



FAPAC – FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO LTDA
CURSO DE MEDICINA

LUCAS LUIZ RAMOS ALVES

LUIZ FELIPE FERNANDES JAPIASSÚ

ANEMIA FALCIFORME: FATOR DESENCADEANTE PARA O ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO.

PORTO NACIONAL- TO
2019/2

LUCAS LUIZ RAMOS ALVES

LUIZ FELIPE FERNANDES JAPIASSÚ

**ANEMIA FALCIFORME: FATOR DESENCADEANTE PARA O ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO.**

Projeto de Pesquisa submetido ao curso de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto LTDA – ITPAC Porto Nacional - TO, como requisito parcial para o processo avaliativo na disciplina de TCC I.

Orientador: Prof. Adriana Reis
Bittencourt Silva

**PORTO NACIONAL- TO
2019/2**

LUCAS LUIZ RAMOS ALVES
LUIZ FELIPE FERNANDES JAPIASSÚ

Projeto de Pesquisa submetido ao curso de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto LTDA – ITPAC PORTO NACIONAL, como requisito parcial do processo avaliativo da disciplina de TCCI.

Projeto apresentado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Adriana Reis Bittencourt Silva
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - Orientador

Prof. Edwardes
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Prof. Letícia Camargo Godinho Guimarães
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

PORTO NACIONAL - TO
2019/2

RESUMO

Introdução – A Anemia Falciforme que também pode ser citada como doença falciforme, siclemia ou drepanocitose, é uma patologia de desenvolvimento hereditário advinda de uma mutação genética. Uma das mais complexas manifestações clínicas desta patologia são os eventos neurológicos que podem vir a se desenvolver, o que pode desencadear também, danos cognitivos, entre estes, o acidente vascular encefálico – AVE. **Objetivo** – Analisar dados obtidos com a revisão de diretrizes e artigos científicos disponíveis e atuais acerca do Acidente Vascular Encefálico na Doença Falciforme e utiliza-los para realização de um relato de caso de um paciente atendido no Hospital Infantil Público de Palmas - TO. **Métodos** – A população a ser pesquisada será pacientes portadores de Anemia Falciforme em tratamento no Hospital Infantil Público de Palmas, em um intervalo de 10 anos. Selecionar-se-á pacientes que tenham como desenvolvido AVE. Entre estes, selecionar-se-á um para que se escreva um relato de caso a seu respeito. **Resultados Esperados** – Espera-se com a conclusão deste trabalho, traçar o perfil epidemiológico dos pacientes em tratamento para Anemia Falciforme no Estado do Tocantins e que tenham desenvolvido AVE. Buscar-se associar as informações obtidas na literatura acerca do perfil desses pacientes e associar aos achados clínicos deste paciente. Por fim, espera-se traçar recomendações de manejo adequado dessas patologias e promoção de medidas de prevenção.

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

ABSTRACT

Introduction - Sickle cell anemia, which can also be referred to as sickle cell disease, sylemia or drepanocytosis, is a hereditary developmental pathology resulting from a genetic mutation. One of the most complex clinical manifestations of this pathology is the neurological events that may develop, which can also trigger cognitive damage, including stroke, stroke. **Objective** - To analyze data obtained from the review of available and current scientific guidelines and articles about Stroke in Sickle Cell Disease and use them to perform a case report of a patient treated at the Palmas Public Children's Hospital. **Methods** - The population to be researched will be patients with sickle cell anemia undergoing treatment at the Palmas Public Children's Hospital, at an interval of 10 years. Patients who have developed CVA will be selected. Among these, one will be selected to write a case report about you. **Expected Results** - It is expected with the conclusion of this work, to draw the epidemiological profile of patients undergoing treatment for sickle cell disease in the state of Tocantins and who have developed stroke. We seek to associate the information obtained in the literature about the profile of these patients and to associate with the clinical findings of this patient. Finally, it is expected to draw recommendations for appropriate management of these conditions and promotion of prevention measures.

Keywords: Sickle cell. Stroke. Pathology.

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Anemia Falciforme
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVE	Acidente Vascular Encefálico
AVEI	Acidente Vascular Encefálico Isquêmico
AVEH	Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico
DF	Doença Falciforme
OMS	Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1.0	INTRODUÇÃO.....	6
1.1	Problema de Pesquisa.....	7
1.2	Hipótese.....	7
1.3	Justificativa.....	7
2.0	OBJETIVOS	8
2.1	Objetivos Gerais.....	8
2.2	Objetivos Específicos	8
3.0	REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
3.1	ANEMIA FALCIFORME.....	9
3.2	ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO.....	11
3.3	FISIOPATOLOGIA DO AVE CORRELACIONADO À ANEMIA FALCIFORME.....	13
3.3.1	INCIDÊNCIA.....	14
3.3.2	PROGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	14
4.0	METODOLOGIA.....	16
4.1	Desenho do Estudo.....	16
4.2	Local e Período de Realização da Pesquisa.....	16
4.3	População e Amostra.....	16
4.4	Critérios de Inclusão.....	16
4.5	Critérios de Exclusão.....	16
4.6	Variáveis.....	17
4.7	Estratégias de aplicação, análise e apresentação dos dados.....	17
5.0	DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	18
6.0	ASPECTOS ÉTICOS.....	19
6.1	Riscos.....	19
6.2	Benefícios.....	19
7.0	DESFECHOS.....	20
7.1	Desfecho Primário.....	20
7.2	Desfecho Secundário.....	20
8.0	CRONOGRAMA.....	21
9.0	ORÇAMENTO.....	22
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme que também pode ser citada como doença falciforme, siclemia ou degranocitose, é uma patologia de desenvolvimento hereditário advinda de uma mutação genética. Anteriormente, era reconhecida como uma doença racial, vez que seu desenvolvimento é prioritário em grupos étnicos negros o que explica as altas incidências em afrodescendentes (OLIVEIRA et.al., 2019).

Uma vez que se apresenta como uma doença genética e o Brasil é um país altamente miscigenado, essa patologia deixou de pertencer exclusivamente a esses povos, tornando-se, portanto, uma patologia com incidência preocupante (MONTEIRO et.al., 2015).

Essa patologia é uma condição autossômica recessiva e é descrita pela geração anormal de cadeia β -globina. A apresentação mais grave da patologia é quando o paciente é homozigoto (HbSS) para o gene falciforme. A falcização é um processo onde há dano tecidual e celular, decorrente de uma hipóxia e dano oxidativo que reduz a biodisponibilidade de óxido nítrico (SANTOS et.al., 2019).

Na doença falciforme, as hemácias apresentam-se em forma de foice em ambiente de baixa oxigenação, o que desencadeia obstrução vascular e impossibilita uma circulação sanguínea adequada. Quando essa obstrução é grave, pode ocorrer hipóxia tecidual e infartos isquêmicos. O episódio agudo dessa vaso-oclusão são fortes crises álgicas. A hemólise crônica e a reiteração de infartos isquêmicos levam a lesão de vários tecidos e órgãos (WARE; MONTALEBERT; TSHILOLO; ABBOD, 2017).

Uma das mais complexas manifestações clínicas desta patologia são os eventos neurológicos que podem vir a se desenvolver, o que pode desencadear também, danos cognitivos. O acidente vascular encefálico (AVE) foi descrito pela primeira vez em 1923, alguns anos após a descoberta da doença falciforme. Após alguns anos, notou-se através de estudos de angiografia cerebral convencional que o AVE demonstrava certa gravidade e recomendou-se transfusão sanguínea repetida (crônica) como uma forma de prevenção para reincidência após um episódio inicial de AVE (CASTRO e VIANA, 2019).

Aliado aos sintomas e suas respectivas complicações fisiológicas tem-se o conhecimento epidemiológico de prevalência e incidência da Doença Falciforme no

Brasil, onde nascem 3.500 crianças todo ano portando tal condição e cerca de 200 mil apresentam traço falciforme, segundo dados do Ministério da Saúde. Atualmente no Estado do Tocantins, aproximadamente 700 pessoas são tratadas de DF e outras hemoglobinopatias, segundo dados do Ministério da Saúde no ano de 2017. O que torna oportuno e atual, estudar a prevalência de casos de AVE nesses pacientes falcêmicos.

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Será possível construir um Relato de Caso com um paciente do Hospital Infantil de Palmas portador de AF com desenvolvimento de AVE?

1.2 HIPÓTESE

H1: Como se dá a correlação entre o AVE e a Anemia Falciforme.

H2: Morbimortalidade do AVE na Anemia Falciforme.

H3: No estado do Tocantins há casos de pacientes falcêmicos que desenvolveram AVE.

1.3 JUSTIFICATIVA

A presença de Doença Falciforme acarreta em dores nos pacientes ao longo de sua vida. A mesma é uma doença crônica que exige uma série de cuidados cautelosos quanto a eventos adversos que podem vir a incidir no paciente.

Esse estudo apontará os aspectos clínicos e epidemiológicos da patologia, além de apontar estudos científicos que correlacionam pacientes falciformes e o desenvolvimento de AVE usando como referência a descrição do relato de um caso atendido no Hospital Infantil Público de Palmas.

Por ano, são relatados cerca de 600.000 casos novos ou recorrentes de AVE o que faz com que a mesma, seja amplamente estudada principalmente no âmbito de se propor propedêuticas clínicas que reduzam os riscos para seu desenvolvimento.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Analisar os dados obtidos com a revisão de diretrizes e artigos científicos disponíveis e atuais acerca do Acidente Vascular Encefálico na Doença Falciforme e utiliza-los para realização de um relato de caso de um paciente atendido no Hospital Infantil Público de Palmas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil da população portadora de Anemia Falciforme quanto aos aspectos clínicos, neurológicos, de imagem e evolução do quadro clínico.
- Avaliar a incidência de AVE nos pacientes portadores de Doença Falciforme e identificar outros possíveis fatores de risco nessa população.
- Descrever a sobrevida anual nessa população.
- Definir um paciente do Hospital Infantil Público de Palmas e relatar o seu caso clínico.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ANEMIA FALCIFORME

A Anemia Falciforme apresenta-se como um distúrbio hereditário grave sanguíneo, onde os glóbulos vermelhos que são responsáveis pela oxigenação sanguínea, desenvolvem-se de forma anormal. Quando em normalidade, os mesmos são flexíveis e em formato de disco, porém, na doença falciforme os mesmos podem ser rígidos e crescentes (ESTCOURT, 2017).

A Doença Falciforme, é uma patologia hemolítica de caráter autossômico recessivo, que está presente nos indivíduos que são homozigotos para HbS (hemoglobina S). A mesma surge de uma mutação na posição 6 da extremidade N – terminal do cromossomo 11. Há uma alteração do ácido glutâmico pela valina. A polimerização dos eritrócitos quando em hipóxia, transforma o formato da hemoglobina em “foice”. A estrutura da membrana eritrocítica pode ser lesada. A anemia, comum em pacientes falciformes, ocorre da diminuição do número de eritrócitos através da hemólise que é ligada à grande destruição das hemácias no baço (BRUNETTA; et. al., 2010; SANTOS; CHIN, 2012)

Para denominar os indivíduos homozigóticos (HbSS) utilizam-se os termos anemia falciforme, ou siclemia ou drepanocitose. Alguns pacientes manifestam a heterozigose (HbAS), o que faz destes portadores do traço falciforme ou traço falcêmico, o que é comum em famílias que há membros com HbS. Tais pacientes não apresentam alterações hematológicas, o que lhes garante, quando em condições fisiológicas normais, inexistência de processos vasos-oclusivos (MANFREDINI; et. al., 2007)

Foi descrita primeiramente por James B. Herrick em 1910 e era conhecida por acometer indivíduos de raízes africanas, todavia, com as imigrações e a miscigenação no Brasil, a DF acabou por se disseminar por todo território nacional e é uma das alterações genéticas mais frequentes no Brasil (MORAES; et.al., 2017).

Em sua fase aguda, apresenta sintomas como hipóxia e crises álgicas na região abdominal, nas articulações, nos ossos e no pulmão. Isso se dá devido a obstrução dos vasos sanguíneos pelas hemácias em “foice”. Nos primeiros anos da infância, o baço é um dos órgãos mais afetados pela obstrução dos vasos sanguíneos o que pode desencadear a sua perda da função. Quanto a fase crônica, observa-se injúrias provocadas pela hipóxia nos tecidos; insuficiência renal e

cardíaca, úlceras, necrose nos ossos (particularmente nas cabeças de úmero e fêmur) e lesões oculares (CAVALCANTI e MAIO, 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que todos os anos, no Brasil, cerca de 1.900 crianças nascam com Anemia Falciforme. Segundo o Ministério da Saúde, a DF incide em 2% à 6% de toda população residente nas regiões brasileiras, onde em sua maioria, os indivíduos acometidos são de origem afrodescendente. Apresenta taxa de incidência em 3% da população do Nordeste e 3,5% da população do Pernambuco. Diante de sua alta mortalidade, apresenta grande relevância sobre a área clínica, hematológica, bioquímica, genética, antropológica e epidemiológica (GUIMARÃES, 2009).

Diante das altas taxas de prevalência e mortalidade da Doença Falciforme no Brasil, o diagnóstico é considerado obrigatório em todos os estados do Brasil. Em 2001, criou-se o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) juntamente com a triagem da fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e da fibrose cística. O que reforça a necessidade do diagnóstico precoce para um melhor tratamento e sua relevância para a saúde pública (SILVA; et. al., 2017).

Várias manifestações clínicas podem acometer um paciente falcêmicos, sendo estas: infecções, anemia, inflamações, úlceras, febre, crises vaso oclusivas, síndrome torácica aguda, crises álgicas, sequestro esplênico, crise aplástica, alterações hepáticas, hipertensão pulmonar, complicações cardíacas e acidente vascular cerebral. Os danos teciduais agudos ou crônicos podem desencadear em falência dos órgãos (SOUZA; et. al., 2016).

Não há um tratamento curativo para a Anemia Falciforme e os seus tratamentos são baseados na sintomatologia do paciente; os mesmos baseiam-se em medidas profiláticas respeitando a particularidade de cada caso. Reforçam-se medidas como boa nutrição, hidratação, profilaxia contra infecções, terapia transfusional e analgesia. O “teste do pezinho” pode diagnosticá-la e a prevenção de complicações infecciosas se dá pela imunização com as vacinas do calendário (MARQUES; SOUZA; PEREIRA, 2015).

3.2 ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO – AVE

O acidente vascular encefálico (AVE) pode ser conhecido também como acidente vascular cerebral (AVC) e é um acometimento neurológico que decorre de uma interrupção no fluxo sanguíneo encefálico o que reduz a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (COSTA; GOMES; VIANA; MARTINS; COSTA, 2016).

As patologias cerebrais foram consideradas como a maior causa para mortalidade da população nacional em 2016. Neste grupo, o acidente vascular encefálico (AVE) foi responsável pelos maiores números de mortalidade, causando 10% das internações hospitalares em 2012 e uma mortalidade progressiva de 10% no primeiro mês, podendo atingir até 40% no primeiro ano após o episódio agudo. Esta patologia é responsável pela principal causa de incapacidade funcional, tanto em adultos, quanto em idosos. Cerca de 70% dos pacientes acometidos não retornarão ao trabalho e 30% precisarão de auxílio para deambulação (DATASUS, 2016; BRASIL, 2013).

O acidente vascular encefálico pode ser classificado em AVEI e AVEH. O acidente vascular isquêmico (AVEI) é o mais incidente, sendo responsável por 67% a 80% dos casos. Já o acidente vascular hemorrágico (AVEH), não é tão comum entre os AVE's e subdivide-se nas seguintes classificações: Hemorragia Intracerebral (HIC) que é quando há um rompimento em um vaso sanguíneo dentro do cérebro que pode atingir entre 7% e 20% dos casos e a Hemorragia Subaracnóidea (HSA) que é o rompimento de um vaso sanguíneo no entorno de uma membrana que circunda o cérebro e acomete entre 1% a 13% dos casos (SPENCE; BARNETT, 2013).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do AVE podem ser divididos em não modificáveis, quando não há possibilidade de intervenção e os modificáveis. Os fatores de risco não modificáveis são: Idade, Sexo, Raça/Etnia e a Genética. Quanto à idade, a maior incidência do AVE é em idosos, porém, pode incidir em qualquer idade. Sua maior prevalência é no sexo masculino, com exceção da faixa etária de 35 a 44 anos e acima de 85 anos. A etnia afrodescendente apresenta-se mais propensa ao acometimento por AVE (AZEVEDO; ARAÚJO; SOUZA, 2018).

Os fatores de risco modificáveis dizem respeito àqueles que com a mudança de comportamento, podem ser alterados, sendo estes a Hipertensão Arterial

Sistêmica (HAS), Tabagismo, Diabetes, Obesidade e o Alcoolismo (MESCHIA et.al., 2014).

O AVE pode ser transitório que é quando se identifica um déficit neurológico com uma duração menor que 24 horas, ou seja, um distúrbio de curta duração, o que é considerado uma disfunção reversível. Todavia, quando persiste por tempo maior que 24 horas, é considerado de longa duração e as consequências podem ser instalações de lesões definitivas e irreversíveis no cérebro levando a morte de grupo de neurônios (GASPARI, 2017).

O AVE gera sequelas que podem ser definitivas ou reversíveis com auxílio de uma terapia associada à medicação apropriada e fisioterapia. Entre estas, pode-se citar os prejuízos das funções sensitivas, motora, equilíbrio, marcha, déficit cognitivo e de linguagem, estes geram prejuízo no desenvolvimento de atividades diárias e pode ocorrer uma restrição na participação social, causando diminuição da qualidade de vida do paciente (SCALZO; SOUZA; MOREIRA; VIEIRA, 2010).

Mesmo considerada uma patologia que atinge todas as faixas etárias, em idosos a possibilidade de sofrer um AVE é aumentada e após os 55 anos, praticamente dobra, o que faz com que a doença possua um índice elevado em relação à morbidade hospitalar e mortalidade nesta faixa etária, apresentando custo elevado para internações (BOTELHO; NETO; ARAÚJO; ASSIS, 2016).

A Hemiplegia é considerada uma das sequelas mais graves do AVE e é a paralisia dos músculos de um lado do corpo, contralateral, ao lado do cérebro em que há a lesão. Há muitas variações no quadro clínico, a depender do grau, da espasticidade e do tipo do distúrbio sensorial associado. A reabilitação ocorre com o retreinamento do controle sensório-motor envolvendo uma reaprendizagem de atividades rotineiras, que possuam algum significado para o paciente (FARIAS; ALMEIDA, 2019).

3.3 FISIOPATOLOGIA DO AVE CORRELACIONADO À ANEMIA FALCIFORME

O Acidente vascular encefálico (AVE) é uma complicação grave que pode ocorrer em qualquer faixa etária e pode ser isquêmico ou hemorrágico. Em crianças é comum a isquemia cerebral e está relacionada ao estreitamento arterial. Enquanto o AVC hemorrágico é mais comum em adultos devido a aneurismas arteriais e à síndrome de Moya-Moya que é caracterizada pela presença de neovascularização cerebral, com fragilidade e consequente aumento do risco de ruptura vascular (BRUNETTA, 2010).

Manifestações sistêmicas podem ser observadas no paciente falciforme e o AVE corresponde a uma das complicações mais severas. Entre 35 a 64 anos a incidência de AVE, independente de sua classificação é 2,74 vezes maior que em afro-americanos (STROUSE; LANZKRON; URRUTIA, 2011).

O AVE se manifesta basicamente através de dois mecanismos, sendo estes a vasculopatia oclusiva onde há uma proliferação da íntima e aumento dos fibroblastos e das células musculares lisas na parede das artérias, transcorrendo em um estreitamento segmentar progressivo e a agregação das células falciformes que obstruem o lúmen dos pequenos vasos. As hemácias em paciente portador de falcemia podem ser até 20 vezes mais adesivas ao endotélio que hemácias comuns (ASSIS, et.al.; 2017).

Alguns pacientes podem ser acometidos por um AVE silencioso que tem como principal característica a presença de áreas de infarto, visíveis em exames de imagem clínicos, porém não há presença de sintomatologia que evidencie a patologia. Outros pacientes apresentam AVE silencioso. Este tipo de AVE é caracterizado pela presença de área de isquemia encontrada em estudo de imagem sem presença de manifestação clínica evidente. Isso é descrito em 22% dos estudos de imagem realizados com crianças portadoras da DF (ADAMS, 2005).

3.3.1 INCIDÊNCIA

De acordo com o PNTN – Programa Nacional de Triagem Neonatal, mais de 7.200.000 pessoas possuem traço falciforme e mais de 30.000 apresentam a doença falciforme. Aproximadamente 10% destes pacientes desenvolvem o Acidente Vascular Encefálico (AVE) (BRASIL, 2008).

Segundo a *Cooperative Study of Sickle Cell Disease (CSSCD)*, o AVE hemorrágico tem maior incidência em pacientes de 20 a 29 anos (aproximadamente 440 por 100.000 pessoas/ano) o que é 30 vezes acima do encontrado pelo Manhattan Stroke Study, que realiza estudo avaliativo sobre a incidência de AVC na população geral entre indivíduos afro-americanos entre 20 a 44 anos (aproximadamente 14 por 100.000 pessoas/ano) (STROUSE; LANZKRON; URRUTIA, 2011).

Em pacientes portadores de Doença Falciforme os AVE's são frequentes e respondem por alta morbimortalidade. Aproximadamente 11% de pacientes em faixa etária de 20 anos já foram vítimas de algum evento cerebrovascular e essa proporção chega a dobrar, alcançando 24% acima dos 45 anos (SANTOS, et.al., 2019).

A taxa de recorrência do AVE em pacientes não tratados pode chegar a 67% em nove anos. A terapia indicada nestes casos é a transfusão crônica que apresenta cerca de 85% de eficiência (OLIVEIRA, 2008). Uma alternativa eficaz na terapia de crises vaso-oclusivas recorrentes é a hidroxiureia (WARE; HELMS, 2012).

3.3.2 PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Anualmente cerca de 15 milhões da população mundial são acometidos por um Acidente Vascular Encefálico (AVE), o que faz essa patologia ser classificada como a terceira causa mais comum para mortes em países desenvolvidos (BLESSIN; HAMZEI, 2014).

A sintomatologia varia de acordo com o território cerebral afetado. Todavia alguns sintomas são afins, sendo estes, diminuição da força e/ou sensibilidade

contralateral, afasia, apraxia, disartria, hemianópsia parcial ou completa, alteração do nível de consciência, diplopia, vertigem, nistagmo e ataxia.

Na abordagem do AVC agudo são solicitados exames que confirmem o diagnóstico inicial e que determinarão a tomada de decisões terapêuticas. Realiza-se tratamento direcionado a condições gerais que afetem o prognóstico funcional em longo prazo e o tratamento específico frente aos aspectos particulares da patologia. Além disso, é necessário suporte frente a possíveis complicações tanto médicas, quanto neurológicas.

Ao realizar uma avaliação inicial do AVE agudo em pacientes falcêmicos, realiza-se basicamente, a tomografia computadorizada de crânio (TCC) e a ressonância magnética (RM). Através destes, avaliar-se-á existência de lesões intracerebrais e é possível visualizar de maneira anatômica o infarto cerebral em alta resolução (ÂNGULO, 2007).

Em caso de AVE hemorrágico, recomenda-se que se realize também a angiorressonância. Este exame fornece informações referentes à circulação cerebral de pacientes falciformes sintomáticos, onde se podem observar casos de lesões estenóticas ou oclusivas nas artérias cerebrais, média e carótida interna distal. É uma técnica precisa e não invasiva. O principal exame capaz de prever o risco de AVE em adultos com anemia falciforme é a angiorressonância (WANG, 2013).

A principal terapia profilática preventiva a reincidência de AVE em pacientes falciformes é baseada na Hemotransfusão de troca parcial crônica. Quando aplicada com o objetivo de manter a fração de HbS menor que 30% do total, em muitos dos casos, há uma redução no risco de reincidência para abaixo de 10%. A duração da profilaxia através de Hemotransfusão é indeterminada (TEIXEIRA; et.al., 2018).

A terapia com hidroxiureia é uma opção complementar importante vez que pode ser usada em casos onde há necessidade de descontinuação da Hemotransfusão. A mesma atua no aumento dos níveis de hemoglobina fetal (HbF) sanguínea, melhorando os casos de anemia e reduzindo fenômenos inflamatórios (KWIATKOWSKI, 2012).

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um relato de caso que será realizado com um paciente portador de Anemia Falciforme que evoluiu com AVE. Para isso, será realizada também uma revisão bibliográfica da associação entre o AVE e a Doença Falciforme. O objetivo é correlacionar os achados clínicos do paciente em questão com o apontado pela literatura.

4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

A revisão será feita através da busca eletrônica por artigos científicos e/ou relatos de caso na base de dados MEDLINE/PUBMED, publicados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2019, com a seguinte estratégia de busca: sickle cell, disease and stroke, anemia falciforme e acidente vascular encefálico (DECS). O Local da Pesquisa em Prontuários será o Hospital Infantil de Palmas - TO, no período de julho de 2020 a agosto de 2020.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Serão analisados prontuários de pacientes que tenham sido acometidos por Acidente Vascular Encefálico e que possuam Anemia Falciforme, tendo sido atendidos no Hospital Infantil de Palmas.

A amostra será composta por um paciente portador de doença falciforme em tratamento de AVE, residente no Estado do Tocantins e hospitalizado no Hospital Infantil de Palmas, para a produção de um relato de caso.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Prontuários de pacientes que tenham sido acometidos por AVE, sendo portadores de DF e tratados no Hospital Infantil de Palmas.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que possuam D.F. mas não tenham sido acometidos por AVE.
- Pacientes que tenham sido acometidos por AVE sem histórico de D.F.

4.6 VARIÁVEIS

As variáveis epidemiológicas e socioeconômicas selecionadas para análise e caracterização do perfil foram: faixa etária - 1 a 18 anos, sexo, raça e escolaridade.

4.7 ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

O projeto de pesquisa será submetido a avaliação pelo do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Plataforma Brasil e, após ser aprovado, serão analisados e coletados dados de todos os prontuários dos pacientes vítimas de acidente vascular encefálico que foram atendidos no Estado do Tocantins, no Hospital Infantil, entre janeiro de 2015 e agosto de 2020. Apenas um paciente será escolhido para realização do relato de caso clínico.

5 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Serão avaliados os artigos e relatos de casos encontrados na base de dados MEDLINE/PUBMED, classificando os achados descritivos da associação dessas patologias (sinais e sintomas, idade de surgimento do AVE, características radiológicas, mortalidade).

Em sequência realizar-se-á levantamento de dados acerca de prontuários dispostos no Hospital Infantil de Palmas - TO. Selecionar-se-á os casos clínicos de pacientes atendidos, portadores de Doença Falciforme nos últimos 5 anos. Entre estes, escolher-se-á apenas um que tenha desenvolvido o Acidente Vascular Encefálico, independente do sexo e com idade entre 1 e 18 anos. E será construído o relato de caso, correlacionando os achados clínicos do paciente com o relatado pela literatura estudada.

6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa cumprirá as normas determinadas pelo Conselho Nacional de Saúde através da Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012, que aborda as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas relacionando seres humanos, respeitando os princípios que norteiam este tipo de pesquisa. Devendo ser livre e esclarecido para todo indivíduo, além de ser submetida a um comitê de ética em pesquisa.

Por haver envolvimento com prontuários dos pacientes do Hospital Infantil de Palmas, onde serão analisados, faz-se necessária a utilização do Termo de Pesquisa de dados de prontuários. Assim, por não haver envolvimento direto dos pacientes, e mesmo no presente tipo de estudo, os pesquisadores terão o cuidado de garantir o sigilo, a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos envolvidos na pesquisa, como estabelecido pela resolução nº 510/16.

6.1 RISCOS

Os riscos que a pesquisa oferece são mínimos, sendo estes a quebra não intencional do sigilo sobre as informações do público alvo. A fim de minimizar esse risco, as fichas serão anônimas, com identificação apenas por código numérico individual e apenas os autores terão acesso a essas informações.

6.2 BENEFÍCIOS

Vez que se construirá um relato de caso referente a pacientes ora acometidos pelo AVE, não há benefícios para os pacientes envolvidos na pesquisa.

7 DESFECHOS

7.1 DESFECHO PRIMÁRIO

Espera-se que após a coleta de dados e sua análise, seja identificada uma associação entre o caso clínico relatado e o perfil epidemiológico encontrado nos artigos revisados através das bases de dados dos pacientes com diagnóstico de Doença Falciforme que apresentaram associação com Acidente Vascular Encefálico.

7.2 DESFECHO SECUNDÁRIO

Após a análise dos dados, do perfil epidemiológico dos pacientes com associação de DF e AVE, identificar os fatores de risco, a evolução do quadro clínico, o prognóstico e a mortalidade. Assim, podendo traçar recomendações de manejo adequado dessas patologias e promoção de medidas de prevenção.

9 ORÇAMENTO

CATEGORIA: Gastos com Recursos Materiais			
ITENS	Quantidade	Valor unitário (R\$)	Valor Total (R\$)
Resma de folha A4	01	30,00	30,00
Canetas	06	2,00	12,00
Xerox/Impressão	300	0,15	45,00
Encadernação	03	3,50	10,50
SUBTOTAL			97,50

CATEGORIA: Gastos com Recursos Humanos			
ITENS	Quantidade	Valor unitário (R\$)	Valor Total (R\$)
Combustível	50 Litros	4,70	235,00
Alimentação	10	15,00	150,00
SUBTOTAL			385,00

FINANCIAMENTO TOTAL DA PESQUISA	
CATEGORIAS	VALOR TOTAL (R\$)
Gastos com Recursos Materiais	97,50
Gastos com Recursos Humanos	385,00
TOTAL GERAL DO INVESTIMENTO	482,50

As despesas para a realização do projeto de pesquisa serão custeadas pelos acadêmicos pesquisadores de graduação de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos do município de Porto Nacional - TO.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R.J.; BRAMBILLA, D. **Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease.** N Engl J Med, v.353, p.2769-78, 2005.

ÂNGULO, I.L. **Acidente Vascular Cerebral e outras complicações do sistema nervoso central nas Doenças Falciformes.** Rev. Bras. Hematol. hemoter. 2007; 29(3):262-267.

ASSIS, J.P.; PINHEIRO, K.R.; TEIXERA, M.M.; SILVA, M.F.; VELOSO, R.C. **Avaliação de determinantes associados à recorrência de Acidente Vascular Cerebral em pacientes com Doença Falciforme acompanhados no Hemocentro de Belo Horizonte.** FUNDAÇÃO HEMOMINAS. FASEH. Vespasiano – MG. 2017.

AZEVEDO, G.V.O.; ARAÚJO, A.H.V.; SOUZA, T.A. **Aspectos Epidemiológicos do Acidente Vascular Encefálico na Paraíba em 2016.** Fisioter Bras 2018; 19(5Supl):S236-S241.

BLESSIN, J.; HAMZEI, F. **A New Approach in Neurorehabilitation - the role of the mirror neuron system.** Eur Neurol Rev. 2014;9 (1):60–3.

BOTELHO, T.S.; NETO, C.D.M.; ARAÚJO, F.L.C.; ASSIS, S.C. **Epidemiologia do Acidente Vascular Cerebral no Brasil.** Temas em saúde, v. 16, n. 2, p. 361-377, 2016

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Educação em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 72 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL, 2013. *Diretrizes de atenção à Reabilitação da Pessoa com Acidente Vascular Cerebral.* Brasília (DF): Ministério da Saúde.

BRUNETTA, M.D.; et, al. **Manejo das complicações agudas da Doença Falciforme.** Rev. Medicina (Ribeirão Preto) 2010;43(3): 231-7

CASTRO, I.P.S.; VIANA, M.B. **Perfil Cognitivo de crianças com Anemia Falciforme, comparado com o de controles saudáveis.** 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 em Outubro de 2019.

CAVALCANTI, J.M.; MAIO, M.C. **Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940.** Ver. Hist. Cienc. Saúde – Manguinhos. 2011 JUN; 18(2): 377-406.

COSTA, T. F.; GOMES, T. M.; VIANA, L. R. C.; MARTINS, K. P.; COSTA, K. N. F. M. **Acidente Vascular Encefálico: características do paciente e qualidade de vida de cuidadores.** Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, v. 69, n. 5, p. 933-939, 2016.

DATASUS, 2016. *Informações de Saúde –TABNET*. Indicadores de saúde. Indicadores e dados básicos. Indicadores de mortalidade.

FARIAS, F.N.Q.F.Q.; ALMEIDA, M.A. **Características Epidemiológicas, Clínicas e Tratamento ofertado a jovens com Acidente Vascular Cerebral.** Rev Saúde (Santa Maria), Vol.45, n.1, jan.-abr. 2019.

ESTCOURT, L.J.; FORTIN, P.M.; HOPEWELL, S.; TRIVELLA, M.; DOREE, C.; ABOUD, M.R. **Interventions for preventing silent cerebral infarcts in people with sickle cell disease.** COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS, 2017, Issue 5. Art. No.: CD 012389. DOI: 10.1002/14651858CD012389.pub.

GASPARI, A.P. **Indicadores da assistência ao paciente com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico e Ataque Isquêmico Transitório.** UFPR. CURITIBA, 2017.

GUIMARÃES, T.M.R.; MIRANDA, W.L. **O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de Anemia Falciforme.** Rev. Bras. Hematologia Hemoterapia, 2009.

KWIATKOWSKI, J.L.; COHEN, A.R.; GARRO, J.; et al. **Transfusional iron overload in children with sickle cell anemia on chronic transfusion therapy for secondary stroke prevention.** Am J Hematol 2012; 87:221.

MANFREDINI, V.; et. al. **A Fisiopatologia da Anemia Falciforme.** Rev. Informa, v.19,nº1/2,2007.

MARQUES, L.N.; SOUZA, A.C.A.; PEREIRA, A.R. **O viver com a Doença Falciforme: percepção de adolescentes.** Rev Ter Ocup Univ São Paulo. 2015 jan./abr.;26(1):109-17

MESCHIA, J.F.; BUSHNELL, C.; BODEN, A.B.; BRAUN, L.T.; BRAVATA, D.M.; CHATURVERDI, et. al. **Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professional from the American Heart Association/American Stroke Association.** Stroke, 2014;45(12):3754-832

MONTEIRO, A.C.B.; DORIGATTI, D.H.; RODRIGUES, A.G.; SILVA, J.B.M. **Anemia Falciforme: uma doença caracterizada pela alteração no formato das hemácias.** Saúde em Foco, Edição nº: 07/Ano: 2015.

MORAES, L.X.; BUSHATSKY, M.; BARROS, M.B.S.C.; et. al. **Doença Falciforme: perspectivas sobre assistência prestada na atenção primária.** Rev. Fund. Care Online. 2017 jul/set; 9(3):768-775. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2017.v9i3.768-775>.

OLIVEIRA, C.C. et al. **Stroke in Patients with sickle cell disease: clinical and neurological aspects.** Arq. Neuro-Psiquiatr. São Paulo, v. 66, n. 1, p. 30-33, Mar. 2008.

OLIVEIRA, A.C.F.; SIMÕES, B. di A.C.; SILVA, K.K.M.; LIMA, N.R.S.A. **Assistência de Enfermagem ao paciente portador de Anemia Falciforme.** Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 2, n.3, p. 1815-1823, 2019. Disponível em: <<http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1463/1563>>. Acesso em Outubro de 2019.

SANTOS, E.C.; TEIXERA, M.M.; SILVA, M.F.; ASSIS, J.P. de; SANTOS JÚNIOR, E.C.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B.F. **Acidente Vascular Cerebral em pacientes portadores de Anemia Falciforme.** Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health, Vol.Sup. 32 e 958. Belo Horizonte, 2019.

SANTOS, J.L.; CHIN, M. C. **Anemia Falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos.** Rev. Quím. Nova, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 783-790, 2012

SCALZO, P.L.; SOUZA, E.S. de; MOREIRA, A.G. de O.; VIEIRA, D.A.F. **Qualidade de vida em pacientes com Acidente Vascular Cerebral: Clínica de Fisioterapia.** Puc Minas Betim. Rev. Neurocienc, v. 18, n. 2, p. 139-144, 2010.

SPENCE, J. D.; BARNETT, H. J.M. **Acidente Vascular Cerebral: Prevenção, Tratamento e Reabilitação.** Ed. 1, Porto Alegre: AMGH Editora LTDA, 2013.

SILVA, N.C.H.; SILVA, J.C.G.; MELO, M.G.N.; SOUZA, I.F.A.C. **Principais Técnicas para o diagnóstico da Anemia Falciforme: uma revisão de literatura.** Ciências Biológicas e de Saúde Unit – Facipe, v. 3 , n. 2, p. 33-46, 2017.

SOUZA, J.M.; ROSA, P.E.L.; SOUZA, R.L.; CASTRO, G.F.P. **Fisiopatologia da Anemia Falciforme.** Rev. Transformar, n. 8. Disponível em: <<http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/60/56>>. Acesso em Outubro de 2019.

STROUSE, J.J.; LANZKRON, S.; URRUTIA, V. **The Epidemiology, Evaluation and Treatment of Stroke in Adults With Sickle Cell Disease.** Expert Rev Hematol, 2011: 4(6), 597-606.

TEIXEIRA, M.M.; FONSECA, M.; ASSIS, J.P.; JÚNIOR, E.C.S.; SANTOS, D.W.R.; KELLY, S.; SILVA, C.M.; ROMANELLI, L.C.F.; CARNEIRO-PROIETTI, A.B. **Acidente Vascular Encefálico na Anemia Falciforme.** Cad Téc de Saúde da FASEH, n 5, 2018.

WANG, W.C.; DWAN, K. **Blood Transfusion for Preventing Primary and Secondary Stroke in People With Sickle Cell Disease.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD003146. DOI:10.1002/14651858.CD003146.

WARE, R.E.; HELMS, R.W. **Stroke With Transfusions Changing to Hydroxyurea (Switch).** Blood, v. 119. n. 17, p. 3925–3932, Abr 2012.

WARE, R.E.; de MONTALEMBERT, M.; TSHILOLO, L.; ABBOUD, M.R. **Sickle Cell Disease.** Lancet. 2017 ; 390:311-23.

ANEXO A - TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE BANCO DE DADOS

Eu, Adriana Reis Bittencourt Silva (Orientadora), Lucas Luiz Ramos Alves (Pesquisador) e Luiz Felipe Fernandes Japiassú (Pesquisador), do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado “Anemia Falciforme: Fator Desencadeante para o Acidente Vascular Encefálico” nos comprometemos com a utilização dos dados contidos no Banco de dados do Hospital Infantil de Palmas Tocantins, a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP-CONEP.

Comprometemo-nos a manter a confidencialidade dos dados coletados nos arquivos/prontuários/banco, bem como com a privacidade de seus conteúdos, prezando pela ética tal qual expresso na Resolução do Conselho Nacional de Saúde – CNS nº 466/12 e suas complementares. Declaramos entender que é nossa a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é nossa a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa. Por fim, comprometemo-nos com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que precisemos coletar informações será submetida à apreciação do Conselho de Ética e Pesquisa da FAPAC/ITPAC Porto Nacional.

Porto Nacional, _____ de _____ de 2019.

Adriana Reis Bittencourt Silva (Orientadora)

Lucas Luiz Ramos Alves (Pesquisador)

Luiz Felipe Fernandes Japiassú (Pesquisador)