



**FAPAC - FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
CURSO DE MEDICINA**

**LUCAS LUIZ RAMOS ALVES
LUIZ FELIPE FERNANDES JAPIASSÚ**

ANEMIA FALCIFORME: fator desencadeante para o Acidente Vascular Cerebral

**PORTO NACIONAL-TO
2020**

LUCAS LUIZ RAMOS ALVES
LUIZ FELIPE FERNANDES JAPIASSÚ

ANEMIA FALCIFORME: fator desencadeante para o Acidente Vascular Cerebral

Artigo científico submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Médico.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Reis Bittencourt Silva

PORTO NACIONAL-TO
2020

LUCAS LUIZ RAMOS ALVES
LUIZ FELIPE FERNANDES JAPIASSÚ

ANEMIA FALCIFORME: fator desencadeante para o Acidente Vascular Cerebral

Artigo científico apresentado e defendido em ____/____/____ e aprovado perante a banca examinadora constituída pelos professores:

Professora: Dra. Adriana Reis Bittencourt Silva
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 01)
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 02)
Instituto Presidente Antônio Carlos

PORTO NACIONAL-TO
2020

ANEMIA FALCIFORME: fator desencadeante para o Acidente Vascular Cerebral

FALCIFORM ANEMIA: triggering factor for stroke

Lucas Luiz Ramos Alves¹
Luiz Felipe Fernandes Japiassú¹
Adriana Reis Bittencourt Silva ²

¹ Acadêmicos do Curso de Medicina – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

² Professora–Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos(Orientadora)

RESUMO: A anemia falciforme é responsável pela alteração estrutural da hemoglobina, provocando na mesma uma transformação em seu formato, passando de disco bicôncavo para o formato de uma foice. Acometendo indivíduos de etnias diferentes, é causadora de diversos males, sendo que um dos mais relevantes é o acidente vascular cerebral. Desta maneira o objetivo deste trabalho pautou-se em realizar uma revisão de literatura acerca do Acidente Vascular Cerebral na Doença Falciforme e descrever o perfil dos pacientes portadores desse agravo, descrevendo aspectos clínicos, neurológicos, de imagem e evolução do quadro clínico. A metodologia utilizada foi a revisão de literatura, onde realizou-se uma busca nos bancos de dados Scielo, Google Acadêmico, PubMed; Lilacs. Para a busca nos bancos de dados, utilizou-se como palavras chave: Anemia Falciforme; Acidente Vascular Cerebral; SickleCell Anemia; Stroke. Os resultados apresentaram um total de 46 (quarenta e seis) publicações, porém 29 (vinte e nove) foram excluídas por não se encaixarem nos critérios de elegibilidade, permanecendo um total de 17 (dezessete) publicações. Ao final concluiu-se que os pacientes portadores de anemia falciforme possuem aspectos clínicos que se dividem entre crianças e adultos, agudos e crônicos, sendo que o acompanhamento e rastreamento sistemático por meio da realização do DTC consegue-se viabilizar o prognóstico, a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral. Anemia Falciforme. HbS.

ABSTRACT Sickle cell anemia is responsible for the structural alteration of hemoglobin, causing a transformation in its shape, changing from a biconcave disk to the shape of a sickle. Affecting individuals of different ethnicities, it causes several ills, one of the most relevant being stroke. Thus, the objective of this study was to conduct a literature review about the stroke in sickle cell disease and describe the profile of patients with this condition, describing clinical, neurological, imaging and evolution of the clinical picture. The methodology used was the literature review, where a search was carried out in the databases Scielo, Google Acadêmico, PubMed; Lilacs. To search the databases, the following keywords were used: Sickle

Cell Anemia; Stroke; SickCell Anemia; Stroke. The results showed a total of 46 (forty-six) publications, however 29 (twenty-nine) were excluded for not meeting the eligibility criteria, remaining a total of 17 (seventeen) publications. In the end, it was concluded that patients with sickle cell anemia have clinical aspects that are divided between children and adults, acute and chronic, and systematic monitoring and screening by means of the DTC is able to make the prognosis, patients' life and survival.

Keywords: Stroke. Sickle cell anemia. HbS.

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme que também pode ser citada como Doença Falciforme, Siclemia ou Depranocitose, é uma patologia de desenvolvimento hereditário advinda de uma mutação genética.

Anteriormente foi reconhecida como uma doença racial, apresentando-se prioritariamente em grupos étnicos negros afrodescendentes, com uma incidência em torno de 0,1% a 0,3% da população negra(SOARESet.al., 2018). Porém, no Brasil, devido a alta miscigenação da população, essa patologia também vem sendo observada na população fenotipicamente caucasiana. As estimativas indicam que 5 a 6% da população caucasiana são portadores do gene da Hemoglobina S (HbS), com um incidência em torno de 700 a 1000 novos casos por ano, tratando-se de uma incidência preocupantepara a saúde pública (FIGUEIREDO *et al.*, 2014; MONTEIRO *et.al.*, 2015).

Trata-se de uma doença crônica, tratável, porém, incurável que geralmente provoca alto grau de sofrimento aos portadores, merecendo atenção especial do ponto de vista médico, genético e psicossocial (FIGUEIREDOet al., 2014; MONTEIRO *et.al.*, 2015).

As regiões do sudeste e nordeste do Brasil são as que apresentam maior prevalência dos casos de anemia falciforme e isto talvez se justifiquepela característica de ocupação desses territórios pelos imigrantes e negros que eram utilizados no trabalho escravo (SANTOS *et.al.*, 2019).

Segundo o Ministério da Saúde, cerca de 25.000 a 30.000 pessoas brasileiras são portadoras de anemia falciforme, sendo que na Bahia a estimativa é de que ocorra 1 caso a cada 650 recém-nascidos, enquanto que no Rio Grande do Sul a incidência estimada é de 1 caso a cada 10.000 recém-nascidos (MONTEIRO *et al.*, 2015).

A característica da Doença Falciforme é a presença de hemácias em forma de foice, o que desencadeia obstrução vascular e impossibilita a circulação sanguínea adequada. Quando essa obstrução é grave, pode ocorrer hipóxia tecidual e infartos isquêmicos, levando a lesão de vários tecidos e órgãos que dependem do território do evento (POMPEO *et al.*, 2020).

A complicação do evento isquêmico mais grave na Doença Falciforme é o Acidente Vascular Cerebral (AVC), podendo causar danos cognitivos irreversíveis, podendo haver indicação inclusive de hemotransfusões de rotina para a prevenção dos eventos vasculares (CASTRO; VIANA, 2019).

Em pacientes portadores de anemiafalciforme os AVC's são frequentes e respondem por alta morbimortalidade. Aproximadamente 11% de pacientesna faixa etária de 20 anos já foram vítimas de algum evento cerebrovascular e essa proporção chega a dobrar, alcançando 24% acima dos 45 anos. É observado uma diferença entre a idade e os tipos de AVC, sendo que o AVC isquêmico possui maior predominância em crianças e o AVC hemorrágico em adultos(SANTOS *et.al.*, 2019).

Assim, esta pesquisa teve como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca do Acidente Vascular Cerebral na Anemia Falciforme e descrever o perfil dos pacientes portadores desse agravo descrevendo aspectos clínicos, neurológicos, de imagem e evolução do quadro clínico.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa constitui-se de uma revisão de literatura, desenvolvida entre os meses de agosto a setembro de 2020, ao qual realizou-se uma consulta a materiais bibliográficos (artigos, monografias, teses, dissertações e diretrizes), selecionados por meio de uma busca realizada no banco de dados do Scielo, Google Acadêmico, PubMed; Lilacs. Para a busca nos bancos de dados, utilizou-se como palavras chave: Anemia Falciforme; Acidente Vascular Cerebral; SickleCell Anemia; Stroke.

Foram selecionados os trabalhos que relataram casos em que ospacientes portadores de anemia falciforme que evoluíram com o Acidente Vascular Cerebral e/ou teses de revisão sobre a associação das patologias. Os critérios de exclusão foram com relação ao ano de publicação compreendida entre o período de busca de 2014 a 2020, publicaçõesincompletas, ou que não se relacionavam especificamente ao tema.

3 RESULTADOS

Durante a busca, foram encontrados 46 (quarenta e seis) publicações, porém 29 (vinte e nove) foram excluídas por não se encaixarem nos critérios de elegibilidade desta pesquisa, permanecendo um total de 17 (dezesete) publicações. O Quadro 1 demonstra o resultado da busca nas bases de dados.

QUADRO 1 – Resultados das buscas nas bases de dados consultadas

BASE DE DADOS CONSULTADAS	RESULTADO INICIAL	RESULTADO FINAL
LILACS	06	02
Google Acadêmico	22	09
SCIELO	10	05
PubMed	08	01

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2020

Depois da seleção da amostra da pesquisa, que foi composta de 17 (dezesete) publicações, realizou-se a demonstração das mesmas segundo autor(es), título, ano de publicação, periódico e objetivo das mesmas, conforme demonstrado no Quadro 2.

QUADRO 2- Demonstração de todos as publicações selecionadas na amostra segundo autor(es), título, ano de publicação, periódico e objetivo dos mesmos.

Autores	Título do artigo	Ano	Periódico	Objetivo
CASTRO, I. P. S.	Avaliação de sistema cognitivos na anemia falciforme: estudo comparativo de crianças e adolescentes com e sem infartos cerebrais silenciosos	2016	Tese (Doutorado)	Avaliar os sistemas cognitivos de 64 crianças e adolescentes com anemia falciforme, sem episódio anterior de infarto cerebral clinicamente manifesto, triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais e atendidas na Fundação Hemominas de Belo Horizonte e compará-los com 64 sujeitos sem a doença.
CASTRO, I. P. S.; VIANA, M. B.	Perfil cognitivo de crianças com anemia falciforme, comparado com o de controles saudáveis	2019	J Pediatr	Avaliar os sistemas cognitivos de crianças e adolescentes com anemia falciforme provenientes de triagem neonatal e compará-las com controles saudáveis, ajustando-se os resultados para o nível socioeconômico
CRUZ, P. R. S <i>et al.</i>	Avaliação das variações no número de cópias (CNVs) na susceptibilidade ao acidente vascular	2016	Tese (Doutorado)	Investigação da presença de variação no número de cópias alélicas ou "CopyNumberVariation" (CNV, utilizando-se lâminas de alta

	cerebral em pacientes com anemia falciforme			densidade (<i>microarrays</i>), com o objetivo de identificar regiões do genoma, potencialmente envolvidas com o risco aumentado de AVC em pacientes com anemia falciforme
FIGUEIREDO, Anne Kelly Bezerra <i>et al.</i>	Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial	2014	Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança	Estabelecer os principais meios usados para o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme e dos portadores destes traços, enfermidade esta que acomete todas as raças e gêneros, baseando-se em revisão bibliográfica
ITÓ, M. T.	Análise de expressão gênica de células endoteliais em pacientes com anemia falciforme e acidente vascular cerebral	2018	Dissertação (Mestrado)	Analisar a expressão de genes associados ao risco de AVCi em células endoteliais formadoras de colônias de pacientes portadores de anemia falciforme com AVCi e sem AVCi
MEDEIROS, R. L. B.	Avaliação da influência do polimorfismo IVS-14-1046 no gene ANXA2 com o desenvolvimento do acidente vascular cerebral em pacientes pediátricos com anemia falciforme	2017	Dissertação (Mestrado)	Investigar a relação do polimorfismo IVS-14-1046 C>T (rs7163836) na ANXA2 com o desenvolvimento do AVC isquêmico em pacientes pediátricos com AF.
MONTEIRO, A. C. B <i>et al.</i>	Anemia Falciforme, uma doença caracterizada pela alteração no formato das hemácias	2015	Saúde em Foco	Esclarecimento e obtenção de maiores informações à respeito desse distúrbio hematológico de origem genética, mais comum no Brasil
NUNES, S <i>et al.</i>	Avaliação neuropsicológica abrangente de crianças e adolescentes com Anemia Falciforme e Acidentes Vasculares Encefálicos: relato de casos	2016	Revista de Ciências Médicas e Biológicas	Avaliar inteligência, cognição e comportamento de crianças e adolescentes com Anemia Falciforme, acometidos por infartos cerebrais
OLIVEIRA, M. E. S. A.; BAESSO, N. L.	Complicações de anemia falciforme em pacientes pediátricos: revisão de literatura	2019	Artigo (Graduação)	Realizar uma revisão de literatura sobre AF e suas complicações em crianças, a fim de demonstrar a importância da realização do diagnóstico precoce nos pacientes pediátricos
POMPEO, C. M <i>et al.</i>	Fatores de risco para mortalidade em pacientes com doença falciforme: uma revisão integrativa	2020	Escola Anna Nery	Sumarizar fatores de risco e indicadores de mortalidade em pacientes com doença falciforme.
RODRIGUES, D. L. G <i>et al.</i>	Pacientes com doença falciforme são excluídos dos benefícios do rastreamento com Doppler transcraniano para avaliação do risco de acidente vascular cerebral, apensar de	2017	Arq. Neuro-Psiquiatr.	Examinar as características basais e os resultados do DTC de crianças e adolescentes com DF que foram triados em nove centros médicos diferentes no Brasil

	evidência extensa e convincente			
RODRIGUES, D. O. W <i>et al.</i>	Determinantes genéticos e acidente vascular encefálico em crianças com doença falciforme	2016	J Pediatr.	Verificar fatores genéticos associados ao acidente vascular cerebral (AVC) em crianças com doença falciforme (DF).
RODRIGUES, J. M. F.	Acidente Vascular Cerebral e Doença Falciforme em idade pediátrica	2017	Dissertação (Mestrado)	Realizar uma revisão de literatura a respeito do acidente vascular cerebral e a doença falciforme em idade pediátrica
SANTOS, E. C. <i>et al.</i>	Acidente Vascular Cerebral em pacientes portadores de Anemia Falciforme	2019	REAS/EJCH	Analisar as características epidemiológicas de pacientes com anemia falciforme que apresentaram acidente vascular cerebral, atendidos no hemocentro de Belo Horizonte
SALES, J. W. B <i>et al.</i>	Doppler Transcraniano e Acidente Vascular Cerebral: uma revisão de literatura na doença falciforme	2015	Revista Norte Mineira de Enfermagem	Avaliar na literatura a efetividade do Doppler Transcraniano(DTC) para prevenção do acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com Doença Falciforme (DF)
SOARES, B. P <i>et al.</i>	Estudo da associação entre talassemia alfa e doença falciforme em pacientes do hemocentro regional de Montes Claros	2018	RevMed Minas Gerais	Avaliar a coexistência da talassemia alfa (a-Tal) e sua interferência no curso clínico dos pacientes com Doença Falciforme no Hemocentro Regional de Montes Claros-MG
SOUZA, J. M. <i>et al.</i>	Fisiopatologia da anemia falciforme	2016	Revista Transformar	Realizar uma revisão de literatura a respeito da anemia falciforme

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2020

Após a seleção das publicações agrupamos os trabalhos por ano de publicação, conforme demonstra a Tabela 1.

TABELA 1- Distribuição das literaturas segundo o ano de publicação

Período de Publicação	N	%
2014	01	6
2015	02	12
2016	05	28
2017	03	18
2018	02	12
2019	03	18
2020	01	6

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2020

Os resultados da pesquisa demonstram que o ano de 2016 foi responsável pelo maior número de publicações sobre o tema, sendo responsável por 28% da amostra.

4 DISCUSSÃO

A anemia falciforme está presente em pessoas homozigóticas para HbS (hemoglobina S) e é uma doença hemolítica de caráter autossômico recessivo, que origina-se através de uma mutação da posição 6 da extremidade N-terminal do cromossomo 11, ocorrendo uma substituição do ácido glutâmico pela valina. A HbS realiza a polimerização dos eritrócitos com condições de hipóxia, transformando-os em um formato de foice e assim pode ocorrer, através dos polímeros, lesões na estrutura da membrana eritrocítica, provocando hemólise. A hemólise provoca a diminuição do número de eritrócitos, sendo que, associada a alta destruição das hemácias no baço, provocam o quadro de anemia comum em pacientes falciformes (MONTEIRO *et al.*, 2015).

Uma característica da anemia falciforme é a inflamação crônica, que pode provocar lesão microvascular, ativação da coagulação, e com o endotélio lesado expõe o fator tecidual, que desencadeia cascatas de coagulação. Esse processo, leva ao quadro de dor, que associada a isquemia tecidual aguda provocada pelo vaso oclusão, leva a complicações clínicas com acometimento sistêmico, podendo levar a Insuficiência Renal Aguda, Angina Miocárdica, sequestro esplênico, hipertensão pulmonar, priapismo e ao Acidente Vascular Cerebral (SOUZA *et al.*, 2016).

O diagnóstico da anemia falciforme, geralmente é realizado por meio dos dados clínicos e dos parâmetros laboratoriais, como: teste de falcização, hemograma, teste de solubilidade, focalização isoelétrica, dosagem de hemoglobina fetal e hemoglobina A2, imunoensaio e triagem neonatal. A confirmação é feita pela detecção da HbS, sendo a técnica eletroforese de hemoglobina a mais indicada (MONTEIRO *et al.*, 2015).

O acidente vascular cerebral é uma das mais graves complicações em pacientes falcêmicos e costuma ocorrer na faixa etária de 35-64 anos de idade, independente de isquêmico ou hemorrágico. Existem, ainda, aqueles pacientes que apresentam AVC silencioso, que é caracterizado pela presença de área de isquemia encontrada em estudo de imagem sem presença de manifestação clínica evidente, sendo descritos em 22% de estudos de imagem realizados em crianças (SANTOS *et al.*, 2019).

Em crianças e adolescentes, a forma mais comum é o AVC isquêmico, sendo que essa complicação costuma atingir cerca de 5 a 10% dos pacientes falcêmicos

com idade por volta dos 20 anos. Em crianças que possuem fluxo sanguíneo elevado na carótida interna distal ou proximal da artéria cerebral média, o risco é ainda mais elevado. Esse fluxo é medido através do Doppler Transcraniano (DTC), sendo que, pessoas com velocidade do DTC condicionais também estão propícias a esses eventos (SALES *et al.*, 2015).

O AVC isquêmico em pacientes com anemia falciforme, ocorre geralmente nas grandes artérias do polígono de Willis, sendo que se associam a esse desfecho as artérias cerebrais médias e anteriores e a carótida interna. Crianças falcêmicas possuem risco 300 vezes maior de desenvolver um AVC, tornando a anemia falciforme a causa mais comum do AVC na infância. O AVC é responsável por cerca de 20% dos óbitos de crianças falcêmicas com idade entre 5 e 10 anos, sendo que 70% das crianças que desenvolvem AVC apresentam *déficit* motor e significativo *déficit* neurocognitivo. Os pacientes falcêmicos geralmente apresentam aspectos clínicos como: hemiparesia, monoparesia, afasia, perda de força, convulsão e distúrbios visuais (MEDEIROS, 2017).

Em uma revisão de literatura desenvolvida por Monteiro *et al.*, (2015) os autores apontaram as principais manifestações clínicas na anemia falciforme, e estão demonstrados no Quadro 3.

Quadro 3: Manifestações clínicas comuns na anemia falciforme

	AGUDAS	CRÔNICAS
Crianças	Septicemia ou meningite, Sequestro esplênico, crise aplástica, eventos vaso – oclusivos, infarto ósseo, síndrome torácica aguda, isquemia e priapismo.	Asplenia funcional, retardo de crescimento e desenvolvimento, necrose vascular do quadril, hipostenúria e colelitase.
Adultos	Septicemia, crise aplástica, eventos vaso – oclusivos, infarto ósseo, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral (AVC), priapismo e síndrome aguda de falência múltipla dos órgãos.	Úlceras nas pernas, retinopatia proliferativa, necrose avascular do quadril, falência crônica dos órgãos (fígado, pulmões e rins) e fertilidade reduzida.

Fonte: Monteiro *et al.*, (2015)

Medeiros (2017) ressaltou que apenas as características físico-motoras não são suficientes para conclusão do diagnóstico de AVC, sendo necessário, para a confirmação da hipótese diagnóstica, a realização de exames de imagem como ressonância magnética nuclear (RMN) ou tomografia computadorizada (TC).

A ressonância magnética é o exame indicado para avaliação imediata para diagnóstico de AVC, sendo indicada principalmente para pacientes com infarto cerebral silencioso (ICS). No exame de RMN realizado em pacientes com ICS é visualizado uma substância branca. Para a detecção do AVC isquêmico recomenda-se a realização do exame de DTC, sendo que o mesmo deve ser realizado anualmente dos 2 aos 16 anos de idade. Quando uma criança apresenta DTC alterado ($TVM > 200$ cm/s) a mesma possui 44 vezes mais chances de desenvolver AVC do que aqueles com DTC normal ($TVM < 170$ cm/s), sendo que para a criança com alteração de TVM superior a 200 cm/s, indica-se o programa crônico de hemotransfusão que diminui o risco de AVC em 90% ou mais. O TVM é a medida do tempo da velocidade média da artéria carótida interna distal e da artéria cerebral média realizada através do DTC (ITÓ, 2018).

Castro (2016) desenvolveu uma revisão de literatura com o objetivo de analisar os diferentes sistemas cognitivos de crianças e adolescentes com anemia falciforme, relacionando o desempenho cognitivo a alterações cerebrais detectadas por métodos de imagem e destacou uma pesquisa que foi desenvolvida nos Estados Unidos que acompanhou pacientes de 27 centros de referências em 12 estados americanos, sendo que esta pesquisa demonstrou associação entre lesões em áreas anatômicas e danos neuropsicológicos específicos em crianças com HbSS, conforme demonstrado no Quadro 4.

Quadro 4: Função neurocognitiva e localização anatômica da lesão

TIPO DE EVENTO	RESULTADOS
AVC	As crianças apresentam desempenho diminuído em todas as avaliações
Infartos Silenciosos na região anterior	As crianças apresentam pior desempenho em atenção – resistência à Distração- função executiva e memória de curto prazo
Infartos Silenciosos no hemisfério esquerdo	As crianças apresentam pior <i>performance</i> em capacidade verbal e linguagem (QI Verbal) e atividades de leitura (identificação da palavra, compreensão).
Infartos silenciosos difusos	As crianças apresentam capacidade espacial diminuída e redução da capacidade percepção tátil com a mão dominante

FONTE: Castro (2016)

As características clínicas entre Acidente Vascular Cerebral e Infartos Cerebrais Silenciosos, também foi descrita na revisão literária de Castro (2016), conforme demonstrado no Quadro 5.

Quadro 5: Características clínicas comparativas entre AVC e ICS

CARACTERÍSTICAS	AVC	ICS
Frequência do evento antes de 14 anos de idade	9%	22%
Média de idade de início	7,7 anos	Antes dos 6 anos de idade
Doppler transcraniano	Associado à velocidade alterada	Não necessariamente associada a velocidade alterada
Tratamento	Transfusão sanguínea quando a hemoglobina S inferior a 30%	Sem tratamento estabelecido

FONTE: Castro (2016)

A doença falciforme é um problema que traz consigo uma série de complicações ao longo da vida do paciente, sendo que o AVC é uma sequela devastadora, tanto para o paciente quanto para os familiares (SALES et al., 2015).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final da realização deste trabalho, foi possível concluir que com o acompanhamento e o rastreamento sistemático pelo dopplertranscraniano (DTC) para identificação do risco de doença cerebrovascular em indivíduos com alto risco de apresentarem AVC, é possível modificar, radicalmente, o prognóstico, a qualidade de vida e a sobrevida das pessoas portadores de anemia falciforme.

Foi possível concluir, ainda, que os aspectos neurológicos apresentados pelos pacientes falcêmicos e acometidos por AVC variam de acordo com o tipo de evento, porém os mesmos resumem-se em diminuição do desempenho de atenção, da capacidade verbal e de linguagem, da capacidade espacial e da capacidade de percepção tátil com a mão dominante.

REFERÊNCIAS

CASTRO, Isabel Pimenta Spínola. **Avaliação de sistema cognitivos na anemia falciforme: estudo comparativo de crianças e adolescentes com e sem infartos cerebrais silenciosos**. Tese (Mestrado)-Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-B56GJJ>. Acesso em: 13 Out. 2020

CASTRO, Isabel Pimenta Spínola; VIANA, Marcos Borato. Perfil Cognitivo de crianças com Anemia Falciforme, comparado com o de controles sadios. **J. Pediátrico**, vol.95, n.4, Porto Alegre, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S002175572019000500451&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso: 28 Set. 2020

CRUZ, Pedro Rodrigues Sousa. **Avaliação das variações no número de cópias (CNVs) na susceptibilidade ao acidente vascular cerebral em pacientes com anemia falciforme.** Tese (Doutorado)-Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/321568>. Acesso em: 13 Out. 2020

FIGUEIREDO, Anne Kelly Bezerra et al. Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança** – Jun. 2014;12(1):96-103. Disponível em: <http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/Anemia-falciforme1.pdf>. Acesso em: 28 Out. 2020

ITÓ, Mirta Tomie. **Análise de expressão gênica de células endoteliais em pacientes com anemia falciforme e acidente vascular cerebral.** Dissertação (Mestrado)-Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/333044/1/Ito_MirtaTomie_M.pdf. Acesso em: 13 Out. 2020

MEDEIROS, Rayssa Leal Borges. **Avaliação da influência do polimorfismo IVS-14-1046 no gene ANXA2 com o desenvolvimento do acidente vascular cerebral em pacientes pediátricos com anemia falciforme.** Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/30736>. Acesso em: 13 Out. 2020

MONTEIRO, Ana Caroline Borges; DORIGATTI, Daniel Henrique; RODRIGUES, Aline Gritti; SILVA, Joyce Beira Miranda. Anemia Falciforme: uma doença caracterizada pela alteração no formato das hemácias. **Saúde em Foco**, Edição nº: 07, Ano: 2015. Disponível em: http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/14anemia_falciforme.pdf. Acesso em: 28 Set. 2020

NUNES, Samantha et al. Avaliação neuropsicológica abrangente de crianças e adolescentes com anemia falciforme e acidentes vasculares encefálicos: Relato de casos. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 15, n. 3, p. 416-425, set./dez. 2016. Disponível em: <https://portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/18431>. Acesso em: 13 Out. 2020

OLIVEIRA, Maria Eduarda Santos Avanzi; BAESSO, Nayara Letícia. **Complicações de anemia falciforme em pacientes pediátricos:** revisão de literatura. Artigo de graduação apresentado ao Centro Universitário de Maringá-UniCesumar-Maringá, 2019. Disponível em: <http://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/5361>. Acesso em: 13 Out. 2020

POMPEO, Carolina Mariano et al. Fatores de risco para mortalidade em pacientes com doença falciforme: uma revisão integrativa. **Escola Anna Nery** 24(2)2020. Disponível em: <http://www.revenf.bvs.br/pdf/ean/v24n2/1414-8145-ean-24-2-e20190194.pdf>. Acesso em: 28 Set. 2020

RODRIGUES, Daniela Laranja Gomes et al. Pacientes com doença falciforme são excluídos dos benefícios do rastreamento com Doppler transcraniano para avaliação

do risco de acidente vascular cerebral, apensar de evidência extensa e convincente. **Arq. Neuro-Psiquiatr.** vol.75 no.1 São Paulo jan. 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2017000100015&lang=pt. Acesso em: 13 Out. 2020

RODRIGUES, Daniela O. W et al. Determinantes genéticos e acidente vascular encefálico em crianças com doença falciforme. **J Pediatr** (Rio J). 2016;92:602-8. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572016000700602&script=sci_arttext&tling=pt. Acesso em: 13 Out. 2020

RODRIGUES, José Miguel Fraança. **Acidente Vascular Cerebral e Doença Falciforme em idade pediátrica**. Dissertação (Mestrado)-Faculdade Medicina de Lisboa, Lisboa, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/32001/1/JoseMFRodrigues.pdf>. Acesso em: 13 Out. 2020

SALES, José Wilson de Brito et al. Doppler Transcraniano e acidente vascular cerebral: uma revisão de literatura na doença falciforme. **Revista Norte Mineira de Enfermagem**. 2015;4(2):73-84. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/2691>. Acesso em: 22 Out. 2020

SANTOS, Eustáquio Claret et al. Acidente Vascular Cerebral em pacientes portadores de Anemia Falciforme. **Revista Eletrônica Acervo Saúde / ElectronicJournalCollection Health**, Vol.Sup. 32 e 958. Belo Horizonte, 2019. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/958/696>. Acesso em: 28 Set. 2020

SOARES, Bruno Porto et al. Estudo da associação entre talassemia alfa e doença falciforme em pacientes do hemocentro regional de Montes Claros. **RevMed Minas Gerais** 2018; 28: e-1959. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2383>. Acesso em: 13 Out. 2020

SOUZA, Janaina Martins et al. Fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista Transformar**.N. 8, 2016. Disponível em: <http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/60#:~:text=Os%20eritr%C3%B3citos%20falciformes%20expressam%20maior,o%20processo%20de%20vaso%20oclus%C3%A3o>. Acesso em: 13 Out. 2020