

Profile of sickle cell disease patients treated at a Center for Hematologic Disorders (HEMOES), in Espírito Santo

Estudo do perfil dos pacientes portadores de Síndromes Falciformes acompanhados no Serviço de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES)

ABSTRACT | Introduction: Sickle cell disease (SCD) is a group of congenital hemolytic anemias which may lead to tissue hypoxia and permanent damage to target organs. Knowing the health profile of SCD patients is crucial to provide them with a better medical care. **Objective:** Evaluate the profile of SCD patients treated at HEMOES using the computerized patient record system of the center. **Methods:** Evaluation of socio-demographic parameters, genotypic distribution of variants of SCS, and clinical data through the analysis of medical records between January 2009 and December 2012. **Results:** 135 individuals with SCD were identified, of which 63,0 % were female. Most were brown (36,3 %), followed by blacks (17,8 %) and whites (9,6 %). The most frequent genotype of SCD was HbSS (57,0 %), followed by 19,3 % (HbSC), 11,1 % (HbS β -Thalassemia), 3,7 % (HbAS), and 0,7 % (HbCC). The average number of medical appointments was 3,94 appointments per patient and year of follow up. Painful crises developed in 86,7 % of patients, infections in 59,3 %, cholecystopathy in 48,1 %, ischemic ulcer in 16,3 %, sickle cell retinopathy and autosplenectomy in 11,9 %, stroke in 10,4 %, aseptic necrosis of the femoral/humeral head in 9,6 %, acute chest syndrome and abortion/fetal death in 5,9 % and pulmonary hypertension in 5,2%. **Conclusion:** Patient profile was predominantly composed by young, browns and women. The most common genotype was HbSS, followed by HbSC, HbS β -Thalassemia, HbAS and HbCC. Clinical profile indicated that most patients had episodes of painful crisis, infections and cholecystopathy.

Keywords | Anemia; Anemia, Sickle Cell; Sickle Cell Trait.

RESUMO | Introdução: As Síndromes Falciformes (SF) são anemias hemolíticas genéticas caracterizadas pela falcização dos eritrócitos quando desoxigenados, levando à hipóxia e danos teciduais permanentes. Conhecer o perfil dos pacientes portadores de SF atendidos no HEMOES é fundamental para a prestação de atendimento médico-assistencial de melhor qualidade. **Objetivo:** Avaliar o perfil dos pacientes portadores de SF atendidos no HEMOES cadastrados no sistema informatizado da instituição de janeiro de 2009 a dezembro de 2012. **Métodos:** Foram avaliados parâmetros sociodemográficos, distribuição genotípica das variantes de SF e dados clínicos, através de análise de prontuários. **Resultados:** Foram identificados 135 portadores de SF, sendo 63,0 % do sexo feminino. Pardos representavam 36,3 %, negros 17,8 % e brancos 9,6 %. O genótipo HbSS representou 57,0 % da amostra, HbSC 19,3 %, HbS β -Talassemia 11,1 %, HbAS 3,7 % e HbCC 0,7 %. O número médio de consultas foi de 3,94 consultas/paciente/ano. As crises álgicas ocorreram em 86,7 % da amostra, infecções em 59,3 %, coleciostopatia em 48,1 %, úlcera isquêmica em 16,3 %, autoesplenectomia e retinopatia falciforme em 11,9 %, acidente vascular encefálico em 10,4 %, necrose asséptica da cabeça do fêmur/úmero em 9,6 %, síndrome torácica aguda e abortamento/morte fetal em 5,9 % e hipertensão pulmonar em 5,2 %. **Conclusão:** O perfil predominante foi de pessoas jovens, pardas, do sexo feminino. O genótipo mais comum foi HbSS, seguido por HbSC, HbS β -Talassemia, HbAS e HbCC. O perfil clínico foi de indivíduos que apresentaram com frequência episódios de crises álgicas, infecções e coleciostopatia.

Palavras-chave | Anemia; Anemia Falciforme; Traço Falciforme.

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES

INTRODUÇÃO |

As Síndromes Falciformes (SF) são um grupo de anemias hemolíticas genéticas caracterizadas pela falcização dos eritrócitos quando se encontram desoxigenados¹⁻³. Nesse conjunto de doenças, está incluída a Doença Falciforme (DF), uma das enfermidades mais comuns do mundo^{2,4}.

Milhões de pessoas são afetadas pelas SF³. Sua prevalência é maior em indivíduos de ascendência africana, central e sul-americana, caribenha, mediterrânea, indiana e saudita e em regiões de malária falcipara endêmica, como África, Oriente Médio e Índia³⁻⁶.

A DF foi a primeira doença para a qual um defeito molecular em um gene foi identificado⁵. Ela é causada por mutações no gene que codifica a cadeia de β -globina constituinte da hemoglobina, o que resulta na substituição, na posição 6, do aminoácido glutamato pela valina, com consequente formação de hemoglobina falcêmica (HbS), em detrimento da hemoglobina normal do adulto (HbA)^{1,3}.

A DF ocorre quando uma pessoa herda o gene para HbS de ambos os pais (homozigose: genótipo HbSS)^{5,7}. Herança de um gene anormal de um progenitor e um gene normal de outro (HbA) resulta no estado de portador assintomático ou Traço Falciforme (heterozigose: genótipo HbAS)⁷. Muitas outras síndromes falcêmicas resultam da herança do gene para HbS de um progenitor e outro gene também anormal do outro progenitor, com diferentes genótipos de hemoglobinopatias possíveis (heterozigose: HbS β -Talassemia, HbSC, HbCC e HbSD, entre outros), cada qual com um fenótipo correspondente^{2,4,5}.

Os genótipos das SF estão relacionados à gravidade dos sinais e sintomas clínicos da doença. A DF, bem como a HbS β -Talassemia⁰, apresentam fenótipos graves, quase indistinguíveis entre si⁸. Por outro lado, HbSC e HbS β -Talassemia⁺ apresentam média gravidade, enquanto HbSHPHP e HbSE apresentam fenótipo brando⁸. Além do genótipo, exercem influência sobre a gravidade dos sinais e sintomas clínicos o ambiente e os fatores socioeconômico e psicossocial^{6,8}.

No estado desoxigenado, as moléculas de HbS se polimerizam, danificam a membrana do eritrócito e alteram a reologia das hemácias na circulação³. Os eritrócitos falcêmicos se agregam e se ligam às paredes dos vasos sanguíneos, obstruindo o fluxo de sangue para membros

e órgãos, o que determina anemia hemolítica, vaso-oclusão e disfunção endotelial vascular, com consequente hipóxia tecidual e danos permanentes a órgãos-alvo, como olhos, cérebro, coração, pulmões, rins, fígado, ossos e baço^{1,3,5}.

De maneira geral, as principais manifestações clínicas são episódios de crises de dor isquêmica aguda⁷. Manifestações clínicas crônicas incluem acidente vascular encefálico, síndrome torácica aguda, nefropatia falciforme, necrose avascular óssea, retinopatia falciforme, comprometimento do crescimento e úlceras de perna, entre outras^{2,6,9}. Infecções e doenças pulmonares são as principais causas de morte nos portadores de SF⁵.

Em decorrência da doença, há redução da qualidade e expectativa de vida (média de 33,4 anos para homens e 36,9 anos para mulheres) e aumento do número de consultas médicas, hospitalizações e atendimentos em unidades de emergência^{5,10-14}. Pacientes com SF apresentam pior qualidade de vida em relação a pessoas saudáveis e a pacientes portadores de outras doenças crônicas, nos domínios funcional, emocional e físico¹³⁻¹⁷. Além disso, a doença afeta negativamente a qualidade de vida dos familiares de seus portadores¹⁸.

Dados recentes, divulgados pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), revelaram uma proporção de nascidos vivos portadores de SF de cerca de 1:1.800, e de 1:25 para portadores do Traço Falciforme (TF), por ano, no estado do Espírito Santo¹⁹. No país, a proporção de nascidos vivos portadores de SF é de cerca de 1:1.000, e de 1:35 para portadores do TF, por ano¹⁹. De acordo com as informações do PNTN e dados do Ministério da Saúde (DATASUS) de 2012, calcula-se que nasçam, por ano, aproximadamente 30 crianças portadoras de SF e 2.115 portadoras do TF no estado do Espírito Santo, e 3.500 crianças portadoras de SF e 200.000 portadoras do TF no Brasil^{20,21}. Esses dados demonstram que as SF são um relevante problema de saúde pública no estado e no país.

Na maioria dos estados brasileiros, os hemocentros são os centros de referência para assistência às pessoas com SF^{22,23}. O Serviço de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES) é o centro de referência estadual no acompanhamento dessa população, para o qual são encaminhados todos os indivíduos fora da faixa etária pediátrica. Eles são acompanhados segundo as recomendações da Política Estadual de Atenção Integral às Pessoas com Doença

Falciforme e outras Hemoglobinopatias, a qual segue as diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias^{24,25}.

Mesmo doente, uma parcela dos pacientes mostra-se relutante em procurar serviços de atenção médico-hospitalar devido à falta de compreensão dos profissionais de saúde quanto à percepção da integralidade do indivíduo durante o tratamento²⁶. Por isso, conhecer o perfil dos pacientes portadores dessas doenças atendidos no HEMOES é fundamental para a prestação de atendimento médico-assistencial de melhor qualidade. Intervenções planejadas em âmbito ambulatorial que visem promover a saúde dos portadores de SF podem contribuir para elevar os níveis de saúde e qualidade de vida dessa população, bem como reduzir os altos custos governamentais no nível terciário de atendimento²⁷⁻²⁹.

Este estudo pretendeu avaliar os perfis sociodemográfico, genotípico e clínico dos pacientes portadores de Síndromes Falciformes (SF) acompanhados no Serviço de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES) cadastrados no sistema informatizado da instituição de janeiro de 2009 a dezembro de 2012.

MÉTODOS |

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional descritivo transversal. A amostra do estudo foi composta pelos pacientes portadores de Síndromes Falciformes (SF) acompanhados no Serviço de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES) cadastrados no sistema informatizado da instituição de janeiro de 2009 (data na qual o sistema foi implantado) a dezembro de 2012. Essa amostra se refere a todos os indivíduos portadores de SF que realizaram consultas médicas no HEMOES durante esse período. Entre os pacientes cadastrados, havia indivíduos que já se encontravam em acompanhamento desde dezembro de 2000. Foram incluídos na pesquisa todos os indivíduos com mais de 18 anos com diagnóstico de SF, comprovado por eletroforese de hemoglobina pelo método High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), confirmado pela verificação dos prontuários. Foram excluídos do estudo os pacientes que foram a óbito, pois, uma vez constatado o falecimento de algum indivíduo, o seu registro é retirado do sistema informatizado.

Os dados deste estudo foram obtidos a partir da análise e revisão dos prontuários dos pacientes. Foram consideradas as seguintes variáveis para o estudo dos parâmetros sociodemográficos: idade, gênero (masculino/feminino) e cor de pele (branca/parda/negra). Para o estabelecimento da distribuição genotípica das diferentes variantes da doença, foram analisados os percentuais de hemoglobina na eletroforese, e todos os genótipos encontrados na pesquisa foram considerados. Para o estudo do perfil clínico, foram considerados o número de consultas, o tempo de seguimento e as principais manifestações descritas em literatura associadas às SF. As selecionadas para compor as variáveis dicotômicas foram: ocorrência de crises algicas, história de acidente vascular encefálico, ocorrência de priapismo, episódios de síndrome torácica aguda, desenvolvimento de hipertensão pulmonar, desenvolvimento de autoesplenectomia, desenvolvimento de insuficiência renal crônica, história de colecistopatia (litíase biliar, colecistite, colecistectomia), história de úlceras isquêmicas, desenvolvimento de necrose asséptica da cabeça do fêmur/úmero, presença de retinopatia falciforme, episódios de crise aplásica, episódios de sequestro esplênico, associação frequente com infecções (infecção de vias aéreas superiores, pneumonia, meningite, infecção do trato urinário, gastroenterite aguda, infecção cutânea, osteomielite, seps), ocorrência de abortamento/morte fetal e outras condições associadas (hemocromatose secundária, exsanguineotransusão).

A organização e a tabulação dos dados obtidos foram feitas no programa Microsoft Office Excel 2007, enquanto a análise estatística foi realizada no programa IBM SPSS Statistics Versão 21.

O presente estudo encontra-se em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinki (2000), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sob os pareceres 54.716, 54.723, 317.400 e 324.901.

RESULTADOS |

Foram identificados 135 indivíduos portadores de Síndromes Falciformes (SF) cadastrados no Serviço

de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES).

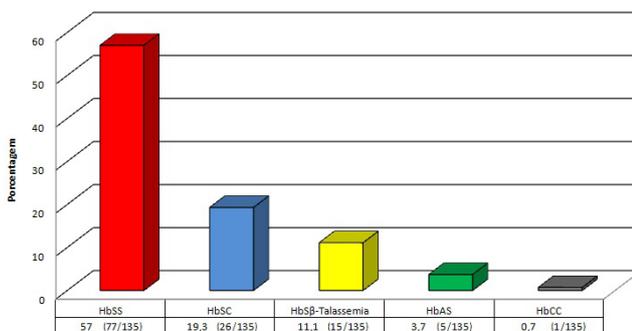
A média de idade (I) foi de 32,59 anos (mediana 29, desvio-padrão 10,448, Imín 18, Imáx 67). A amostra que compôs o estudo foi constituída por 37,0 % de indivíduos do sexo masculino e 63,0 % do sexo feminino. A distribuição quanto à cor de pele revelou que 9,6 % dos indivíduos eram brancos, 36,3 % eram pardos e 17,8 % eram negros. Do total de indivíduos, 36,3 % (49/135) não foram classificados em seus prontuários. Os resultados são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico dos pacientes portadores de Síndromes Falciformes do HEMOES, Vitória, Espírito Santo, 2009-2012

Variáveis	N	%
Gênero		
Masculino	50	37,0
Feminino	85	63,0
Cor de pele		
Branca	13	9,6
Parda	49	36,3
Negra	24	17,8

A análise da distribuição das diferentes variantes da doença evidenciou que 57,0 % (77/135) dos indivíduos apresentaram genótipo HbSS, 19,3 % (26/135) genótipo HbSC, 11,1 % (15/135) genótipo HbSβ-Talassemia, 3,7 % (5/135) genótipo HbAS e 0,7 % (1/135) apresentou genótipo HbCC. Tiveram seu genótipo ignorado 8,1 % (11/135) dos indivíduos (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição genotípica dos pacientes portadores de Síndromes Falciformes do HEMOES, Vitória, Espírito Santo, 2009-2012



O número (N) médio de consultas realizadas foi de 18,22 consultas (Nmáx 86, Nmín 1), enquanto o tempo (T) médio de seguimento dos pacientes foi de 47,32 meses (Tmáx 137, Tmín 0). Desses dados, conclui-se que o número médio de consultas por paciente foi de 3,94 consultas por ano de seguimento.

Do total da amostra, 86,7 % dos indivíduos já haviam apresentado episódios de crises algicas, 59,3 % apresentaram associação frequente com infecções, 48,1 % apresentaram história de colecistopatia, 16,3 % desenvolveram úlcera isquêmica, 11,9 % desenvolveram autoesplenectomia, 11,9 % apresentaram retinopatia falciforme, 10,4 % sofreram acidente vascular encefálico, 9,6 % desenvolveram necrose asséptica da cabeça do fêmur/úmero, 5,9 % apresentaram episódio de síndrome torácica aguda, 5,9 % apresentaram abortamento/morte fetal, 5,2 % desenvolveram hipertensão pulmonar, 2,2 % apresentaram episódio de priapismo, 2,2 % apresentaram episódios de sequestro esplênico, 0,7 % apresentou episódio de crise aplásica, 0,0 % desenvolveu insuficiência renal crônica e 9,6 % apresentaram outras condições associadas (Tabela 2).

Tabela 2 - Manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes portadores de Síndromes Falciformes do HEMOES, Vitória, Espírito Santo, 2009-2012

Manifestação Clínica	N	%
Crises Algicas	117	86,7
Infecções	80	59,3
Colecistopatia	65	48,1
Úlcera Isquêmica	22	16,3
Autoesplenectomia	16	11,9
Retinopatia Falciforme	16	11,9
Acidente Vascular Encefálico	14	10,4
Necrose Asséptica da Cabeça do Fêmur/Úmero	13	9,6
Síndrome Torácica Aguda	8	5,9
Abortamento/Morte Fetal	8	5,9
Hipertensão Pulmonar	7	5,2
Priapismo	3	2,2
Sequestro Esplênico	3	2,2
Crise Aplásica	1	0,7
Outras	13	9,6

Dos pacientes que apresentaram associação frequente com infecções, 57,5 % tinham história de pneumonia, 47,5 % já haviam apresentado infecção de vias aéreas superiores, 27,5 % apresentaram episódio de infecção do trato urinário (cistite, pielonefrite), 7,5 % possuíam

história de gastroenterite aguda, 6,25 % tiveram alguma infecção cutânea (celulite, abscesso), 6,25 % já haviam apresentado meningite, 5,0 % desenvolveram sepse, 3,75 % apresentaram osteomielite e 2,5 % apresentaram outras infecções (Tabela 3).

Tabela 3 - Infecções apresentadas pelos pacientes portadores de Síndromes Falciformes do HEMOES. Vitória, Espírito Santo, 2009-2012

Infecção	N	%
Pneumonia	46	57,5
Infecção de Vias Aéreas Superiores	38	47,5
Infecção do Trato Urinário	22	27,5
Gastroenterite Aguda	6	7,5
Infecção Cutânea	5	6,25
Meningite	5	6,25
Sepse	4	5,0
Osteomielite	3	3,75
Outras	2	2,5

DISCUSSÃO |

O presente trabalho representa a primeira pesquisa científica envolvendo indivíduos portadores de Síndromes Falciformes (SF) acompanhados pelo Serviço de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES).

A média de idade encontrada (32,59 anos) traduz a baixa expectativa de vida dessa população, fato já bem estabelecido na literatura^{5,10-12}. O valor encontrado poderia ser ainda menor caso fizessem parte da amostra do estudo pacientes com menos de 18 anos (o HEMOES não é a referência estadual no tratamento de SF na faixa etária pediátrica).

As SF não são doenças cuja herança genética está ligada ao sexo^{5,7}. Por isso não se espera que exista uma diferença na incidência da doença entre os gêneros. O encontro de uma prevalência desigual entre os sexos (63,0 % de mulheres) possivelmente reflete o fato de os homens buscarem menos assistência médica em relação às mulheres, de maneira geral.

As SF têm uma prevalência relativamente alta em países da África e, conseqüentemente, uma maior incidência em indivíduos negros, de ascendência africana^{3,5,6}. No entanto a intensa miscigenação ocorrida no Brasil justifica a alta proporção de indivíduos não negros (brancos ou pardos) com o diagnóstico da doença encontrados no estudo (45,9 %). Esse fato justifica a importância, principalmente

para os profissionais da saúde, de se desvincular do estereótipo da doença, como incidente apenas em indivíduos negros. Especialmente em nosso país, é preciso valorizar as raízes genéticas do paciente, desprendendo-se de padrões históricos associados à doença.

O Traço Falciforme (TF) é a variante mais comum das SF^{5,7}. No entanto os indivíduos HbAS são, em condições habituais, assintomáticos⁷. Nessas pessoas, complicações decorrentes da doença são raras, o que diminui a procura por assistência médica. Conseqüentemente, menos pacientes são encaminhados a serviços de referência, como o HEMOES. Corroborando tal raciocínio, essa variante corresponde a somente 3,7 % do total da amostra. Por outro lado, considerando-se o fato de que a presença de manifestações clínicas é a regra nas demais variantes e que o HEMOES é a maior instituição de referência no tratamento de doenças hematológicas em adultos no Espírito Santo, os portadores das variantes não TF são, tão logo sejam diagnosticados ou atinjam a idade adulta, encaminhados à instituição. Por isso, embora menos comuns do que a variante TF, as demais expressões genotípicas das SFs representam a maior parte dos pacientes atendidos (88,1 %).

Por ser uma doença crônica incurável, os pacientes portadores de SF são periodicamente acompanhados em consultas médicas na instituição. Além dos atendimentos de rotina programados, o paciente pode ser consultado eventualmente, em caso de alteração do quadro clínico. Por isso o número médio de consultas por paciente por ano de seguimento pode ser considerado alto (3,94 consultas), especialmente quando se contabiliza o número de consultas médicas necessárias nas demais especialidades que também realizam o seguimento do paciente.

O reconhecimento das manifestações clínicas mais comuns apresentadas pelo grupo selecionado de pacientes atendidos no HEMOES possibilita a otimização das estratégias de profilaxia primária e secundária, de forma a reduzir a morbimortalidade da doença. A percepção da incidência dos agravos mais prevalentes pode contribuir para o aperfeiçoamento do tratamento, a partir da intervenção antecipada com exames clínicos direcionados e da solicitação de exames laboratoriais e de imagem específicos periodicamente, e, além disso, para a redução dos custos em saúde pública, uma vez que os gastos com hospitalizações e atendimentos de urgência em serviços terciários de alta complexidade, decorrentes de descompensação aguda da doença, são maiores do que o investimento na prevenção dos agravos.

Considerando o exposto, o estudo ainda permitirá um melhor direcionamento de políticas institucionais de capacitação dos profissionais da área da saúde da instituição, mais adequadas às reais necessidades dos pacientes. Ele pode contribuir também, dessa forma, para a elevação do nível de assistência provida pelo HEMOES e, portanto, para a promoção da saúde.

CONCLUSÃO |

O estudo revelou que o perfil sociodemográfico dos pacientes é predominantemente de pessoas jovens, pardas e do sexo feminino.

No que concerne à distribuição genotípica, os pacientes portadores de Doença Falciforme são a maioria da população atendida, seguidos pelos pacientes portadores das hemoglobinopatias SC, HbS β -Talassemia, Traço Falciforme e CC.

O perfil clínico dos pacientes é de indivíduos que são consultados com frequência e apresentam episódios de crises algicas e, comumente, infecções (pneumonia, infecção de vias aéreas superiores e infecção do trato urinário foram as mais prevalentes, em ordem decrescente). A colecistopatia também se mostrou muito prevalente nessa população, bem como outras manifestações clínicas, como úlcera isquêmica, autoesplenectomia, retinopatia falciforme e acidente vascular encefálico, embora as últimas em menor escala. Necrose asséptica da cabeça do fêmur/úmero, síndrome torácica aguda, abortamento/morte fetal, hipertensão pulmonar, priapismo, sequestro esplênico e crise aplásica foram manifestações menos prevalentes.

Os resultados obtidos nessa pesquisa são de extrema relevância para um melhor conhecimento dos indivíduos portadores de Síndromes Falciformes atendidos no Serviço de Hematologia do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo. Esses dados poderão contribuir para elevar a qualidade do atendimento médico-assistencial prestado pela instituição.

AGRADECIMENTOS |

A toda a equipe do Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo, especialmente ao Sr. Evandro Castelo de Souza.

REFERÊNCIAS |

1. Lanzkron S, Strouse JJ, Wilson R, Beach MC, Haywood C, Park H, et al. Systematic review: hydroxyurea for the treatment of adults with sickle cell disease. *Ann Intern Med.* 2008; 148(12):939-55.
2. Voskaridou E, Christoulas D, Bilalis A, Plata E, Varvagiannis K, Stamatopoulos G, et al. The effect of prolonged administration of hydroxyurea on morbidity and mortality in adult patients with sickle cell syndromes: results of a 17-year, single-center trial (LaSHS). *Blood.* 2010; 115(12):2354-63.
3. Heeney MM, Ware RE. Hydroxyurea for children with sickle cell disease. *Pediatr Clin North Am.* 2008; 55(2):483-501.
4. Braga LB, Ferreira AC, Guimarães M, Nazário C, Pacheco P, Miranda A, et al. Clinical and laboratory effects of hydroxyurea in children and adolescents with sickle cell anemia: a Portuguese hospital study. *Hemoglobin.* 2005; 29(3):171-80.
5. Brawley OW, Cornelius IJ, Edwards LR, Gamble VN, Green BL, Inturrisi C, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement: hydroxyurea treatment for sickle cell disease. *Ann Intern Med.* 2008 Jun 17; 148(12):932-8.
6. Serjeant GR. Sickle-cell disease. *Lancet.* 1997; 350(9079):725-30.
7. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med.* 1994; 330(23):1639-44.
8. Stuart MJ, Nagel RL. Sickle-cell disease. *Lancet.* 2004; 364(9442):1343-60.
9. Hankins JS, Ware RE, Rogers ZR, Wynn LW, Lane PA, Scott JP, et al. Long-term hydroxyurea therapy for infants with sickle cell anemia: the HUSOFT extension study. *Blood.* 2005; 106(7):2269-75.
10. McClish DK, Penberthy LT, Bovbjerg VE, Roberts JD, Aisiku IP, Levenson JL, et al. Health related quality of life in sickle cell patients: the PiSCES project. *Health Qual Life Outcomes.* 2005; 3:50. Disponível em: URL: <http://

- www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1253526/pdf/1477-7525-3-50.pdf>
11. Ballas SK, Barton FB, Waclawiw MA, Swerdlow P, Eckman JR, Pegelow CH, et al. Hydroxyurea and sickle cell anemia: effect on quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2006 aug. 31; 4:59. Disponível em: URL: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1569824/pdf/1477-7525-4-59.pdf>>.
12. Lanzkron S, Carroll CP, Haywood C Jr. Mortality rates and age at death from sickle cell disease: U.S., 1979-2005. *Public Health Rep*. 2013; 128(2):110-6.
13. Bhagat VM, Baviskar SR, Mudey AB, Goyal RC. Poor health related quality of life among patients of sickle cell disease. *Indian J Palliat Care*. 2014; 20(2):107-11.
14. Pereira SAS, Brener S, Cardoso CS, Proietti ABFC. Sickle Cell Disease: quality of life in patients with hemoglobin SS and SC disorders. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013; 35(5):325-31.
15. McClish DK, Penberthy LT, Bovbjerg VE, Roberts JD, Aisiku IP, Levenson JL, et al. Health related quality of life in sickle cell patients: the PiSCES project. *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 29:3:50. Disponível em: URL: <<http://www.hqlo.com/content/pdf/1477-7525-3-50.pdf>>.
16. Naoun PC, Alvarez FF, Domingos CR, Ferrari F, Moreira HW, Sampaio ZA, et al. Hemoglobinas anormais no Brasil: prevalência e distribuição geográfica. *Rev Bras Patol Clín*. 1987; 23(3):68-79.
17. Santos JP, Neto MG. Sociodemographic aspects and quality of life of patients with sickle cell anemia. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013; 35(4):242-5.
18. Menezes AS, Len CA, Hilário MO, Terreri MT, Braga JA. Quality of life in patients with sickle cell disease. *Rev Paul Pediatr*. 2013; 31(1):24-9.
19. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Nota Técnica 035, de 28 de junho de 2011. Inserção da Eletroforese de Hemoglobina nos Exames de Pré Natal – Rede Cegonha [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 [citado em 2014 mai. 30]. Disponível em: URL: <http://www.mpba.mp.br/atuacao/saude/acoesInterativas/notasTecnicas/NT_035_2011_rede_cegonha.pdf>.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Manual da anemia falciforme para a população [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2007 [citado em 2014 mai. 30]. Disponível em: URL: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/orientacao/manual_da_anemia_falciforme_para_a_populacao.pdf>.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC [Internet]. DATASUS. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvES.def>>. Acesso em: 30 mai. 2014.
22. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Portal da Saúde. Doença Falciforme. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=27777>. Acesso em: 30 jul. 2013.
23. Jesus JA. Doença Falciforme no Brasil. *Gaz Méd Bahia*. 2010; 80(3):8-9.
24. Espírito Santo. Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo. Portaria 035-R, de 27 de fevereiro de 2012. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde do Espírito Santo, as diretrizes para a Política Estadual de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Vitória, ES: Diário Oficial do Espírito Santo; 2012.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 1.391, de 16 de agosto de 2005. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Brasília: Diário Oficial da União; 2005.
26. Thomas VJ, Taylor LM. The psychosocial experience of people with sickle cell disease and its impact on quality of life: qualitative findings from focus groups. *Br J Health Psychol*. 2002; 7(3):345-63.
27. Vilela RQ, Cavalcante JC, Cavalcante BF, Araújo DL, Lôbo MM, Nunes FA. Quality of life of individuals with sickle cell disease followed at referral centers in Alagoas, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012; 34(6):442-6.

28. Chiles JA, Lambert MJ, Hatch AL. The impact of psychological interventions on medical cost offset: a meta-analytic review. *Clin Psychol Sci Pract.* 1999; 6(2):204-20.

29. Anie KA, Grocott H, White L, Dzingina M, Rogers G, Cho G. Patient self-assessment of hospital pain, mood and health-related quality of life in adults with sickle cell disease. *BMJ Open.* 2012; 2(4):e001274. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001274.

Correspondência para/Reprint request to:

Marcos Daniel de Deus Santos

Universidade Federal do Espírito Santo

Avenida Marechal Campos, 1.468, Maruípe

Vitória - Espírito Santo, Brasil

CEP: 29047-105

Telefone: (27) 3335-7217

E-mail: marcosdaniel@terra.com.br

Submetido em: 30/07/2013

Aceito em: 23/12/2013