Isoelétrica, Imunoensaio e Triagem em Neonatal. O diagnóstico confirmatório da doença falciforme é realizado pela detecção da HbS e da sua associação com outras frações, assim, a técnica mais eficaz é a eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou em agarose, com pH variando de 8 a 9.

3.1. Hemograma

O formato de “foice” é um fator determinante do quadro hemolítico, em função do aumento da fragilidade mecânica, perda da elasticidade e plasticidade, esse processo falciforme é diretamente proporcional à quantidade de Hemoglobina S presente e inversamente proporcional a tensão do oxigênio, onde a hemoglobina S se polimeriza, formando os cristais tactóides e com isso provocando alteração morfológica do eritrócito.

Essa modificação pode ser exclusivamente a drepanocitose, a anemia falciforme é considerada grave do tipo normocítico - normocrômica podendo se tornar até macrocítica com alto grau de anisocitose e poiquilocitose, o RDW estará elevado cerca de 19,5%, já a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) será normal, sua morfologia eritrocitária são os drepanócitos, os leucócitos estarão elevados, devido às crises de hemólise ou infecções e, além disso, as plaquetas estarão altas, devido à relação da atrofia do baço (OLIVEIRA, 2007).

Figura 1. Glóbulos vermelhos, células falciformes.



Fonte: ADAM, 2011.

A presença de drepanocitose presente no sangue total do paciente está presente na figura 1 e a relação dos genótipos, hemograma, contagem de reticulócitos e hemoglobina fetal podem ser analisadas na Tabela 1.

Tabela 1. Diferenciação dos principais genótipos de Hb S relacionados aos valores de hemoglobina (Hb g/dl), volume corpuscular médio (VCM), reticulócitos e Hb Fetal.

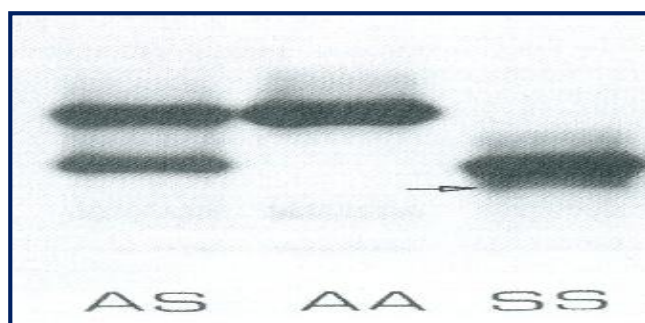
Doença	Genótipo	Hb (g/dl)	VCM (fl.)	Reticulócitos (%)	Hb Fetal (%)
Anemia Falciforme	b ^S / b ^S a a / a a	5 – 9	85 – 110	10 – 20	2 – 10
Hb S/tal a *	b ^S / b ^S a - / a -	6 – 10	70 – 80	5 – 10	2 – 20
Hb SC	b ^S / b ^C a a / a a	9 – 13	75 – 85	5 – 10	1 – 5
Hb S/tal b ⁰	b ^S / b ⁰ a a / a a	7 – 10	60 – 70	5 – 15	5 – 20
Hb S/tal b ⁺ ***	b ^S / b ⁺ a a / a a	9 – 11	60 – 70	5 – 10	5 – 10

* Detecção de dois genes alfa.

** Em eletroforese identificam-se as frações de Hb A, F e S; a Hb S tem concentração maior que a Hb A.

Por ser uma patologia hereditária, quanto maior for o nível de Hemoglobina S (Hb S) presente no sangue, maior será a probabilidade dessa doença se tornar mais grave.

Figura 2. Eletroforese alcalina de hemoglobina em acetato de celulose da esquerda para a direita: Hb AS, HB AA e Hb SS com 5% de Hb Fetal. A seta indica fração de meta-Hb S em paciente com anemia falciforme associada à deficiência de G-6-PD.



Fonte: Naoum, 2008.

4. CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO

Em um estudo realizado no município de Araguaína, entre janeiro de 2004 e maio de 2010, por Martins et al (2010), foram levantados dados da incidência da doença falciforme no norte do Tocantins em pacientes do Hemocentro Regional de Araguaína. Foram levantados dados referentes a 63 pacientes acompanhados no Hemara, sendo 97% com doença falciforme, genótipo SS e 3% com genótipo SC. Entre esses, 55% do sexo feminino e 45% do sexo masculino. Já em relação à procedência, 49% residiam na cidade de Araguaína, 44% em outras cidades do Tocantins, 5% no Pará e 2% no Maranhão. Destes pacientes 63% dados naturais do Tocantins, 17% do Pará, 11% do Maranhão e 9% de outros estados (MARTINS, et al., 2010 p. 39).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Diagnóstico de qualquer patologia no seu estágio inicial é importante, havendo uma grande possibilidade de cura, no caso da Anemia Falciforme há chance de cura com a realização de transplante de medula óssea, mas tal medida não é frequente. O uso correto dos antibióticos para prevenção de infecções, assim como outras medicações, diminui a incidência de infecções e o número de crises de dor, melhorando a qualidade de vida e aumentando o tempo de vida dos pacientes.

Embora seja uma doença caracterizada por uma mutação genética da hemoglobina, a modificação morfológica que a célula sofre, provoca diversos sintomas como: crises de dor, icterícia (cor amarela nos olhos), síndrome mão-pé (crises de dor, inchaço e vermelhidão que acomete mãos e pés de crianças pequenas), infecções, úlceras nos tornozelos, palidez, cansaço e dor no baço.

Além de provocar uma diminuição do oxigênio que é transportado pelas hemácias até os tecidos e órgãos. Sabemos também que a maior prevalência dessa patologia na população negra, favoreceu um mecanismo de defesa, como na África onde essa patologia favoreceu certa resistência contra a malária, além de alguns vírus e bactérias.

No entanto, existe o famoso traço falcêmico, o indivíduo é assintomático e ao se realizar os testes laboratoriais, a maioria dos parâmetros no hemograma se apresentará normais.

Segundo o Ministério da Saúde (2007) há articulação e fortalecimento das ações de atenção às pessoas com doença falciforme, incluindo a reorganização, qualificação e humanização do processo de acolhimento, do serviço de dispensação na assistência farmacêutica, contemplando a atenção diferenciada na internação.

Portanto, os órgãos federais, estaduais e municipais de saúde devem focar na Anemia Falciforme de modo geral, investindo em divulgações, panfletos, palestras com informação sobre doenças geneticamente transmitidas. De acordo com Martins (2010) apesar de não termos uma prevalência elevada da doença na região norte, foi possível traçar um perfil dos pacientes atendidos no HEMARA apontando que condições precárias de saúde impossibilitam um acompanhamento especializado com qualidade.

A presente revisão corrobora com informações e destaca a importância do diagnóstico laboratorial da Anemia falciforme, principalmente para o município de Araguaína, cidade referência em saúde e ensino para o norte do Tocantins, sul do Maranhão e sul do Pará. Além de sua proximidade a comunidades remanescentes de quilombos, populações historicamente afro-descendentes e de maior predisposição à patologia.

6. REFERÊNCIAS

COSTA, F. F. Anemia Falciforme. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. Hematologia, Fundamentos e Prática. São Paulo: Atheneu, 2001, p. 289-308.

FERRAZ, M. H. C. & MURAO, Mitiko. Diagnóstico Laboratorial da Doença Falciforme em Neonatos e Após o Sexto Mês de Vida. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2007 vol.29, n.3, p. 218-222. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a05.pdf>> Acesso em: 14 maio 2012.

- JUNIOR, A. F. Clínica e Tratamento das Doenças Falciformes. In: NAOUM, P. C. Hemoglobopatias e talassemias. São Paulo: Sarvier, 1997. p. 48-60.
- MARTINS, J. T. N., CURCA, H., JUNQUEIRA, G. R. Incidência da Doença Falciforme no Norte do Tocantins em Pacientes do Hemocentro Regional de Araguaína. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2010, vol. 32, n.4, p.39 - 40. Disponível em: <<http://www.rbhh.org/imageBank/PDF/v32s4a01.pdf>> acesso em: 02 nov. 2012.
- MELO-REIS, P. R. et al. A Importância do Diagnóstico Precoce na Prevenção das Anemias Hereditárias. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2006. vol.28, n.2, p.149-152. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v28n2/v28n2a17.pdf>> Acesso em: 30 abril 2012.
- NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A.; NAOUM, P. F. Anemia Falciforme. 2008. Disponível em: <<http://www.hemoglobopatias.com.br/d-falciforme/diagnostico.htm>> Acesso em: 27 maio 2012.
- NEBOR, D; et al., Frequency of Pain Crises in Sickle Cell Anemia and its Relationship With the Sympatho-Vagal Balance, Blood Viscosity and Inflammation, Hematologic. 2011 November; 96(11): 1589-1594. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3208675/>> Acesso em 26 Jun. 2012.
- PERIN, C., et al., Anemia Falciforme. Porto Alegre, outubro de 2000. Disponível em: <<http://genetica.ufcspa.edu.br/seminarios%20textos/AnemiaFalciforme.pdf>> Acesso em: 13 maio 2012.
- ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das Doenças Falciformes: da Mutação Genética à Insuficiência de Múltiplos Órgãos. Rev. Bras. Hematologia e Hemoterapia. 2007; 29(3): 207-214. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a03.pdf>> Acesso em: 26 Jun. 2012.
- OLIVEIRA C. C. Avaliação Neuromotora e Funcional de Pacientes em Doenças Falciforme e Acidente Vascular Cerebral. Campinas, SP. Dissertação (mestrado), Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. 2007.
- PLATT, O. S; et al. Mortality in sickle cell disease - life expectancy and risk factors for early death, the new England journal of medicine 1994; 330:1639-1644. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199406093302303#t=abstract>> Acesso em: 26 Jun. 2012.
- TRIPETTE, J; et al., Red Blood Cell Aggregation, Aggregate Strength and Oxygen Transport Potential of Blood are Abnormal in Both Homozygous Sickle Cell Anemia and Sickle-Hemoglobin C Disease, Hematologic. 2009 August; 94(8): 1060-1065. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3033152/?tool=pmcentrez>> Acesso em: 26 Jun. 2012.