

AValiação DE ESTUDOS SOBRE A QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM USO DE HIDROXIUREIA: REVISÃO DE LITERATURA

EVALUATION OF STUDIES ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH FALCIFORM ANEMIA USING HYDROXYUREA: LITERATURE REVIEW

Jéssica Silveira da Cruz¹

RESUMO

A Anemia Falciforme é considerada uma das doenças genéticas mais expressivas no cenário epidemiológico brasileiro, atingindo cerca de 4% da população. O presente estudo objetiva analisar a avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de Anemia Falciforme em tratamento com hidroxiureia. Desse modo, busca refletir sobre os parâmetros clínicos e hematológicos dos pacientes, avaliando a eficácia da hidroxiureia no tratamento dessa doença e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Para tanto, realizou revisão bibliográfica de quinze artigos nos idiomas português e inglês, publicados entre 2007 e 2019 e disponíveis nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Google acadêmico e PubMed. Os resultados permitem inferir que a hidroxiureia constitui o avanço mais importante no tratamento da Doença Falciforme, causando impacto positivo na redução das manifestações clínicas, no número de internações e melhorando a percepção do indivíduo portador dessa doença sobre o que é qualidade de vida.

Palavras-chaves: Anemia Falciforme. hidroxiureia. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is considered one of the most significant genetic diseases in the Brazilian epidemiological scenario, affecting about 4% of the population. This study aims to analyze the quality of life assessment of patients with sickle cell anemia undergoing treatment with hydroxyurea. Thus, it seeks to reflect on the clinical and hematological parameters of patients, evaluating the effectiveness of hydroxyurea in the treatment of this disease and improving the quality of life of patients. To this end, it carried out a bibliographic review of fifteen articles in Portuguese and English, published between 2007 and 2019 and available in the Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar and PubMed databases. The results allow us to infer that hydroxyurea is the most important advance in the treatment of sickle cell disease, causing a positive impact in reducing clinical manifestations, in the number of hospitalizations and improving the perception of the individual with this disease about what is quality of life.

Keywords: Sickle cell anemia. Hydroxyurea. Quality of life.

¹ Bacharela em Biomedicina pelo Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS). E-mail: jessicabiomed870@gmail.com.

Orientadora: Dra. Erika Helena Salles de Brito
Data de submissão e aprovação: 13/02/2020

INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme é a doença hereditária com maior prevalência no mundo (YOONG, 2002). Essa enfermidade caracteriza-se por uma quantidade elevada de hemácias deformadas, em forma de foice, devido à presença da hemoglobina S ao invés da hemoglobina A. As moléculas de hemoglobina anormal (S) conseguem transportar o oxigênio, mas, quando ocorre desoxigenação nos tecidos, as moléculas que compõem a estrutura da hemoglobina se organizam em polímeros, formando feixes, também conhecidos como tactóides. Dessa forma, as hemácias, além de perderem sua elasticidade natural, acabam por distorcer e tornam-se duras e quebradiças devido às mudanças na sua membrana.

Segundo Andong et al. (2017), essa doença está frequentemente associada à complicações crônicas a longo prazo, pois ocasiona intensas dores osteomusculares e anemia hemolítica, podendo ainda manifestar diversas complicações como infecções, cardiopatias, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, úlceras de perna e retinopatia proliferativa. As complicações dessa doença podem provocar diminuição da habilidade de enfrentamento e dificuldade para que essas pessoas se tornem cidadãos produtivos, fato que impacta a vida do portador e reduz sua qualidade de vida. Pereira et al. (2008) destacam que a doença falciforme é crônica e que embora seja “controlável” pode representar um alto grau de sofrimento para o paciente, do ponto de vista médico, genético e psicossocial.

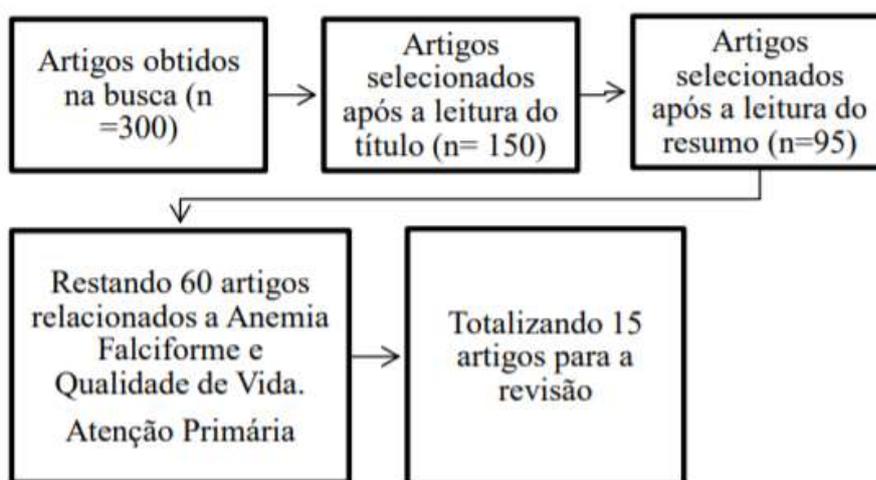
De acordo Guimarães et al. (2009), a Anemia Falciforme é considerada uma das doenças genéticas mais importantes no cenário epidemiológico brasileiro, principalmente em decorrência da grande população de negros e do processo de miscigenação. Em termos de frequência populacional e de manifestações clínicas, essa doença tem sido muito estudada no Brasil. Nos últimos dez anos, observou-se um aumento do interesse pela doença, fato que pode ser atribuído, em grande parte, a um novo posicionamento do Estado e da sociedade brasileira diante da questão racial (PEREIRA et al., 2008).

Assim, o presente trabalho tem como objetivo geral refletir sobre a qualidade de vida de pacientes portadores de Anemia Falciforme em tratamento com hidroxiureia. Além disso, tem como objetivos específicos identificar os parâmetros clínicos e hematológicos dos pacientes, bem como busca avaliar a eficácia da hidroxiureia no tratamento da Anemia Falciforme e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Assume-se, então, que compreender a percepção do indivíduo com doença crônica sobre sua qualidade de vida possibilita conhecer os processos de ajustamento necessários diante da cronicidade da doença e criar subsídios que fundamentem as intervenções dos profissionais de saúde (FREITAS et al., 2018).

Para tanto, recorreu-se à revisão bibliográfica de artigos disponíveis nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Google acadêmico e PubMed. A busca nesses bancos de dados foi realizada através da utilização das palavras-chaves “doença falciforme”, “anemia falciforme”, “hidroxiureia”, “qualidade de vida” e “atenção primária”. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2007 e 2019 e redação em língua inglesa ou portuguesa. Inicialmente, foram excluídos estudos de caso, bem como pesquisas realizadas fora do período estabelecido e que não abordassem o tema em questão em sua totalidade. Assim, foram localizados trezentos artigos, sendo metade eliminada após leitura do título.

Do restante de artigos, foram eliminados 95 após leitura dos resumos, restando 60 relacionados com Anemia Falciforme, qualidade de vida, uso da hidroxiureia e atenção primária. Desses sessenta, apenas quinze atendiam aos critérios de inclusão e se alinhavam aos objetivos do presente estudo. Dos quinze artigos selecionados, oito descreveram a importância, a eficácia e a toxicidade da hidroxiureia e relacionaram esse quimioterápico à melhoria da qualidade de vida dos pacientes, e os outros sete investigaram a percepção e o entendimento do que é qualidade de vida pelos portadores de Anemia Falciforme através do questionário WHOQL-Bref, da Organização Mundial da Saúde (OMS). O fluxograma abaixo ilustra o percurso de seleção dos artigos para revisão bibliográfica:

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos nas bases de dados



Fonte: elaboração da autora.

Este trabalho está dividido em dois capítulos. No primeiro, intitulado “A doença falciforme: fisiopatologia, genética e epidemiologia”, apresenta-se as principais complicações para os pacientes portadores desta doença que ao longo do prazo podem apresentar complicações crônicas, ocasionando intensas dores osteomusculares e anemia hemolítica, podendo ainda manifestar diversas complicações como infecções, cardiopatias, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, úlceras de perna e retinopatia proliferativa. No segundo, intitulado “Resultados do uso da hidroxiureia em pacientes portadores de anemia falciforme”, discutimos sobre a importância e eficácia do tratamento, que tem melhorado a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo as complicações que incapacitavam os portadores de serem proativos nas suas atividades rotineiras, fazendo com que tenha uma melhor qualidade de vida.

1. A DOENÇA FALCIFORME: FISIOPATOLOGIA, GENÉTICA E EPIDEMIOLOGIA

A Doença Falciforme é uma alteração genética caracterizada por um tipo de hemoglobina mutante designada como hemoglobina S (ou Hb S), que provoca a distorção dos eritrócitos, fazendo-os tomar a forma de “foice” ou “meia-lua”. A expressão “Doença Falciforme” define as hemoglobinopatias nas quais pelo menos uma das hemoglobinas mutantes é a Hb S. As Doenças Falciformes mais frequentes

são a anemia falciforme (ou Hb SS), a S beta talassemia ou microdrepanocitose, e as duplas heterozigoses Hb SC e Hb SD (BRASIL, 2012).

Essa mutação produz alterações na estrutura Hb S que, em condições de baixa concentração de oxigênio, sofre polimerização. Estas cadeias de polímeros no interior das hemácias provocam alteração em sua forma, perda de deformabilidade característica, adquirindo o formato de foice (falcização). As hemácias falcizadas provocam vaso-oclusão e desencadeiam processo inflamatório, com consequente lesão tecidual. Os pacientes costumam apresentar diversas complicações, que se iniciam na infância, como resultado dos repetidos episódios vaso-oclusivos, da inflamação crônica e da hemólise (FREITAS et al., 2018).

Moraes et al. (2010) esclarecem que sua etiologia gênica apresenta um padrão autossômico recessivo devido a uma mutação de ponto (GAG → GTG) no gene da globina beta da hemoglobina S (Hb), resultando no aparecimento de uma hemoglobina anormal, denominada hemoglobina S (Hb S). Essa mutação leva à substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia beta e, como consequência, à modificação físico-química de toda a molécula da hemoglobina. O ácido glutâmico é carregado negativamente enquanto a valina é um aminoácido neutro, resultando numa alteração de carga da molécula de Hb, o que resulta em uma mobilidade mais lenta da Hb S quando comparada com a Hb A em análise eletroforética.

Há modificação na morfologia dos eritrócitos. De acordo com Holsbach et al. (2010), o eritrócito normal se caracteriza por ser célula bicôncava, discóide e flexível para realizar com eficiência as trocas gasosas e a permeabilidade de água e compostos iônicos, tendo em sua vida média 120 dias. Já os eritrócitos falciformes se condensam em estruturas afoiçadas induzidas pela polimerização das moléculas de deoxi-Hb S, reduzindo drasticamente seu tempo de vida média para de 7 a 25 dias.

Conforme explicam Stypulkowski et al. (2009), a membrana dos eritrócitos com Hb S está constantemente exposta a danos mecânicos que provocam hemólise, caracterizando uma anemia hemolítica intravascular crônica. Esse processo hemolítico causa a liberação da hemoglobina livre e da enzima arginase no plasma, produzindo um estado de disfunção endotelial, proliferação vascular, estresse oxidativo e inflamação. A fisiopatologia da Doença Falciforme é complexa e caracterizada por episódios de oclusão vascular, polimerização das HbS e obstrução mecânica induzida por eritrócitos irreversivelmente falciformes, os quais incluem aderência de elementos sanguíneos nas células endoteliais, coagulopatias e disfunção endotelial.

Existem muitas evidências de que as plaquetas circulantes em paciente com Doença Falciforme estão cronicamente ativadas, podendo, assim contribuir para o estado “hipercoagulável” observado nesta patologia. A trombocitose está relacionada com a asplenia funcional, comum nos pacientes falcêmicos após os primeiros anos de vida. A alteração qualitativa traduz-se por um estado de ativação plaquetária que parece estar relacionada a um número elevado de megacariócitos circulantes e um aumento da concentração de alguns agonistas plaquetários, como a adrenalina, trombina e adenosina difosfato (ADP) (STYPULKOWSKI et al., 2009).

Em pacientes com Doença Falciforme, os marcadores da ativação plaquetária P-selectina, CD40-L, fator plaquetário 4 (FP4) e b-tromboglobulina estão aumentados quando comparados com indivíduos normais. Também os doentes falciformes têm diminuição do conteúdo de trombospondina-1 plaquetária, que,

provavelmente está relacionada com a ativação plaquetária precoce (STYPULKOWSKI et al., 2009).

Sobre a genética da Anemia Falciforme, a mutação determinante do gene da HbS é decorrente da substituição de uma base nitrogenada, a adenina (A), por outra, a timina (T), no sexto códon do gene beta. Assim, de GAG passa para GTG, provocando a substituição do ácido glutâmico pela valina na cadeia beta. A substituição de um único aminoácido na cadeia beta leva a hemoglobina S a assumir uma configuração diferente, que altera a forma redonda das hemácias, e faz com que assumam a forma de foice ou lua crescente. As manifestações clínicas decorrentes da Doença Falciforme são extremamente variáveis entre as pessoas com a doença e na mesma pessoa, ao longo de sua vida. Os sintomas podem começar a aparecer ainda no primeiro ano de vida, mostrando a importância do diagnóstico precoce como principal medida de impacto positiva na assistência de qualidade às pessoas com a doença (BRASIL, 2015).

Os pais sempre são os portadores de traço ou heterozigotos para S ou C ou beta talassemia ou têm a Doença Falciforme. A situação mais comum verifica-se quando duas pessoas com traço falciforme – com padrão genético representado pela hemoglobina A (Hb A) associada à hemoglobina S (Hb S), e cuja representação universal é Hb AS – unem-se, constituindo uma prole (BRASIL, 2015).

Em termos epidemiológicos, no Brasil, a Anemia Falciforme distribui-se heterogeneamente, sendo mais frequente nos estados do Norte e Nordeste (por exemplo: no estado da Bahia, a incidência da doença falciforme é de 1:650 e a do traço falciforme é de 1:17 entre os nascidos vivos, já no estado do Rio de Janeiro, 1:1200 para a doença falciforme e 1:21 de traço falciforme.). Estima-se que cerca de 4% da população brasileira e 6% a 10% dos afrodescendentes são portadores do traço falciforme (Hb AS - heterozigotos). Calcula-se que nasçam, por ano, no país, cerca de 3.500 crianças com doença falciforme e 200 mil portadores de traço. Atualmente, estima-se a existência de 20 a 30 mil brasileiros portadores da doença falciforme. Para Simões et al. (2010), esse cenário permite tratar essa doença como um problema de saúde pública no Brasil.

A Doença Falciforme tem relevante presença na população brasileira e, por isso, é importante saber a respeito e identificar as suas manifestações, sinais e sintomas. Assim sendo, quanto mais cedo o diagnóstico, melhores serão a qualidade e a estimativa de vida de uma pessoa com a doença. A seguir, estão os resultados do teste do pezinho na Bahia, Minas Gerais e Rio de Janeiro, estados onde a Doença Falciforme mostra-se mais presente no Brasil (BRASIL, 2015).

Figura 2 - Estados com maior incidência de DF



Fonte: BRASIL, 2012.

Legenda:

AS: Traço falciforme
DF: Doença falciforme

Incidência nos estados:

Bahia: AS: 1:17; DF: 1:650
Minas Gerais: AS: 1:23; DF: 1:1.400
Rio de Janeiro: AS: 1:25; DF: 1:1.200

1.1 Diagnóstico, manifestações clínicas e tratamento

Desde 1980, o teste do pezinho ou “*screening* neonatal” é a melhor ferramenta diagnóstica capaz de prever a Anemia Falciforme com precocidade. O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) tem a função de detectar, confirmar, diagnosticar, acompanhar e tratar casos suspeitos de quatro importantes doenças. O referido programa vem sendo implantado em fases em virtude dos diferentes níveis de organização das redes assistenciais existentes nos estados, da variação percentual de cobertura dos nascidos vivos da triagem que vinha sendo realizada no país e da diversidade das características populacionais existentes no país. A inclusão da eletroforese de Hb nos testes de Triagem Neonatal (TN), representou um passo importante no reconhecimento da relevância das Hemoglobinopatias como questão de Saúde Pública no Brasil (RODRIGUES DOW et al., 2010).

Tanto a eletroforese por focalização isoelétrica (*isoelectric focusing electrophoresis*, IEF) quanto a cromatografia líquida de alta resolução (*high performance liquid chromatography*, HPLC) podem ser utilizadas para o diagnóstico de Doença Falciforme. Exames são compatíveis com Doença Falciforme ao se detectar bandas ou picos de hemoglobina S (SS, SC, SD ou S BetaTal). Se o HPLC tiver sido o método escolhido pelo programa de triagem neonatal da Doença

Falciforme, os casos alterados nessa metodologia deverão ter sido confirmados por IEF e ser igualmente reportados (BRASIL, 2015).

O quadro clínico que os pacientes falcêmicos apresentarão no decorrer da vida terminam por lesar progressivamente os diversos tecidos e órgãos, assim o acompanhamento ambulatorial visa avaliar periodicamente os diversos órgãos e sistemas, a fim de que precocemente sejam detectadas alterações. Devendo ser ressaltado junto ao paciente e seus familiares sobre a necessidade da realização de exames de rotina, uma vez que essas alterações podem se instalar de modo insidioso, sem expressão clínica exuberante (BRAGA; PELLEGRINI, 2007).

Crises dolorosas são as complicações mais frequentes da Doença Falciforme e comumente a sua primeira manifestação. São causadas pelo dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas. A redução do fluxo sanguíneo resulta na hipóxia regional e na acidose, que podem exacerbar o processo da falcização, aumentando o dano isquêmico. Essas crises de dor em geral duram de 4 a 6 dias e podem persistir por semanas. Hipóxia, infecção, febre, acidose, desidratação e exposição ao frio extremo precipitam as crises álgicas. Os mais idosos citam a depressão e exaustão física entre os fatores precipitantes das crises (BRASIL, 2012).

A dor no paciente falciforme pode ser um sintoma agudo ou crônico. No quadro agudo, a dor está associada a isquemia tecidual aguda causada pela vaso-oclusão. A topografia mais frequentemente relatada abrange membros inferiores e superiores. Em casos mais graves, a dor em região torácica acompanhada de febre, dispneia e hipoxemia caracteriza a síndrome torácica aguda, complicação aguda com maior índice de mortalidade na doença falciforme. No quadro agudo, o controle rápido da dor é essencial para interromper o processo vaso-oclusivo. A escolha do analgésico a ser administrado dependerá da intensidade da dor.

Escalas subjetivas de dor, nas quais o paciente pontua sua dor de 1 a 10, são aplicadas na maioria dos serviços especializados no atendimento desses pacientes. Nos casos mais leves, analgésicos como dipirona e paracetamol são administrados por via oral e, em casos mais graves, o uso de opioides endovenosos como a morfina se faz necessário. Nos casos moderados e graves, a hidratação endovenosa com salina 0,9% é utilizada para reduzir a viscosidade sanguínea e corrigir possível desidratação, que favorecem a falcização das hemácias, enquanto a hidratação oral deve ser estimulada nos casos leves (ZAGO; PINTO, 2007).

Tabela 1- Escala Analógica da dor

Dor graduada	Conduta médica
0 a 3	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Iniciar dipirona, de 4/4 h; ✓ Suspende, após 24 h sem dor.
3 a 6	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Iniciar dipirona, de 4/4 h + diclofenaco VO, de 8/8 h; ✓ Após 24 horas sem dor, retirar o diclofenaco, e manter a dipirona, de 4/4 horas; ✓ Em caso de retorno da dor, retornar ao diclofenaco, e buscar emergência de referência.
6 a 10	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Iniciar dipirona, de 4/4 h + codeína de 4/4 horas (intercalados) + diclofenaco VO, de 8/8 h; ✓ Após 24 horas, sem dor, retirar a dipirona; e manter a codeína; de 4/4 horas com diclofenaco; ✓ Após mais de 24 horas sem dor, retirar completamente a codeína,

	<p>mantendo o diclofenaco, por mais 24 horas; e</p> <p>✓ Em caso de retorno da dor, retornar ao diclofenaco, e buscar a emergência de referência. As pessoas que apresentarem fatores de risco – ou aquelas nas quais a dor não melhora após 8 horas da instalação da terapia – deverão ser hospitalizadas e tratadas de acordo com protocolo de internação.</p>
--	--

Fonte: Brasil, 2012 (Adaptado).

O tratamento da Anemia Falciforme, como um todo, apresenta diferentes complexidades hierárquicas. Baseia-se em hidratação, combate à dor, oxigenoterapia, combate às infecções, ingestão de ácido fólico (por esta ser uma vitamina importante na formação das hemácias), transfusão sanguínea e, em muitos casos, no uso do medicamento hidroxiureia, o qual se associa ao aumento de produção intravascular e intraeritrocitária de óxido nítrico, o que facilita a vasodilatação. Quando elegível, também pode ser feito o transplante de medula óssea (AMARAL JL; ALMEIDA; SANTOS; OLIVEIRA; LANZA, 2015).

A hidroxiureia foi sintetizada, pela primeira vez, na Alemanha, por Dressler e Stein, em 1869. Somente um século depois, mais especificamente em 1967, este medicamento foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) norte-americano para tratamento de doenças neoplásicas e, nos anos subsequentes, para o tratamento de pacientes com leucemia mielóide crônica, psoríase e policitemia vera (CANÇADO et al., 2009).

A partir de 1995, a hidroxiureia tornou-se o primeiro medicamento que, comprovadamente, previne complicações da Doença Falciforme. Esse fármaco tem efeito direto no mecanismo fisiopatológico da doença, atuando no aumento da síntese da Hb F, como também promovendo diminuição no número dos neutrófilos e das moléculas de adesão dos eritrócitos. Contribui, assim, diretamente para diminuir os fenômenos inflamatórios e de vaso-oclusão. Na prática, os efeitos já são observados nas primeiras semanas, com o aumento de reticulócitos repletos de Hb F e diminuição da viscosidade sanguínea. Além disso, observou-se que a terapia com hidroxiureia está associada ao aumento de produção intravascular e intraeritrocitária de óxido nítrico, o que facilita a vasodilatação (BRASIL, 2012).

As elevações de Hemoglobina Fetal (HbF) desempenham um papel inibitório sobre o processo de falcização, reduzindo a gravidade das manifestações clínicas. O efeito terapêutico da hidroxiureia, na Anemia Falciforme, compreende fenômenos, como a modificação das moléculas de adesão de hemácias, granulócitos e plaquetas, e a redução da produção de granulócitos, participantes diretos dos fenômenos inflamatórios da doença. Sua ação também produz óxido nítrico, que estimula a produção de HbF, reduzindo sintomas e mortalidade (PELIZARO et al., 2012)

Apesar dos prováveis efeitos adversos já referidos, a hidroxiureia é considerada um medicamento seguro, de fácil controle, apresentando efeitos adversos e mielossupressores facilmente detectáveis e reversíveis após a suspensão do uso da hidroxiureia. Sendo assim, vários pesquisadores têm se manifestado a favor do uso deste medicamento, salientando que os riscos relacionados às complicações secundárias à Anemia Falciforme são muito mais elevados e graves que os riscos relacionados aos efeitos adversos da hidroxiureia (CANÇADO et al., 2009).

A hidroxiureia teve impacto positivo na sobrevida das pessoas com Doença Falciforme, com redução de crise vaso-oclusiva, de hospitalização e internação, menor incidência de síndrome torácica aguda e da necessidade de

transfusão de hemácias. Estudos mais conclusivos indicam a probabilidade de uso da hidroxiureia ter impacto na redução da mortalidade em Doença Falciforme. No entanto, esse uso precisa estar a cargo de profissionais familiarizados com o medicamento e baseado nas diretrizes do protocolo de utilização da medicação do Ministério da Saúde (Portaria SAS nº 55, de 20 de janeiro de 2010).

Segundo Vargas et al. (2009), em relação às características clínicas da Anemia Falciforme, observa-se que os pacientes acometidos pela doença são mais susceptíveis a infecções, principalmente, por pneumococos. Além disso, as crises vaso-oclusivas estão diretamente ligadas com a falcemização dos eritrócitos que, por sua vez, comprometem o funcionamento de diversos órgãos, por obstruir os vasos sanguíneos, dificultando a irrigação dos mesmos.

A hidroxiureia administrada por via oral é rapidamente absorvida e atinge o nível plasmático máximo entre 20-30 minutos (respondedores rápidos) e 60 minutos (respondedores lentos) após sua administração e meia vida plasmática de três a quatro horas, sendo metabolizada no fígado e excretada por via renal (80%). É recomendado uma dose inicial de 15 mg/kg/dia, uma única vez ao dia, e a contagem do número de leucócitos e plaquetas deve ser monitorado através de hemograma a cada duas semanas. Esta dose inicial pode ser aumentada de 5 mg/kg/dia a cada oito a doze semanas, sendo que o objetivo é alcançar a dose máxima tolerada, ou seja, a maior dose capaz de promover melhora o mais notável e rápido possível do curso clínico e laboratorial da doença, sem que haja toxicidade hematológica caracterizada pelo aumento de reticulócitos e bilirrubina circulante advindos da hemólise hepática que se define pelo aumento de duas vezes o valor referencial máximo das transaminases, e renal com elevação da ureia e creatinina ou gastrointestinal (STROUSE, 2008).

O tratamento deve ser de, pelo menos, dois anos e mantido por tempo indeterminado de acordo com a resposta laboratorial e evolução clínica do paciente, exceto no período gestacional e puerperal. Porém, é importante lembrar que cerca de 25% dos pacientes não apresentam melhora com hidroxiureia e, portanto, nestes casos o tratamento deve ser descontinuado e que, uma monitoração laboratorial (hemograma completo, contagem de reticulócitos e plaquetas, sorologias: hepatites B e C e HIV, dosagens de transaminases hepáticas, ureia, creatinina, LDH etc.) deve ser realizada antes de iniciar o tratamento e durante o mesmo, a fim de obter a "DMT", dose máxima tolerada individual, e avaliar a resposta do quadro clínico do paciente ao medicamento (CANÇADO et al., 2009).

2. RESULTADOS DO USO DA HIDROXIUREIA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME

Pelizaro et al. (2012) realizam uma pesquisa envolvendo 52 prontuários de pacientes portadores de anemia falciforme em tratamento com hidroxiureia com objetivo de avaliar a eficácia e toxicidade desse fármaco em pessoas com anemia falciforme. Dos 57 prontuários, três casos foram avaliados, nos quais o tratamento com hidroxiureia teve duração de 196 semanas atingindo a dose máxima de 500mg/dia.

Na investigação da possível toxicidade acarretada pelo uso da hidroxiureia, como uma forma de tratamento da Anemia Falciforme, constatou-se que o número absoluto de plaquetas se manteve com valores aceitáveis nos casos pesquisados. Os valores hematológicos preconizados, referentes as plaquetas

devem estar $> 95.000/mm^3$ e, não houve toxicidade em relação à dosagem e ao tempo de uso da hidroxiureia nos três casos. Durante as 196 semanas de tratamento, os valores da hidroxiureia foram ajustados até atingir a dose desejável, variando entre 250 mg/dia e 500 mg/dia.

Considerando os valores hematológicos dos três casos investigados, verificou-se que eles não revelam toxicidade. Na avaliação desses valores obtidos durante o tratamento com hidroxiureia, observou-se no Caso A a Hb média de 6,9 g/dL, Caso B de 7,6 g/dL, e caso C de 7,3 g/dL. Em relação à toxicidade, consideram-se como dados aceitáveis de Hb $> 5,3$ g/dL, número de plaquetas $> 95.000/mm^3$, contagem de neutrófilos $> 2.500/mm^3$. Durante o tratamento as crises vaso-oclusivas passaram de três anuais, antes da hidroxiureia, para uma ao ano após o uso da medicação com redução da necessidade de hospitalização, preenchendo os critérios de benefícios esperados.

De acordo com Silva-Pinto et al. (2013), em pesquisa com 37 pacientes portadores de Anemia Falciforme em tratamento em um centro de doença falciforme em Ribeirão Preto, SP, após um ano de tratamento, a hidroxiureia levou a um aumento de 0,7 g/dL na concentração da hemoglobina: de uma média de 8,3 g/dL para 9,0 g/dL. O volume corpuscular médio (VCM) aumentou de 88,7 fl para 104,8 fl e a HbF aumentou de 2,6% para 19,8%. Além disso, o tratamento reduziu o WBC de 11.800/ul para 9.100/ul, neutrófilos de 6.200/ul para 3.400/ul e plaquetas de 459.000/ul para 373.000/ul. As reduções nesses parâmetros puderam ser observadas após três meses de terapia e duraram ao longo dos anos. Após um ano de tratamento com hidroxiureia, observou-se reduções nas complicações agudas da Doença Falciforme, como crises vaso-oclusivas, síndrome torácica aguda e infecções, assim como reduções na necessidade de transfusões e hospitalizações.

A hidroxiureia é um quimioterápico que tem efeito direto nos mecanismos fisiopatológicos da Doença Falciforme por produzir o aumento da HbF e reduzir a polimerização intraeritrocitária, diminuindo as crises vaso-oclusivas, dor e o desconforto do paciente portador dessa doença. Pelizaro et al. (2012) e Silva-Pinto et al. (2013), em suas pesquisas, puderam comprovar através de resultados dos valores hematológicos que um possível grau de toxicidade é irrelevante diante dos benefícios que a hidroxiureia traz ao paciente, diminuindo as complicações agudas da doença, crise vaso-oclusivas, reduzindo o número de internações, assim proporcionando uma melhor qualidade de vida para o paciente.

Cançado et al. (2009), em sua revisão de literatura, abordam os protocolos clínicos no uso da hidroxiureia, a observação de que valores aumentados de Hb fetal (Hb F) previnem várias complicações da Doença Falciforme conduziu os pesquisadores à busca por fármacos que estimulassem a síntese de cadeias globínicas gama e aumentassem a síntese intraeritrocitária de Hb F. Além da redução do número de crises vaso-oclusivas, o uso crônico de hidroxiureia teve impacto positivo na qualidade de sobrevivência dos pacientes com Anemia Falciforme, com redução do número de hospitalização, tempo de internação, menor ocorrência de síndrome torácica aguda e menor necessidade de transfusão hemácias. Estudos mais recentes têm indicado que o uso da hidroxiureia tem impacto na redução da mortalidade de até 40% desses pacientes.

Dos artigos selecionados para esse estudo, sete autores buscam evidenciar a hidroxiureia e seus mecanismos de ação no tratamento da anemia falciforme avaliando sua eficácia, toxicidade e efetividade no tratamento dos pacientes portadores de Doença Falciforme, estimando uma melhor qualidade de vida. Foi observado que oito autores identificaram em seu estudo sobre qualidade de

vida que o domínios mais afetados relacionados ao questionário aplicado foram os domínios físico e psicológico, que se refere a percepção do indivíduo sobre sua condição física, envolvendo dor, fadiga, crises vaso-oclusivas e síndrome torácica aguda e a percepção do indivíduo sobre sua condição psicológica, envolvendo sentimentos positivos, relações sociais e expectativa de vida diante da doença. A anemia falciforme é uma doença crônica e embora seja tratável existem ainda muitos pacientes que não fazem nenhum uso terapêutico, segundo a literatura abordada. De acordo com relato dos autores, a hidroxureia tem causado impacto positivo na sobrevida desses pacientes, melhorando os domínios físicos e psicológicos diante da doença e percepção do que é qualidade de vida para eles.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo realizou uma síntese de artigos selecionados em levantamento bibliográfico empreendido nos bancos de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Google acadêmico e PubMed. Resumimos as informações obtidas em tabela com as seguintes especificações: caracterização do artigo, quantidade de artigos, publicações por ano e temas abordados (APÊNDICE A). Foi possível verificar que os estudos sobre Anemia Falciforme têm sido crescentes nos últimos dez anos (APÊNDICE B). Vários autores abordam o tema relacionando-o com a qualidade de vida dos pacientes portadores desta hemoglobinopatia. A crise vaso-oclusiva é uma das principais manifestações clínicas e está diretamente ligada à qualidade de vida dos portadores desta doença. Estudos demonstram que o uso da hidroxureia no tratamento da Anemia Falciforme tem tido uma melhora significativa, estimando uma melhor qualidade de vida e sobrevida desses pacientes.

A anemia falciforme é uma doença que afeta milhares de pessoas no mundo. Apresenta manifestações clínicas características como: dor, anemia, crises vaso-oclusivas, o que impede ao portador dessa doença ter qualidade de vida. De acordo com os objetivos do estudo foi possível evidenciar a busca pela percepção do que é qualidade de vida para os pacientes falcêmicos. Alguns autores em seus estudos utilizaram um questionário preconizado pela Organização Mundial da Saúde que aborda os domínios físicos, psicológicos, sociais e ambientais, assim podendo compreender melhor o cotidiano desses pacientes. Segundo os estudos analisados, a hidroxureia se torna o medicamento mais eficaz na melhora das crises vaso-oclusivas e de outras manifestações clínicas que surgem no decorrer da doença. Os autores fizeram uma revisão detalhada sobre a eficácia, toxicidade e efetividade desse quimioterápico, estimando que após o tratamento o paciente tenha maior sobrevida.

Os estudos na área da saúde sobre qualidade de vida são crescente e passam a constituir medida de desfecho, fato decorrente das mudanças de paradigmas que têm influenciado as políticas e as práticas do setor. Devido aos impactos físico, psicológico e social da Doença Falciforme, tanto os aspectos objetivos quanto os subjetivos da vida devem ser considerados como importantes para a compreensão da qualidade de vida dos pacientes. No estudo de Pereira et al. (2008) foram entrevistados 25 pacientes.

No domínio físico, verificou-se que 84% dos participantes relataram suas queixas e dores em relação à doença, poder cuidar da saúde e trabalhar. Já no domínio psicológico, 76% dos participantes responderam que qualidade de vida é viver com tranquilidade e sem o tormento que a doença traz. No nível de

dependência, 60% dos participantes desejam ter uma qualidade de vida e saúde em primeiro lugar e uma vida social estável. No domínio da relação social, 76% dos participantes acreditam que ter uma qualidade de vida é estar bem com todos e estar bem consigo mesmo. Em relação ao domínio meio ambiente, 52% dos participantes responderam que morar num ambiente saudável, ter estabilidade financeira, ter um emprego e qualificação profissional é ter qualidade de vida.

Roberti (2010) realizou uma pesquisa com 60 pacientes. Feita a análise das duas primeiras questões que abordam o conceito de qualidade de vida, 6,7 % dos pacientes avaliam sua qualidade de vida de forma negativa, 23,3% a consideram intermediária (nem ruim nem boa) e 70,0% avaliam sua qualidade de vida como positiva. Diante do resultado dos domínios físicos, psicológicos, social e ambiental notou-se que as perdas mais expressivas foram nos domínios ambiental, com média de 52,76%, e físico, com média de 57,32%. Assim, em comparação com os resultados de Pereira et al. (2008), nota-se a perda expressiva no domínio físico, uma vez que o paciente depende de tratamento médico, além de sentir dor e desconforto devido as manifestações clínicas causadas pela doença.

De acordo com Cruz et al. (2016), em um estudo com 60 pacientes, na autoavaliação sobre qualidade de vida foi observado que 5% dos pacientes consideraram sua condição como negativa (ruim/muito ruim), 3% intermediária (nem ruim nem boa) e 46,7% positiva (boa/muito boa). Nesse estudo o domínio que alcançou maior média de escore foi o social, com 75,13%, influenciando para uma melhor qualidade de vida.

Os estudos abordados têm como objetivo compreender a percepção de uma melhor qualidade de vida dos pacientes portadores de anemia falciforme. Com base nos domínios relacionados à qualidade de vida, podemos perceber que seus resultados se apresentam de forma multidimensional. A Anemia Falciforme, por ser uma doença crônica e apresentar ampla variabilidade clínica, causa limitações na vida do seu portador, devido as várias manifestações de crises vaso-oclusivas e dor. Ela termina por desestabilizar o paciente no âmbito físico e emocional fazendo com que sua percepção de qualidade de vida seja negativa.

A qualidade de vida dos pacientes está relacionada ao seu estado físico, psicológico e emocional. Na literatura estudada foi discutido sobre o conceito de qualidade de vida para os portadores de anemia falciforme, sendo uma doença com manifestações clínicas severas que afetam o cotidiano desses pacientes. O uso da hidroxiureia no tratamento da anemia falciforme causou impacto positivo na perspectiva de vida do portador dessa hemoglobinopatia e mostrou ser eficaz e essencial por haver melhora nos parâmetros hematológicos e quadro clínico do pacientes, diminuindo as crises vaso-oclusivas, síndrome torácica aguda, além de diminuir do número de internações e hospitalizações. Podemos concluir que o uso desse quimioterápico está diretamente ligado à melhoria da qualidade de vida dos portadores de Anemia Falciforme.

REFERÊNCIAS

ANDONG et al. BMC Hematology (2017) 17:7 (3).

ARDUINI, G. A. O.; RODRIGUES, L. P.; MARQUI, A. B. T. D. Mortalidade por doença falciforme no Brasil. **Rev. Bras. Hematol Hemoter.**, v. 39, n. 1, p. 52-56, 2017.

BRASIL. **Doença Falciforme**: conduta básica para tratamento. Ministério da Saúde: Brasília, 2012.

BRASIL. **Doença Falciforme**: diretrizes básicas da linha de cuidado. Ministério da Saúde: Brasília, 2015.

CANÇADO, R.; LOBO, C.; ÂNGULO, I. L.; ARAÚJO, P. I. C.; JESUS, J. A. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o uso de hidroxiureia na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol Hemoter**, vol.31, n.5, p.361-366, 2009.

CRUZ, S. V. D.; MARTELLI, D. R. B.; ARAÚJO, M. X.; LEITE, B. G. L.; RODRIGUES, L. A. M.; MARTELLI JÚNIOR, H. Avaliação da qualidade de vida em pacientes adultos com anemia falciforme no norte de Minas Gerais – Brasil. **Rev Med Minas Gerais**, v. 26, 2016.

FELIX AA, et al *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(3):203-208 (15)

FERRAZ, F. N.; WEILER, E. B. Uma abordagem sobre o uso da hidroxiureia e do transplante de células-tronco hematopoéticas no tratamento da anemia falciforme. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, v. 16, n. 1, p. 51-58, jan./abr., 2012.

FERRAZ, M. H. C.; MURAO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 218-222, 2007.

FREITAS, S. L. D. D.; IVO, M. L.; FIGUEIREDO, M. S.; GERK, M. A. D. S.; NUNES, C. B.; MONTEIRO, F. D. F. Quality of life in adults with sickle cell disease: an integrative review of the literature. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 71, n. 1, p. 195-205, 2018.

HOLSBACH, D.R.; SALAZAR, E. A. V. M.; IVO, M. L.; ARAÚJO, O. M. R.; SAKAMOTO, T. M. Investigação bibliográfica sobre a hemoglobina S de 1976 a 2007. **Acta Paulista Enfermagem**, v. 23,n. 1, p. 119-124, 2010.

MANN-JILES, V. E.; MORRIS, D. L. Qualidade de vida de pacientes adultos com doença falciforme. **Jornal da Academia Americana de Enfermeiros**, v. 21, p. 340-349, 2009.

MARTINS, P. R. J.; MORAES-SOUZA, H.; SILVEIRA, T. B. Morbimortalidade em doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol Hemoter**, v. 32, n. 5, p. 378-383, 2010.

MORAES, K. C. M.; GALIOTI, J. B. A doença falciforme: um estudo genético-populacional a partir de doadores de sangue em São José dos Campos, São Paulo. **Brasil.Rev.Bras.Hematol Hemoter**, v. 32, n. 4, p. 286-290, 2010.

MOUSINHO-RIBEIRO, R. D. C.; CARDOSO, G. L.; SOUSA, I. E. L.; MARTINS, P. K. C. Importância da avaliação da hemoglobina fetal na clínica da anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 30, n. 2, p. 136-141, 2008.

NAOUM, P. C.; BONINI-DOMINGOS, C. R. Dificuldades no diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias. **Rev. Bras. Hematol Hemoter**, v. 29, n. 3, p. 226-228, 2007.

OKPALA, I.; THOMAS, V.; WESTERDALE, N.; JEGEDE, T.; RAJ, K.; DALEY, S.; COSTELLO-BINGER, H.; MULLER, J. ROCHESTER-PEART, C.; HELPS, S.; TULLOCH, E.; AKPALA, M.; DICK, M.; BEWLEY, S. DAVIES, M.; ABBS, I. The comprehensiveness care of sickle cell disease. **Eur. J. Haematol**, v. 68, p. 157-162, 2002.

PELIZARO, B. I.; IVO, M. L.; DOMINGOS, C. R. B.; ARAÚJO, O. M. R. D.; SALAZAR, E. A. V. M.; FERREIRA JÚNIOR, M. A. hidroxiureia na anemia falciforme: toxicidade e eficácia. **Revista de Enfermagem da UFPE online**, v. 6, n. 8, p. 1864-1870, 2012.

PEREIRA, S. A. S.; CARDOSO, C. S.; BRENER, S.; PROIETTI, A. B. F. C. Doença falciforme e qualidade de vida: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 30, n. 5, p.411-416, 2008.

ROBERTI, M. R. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme do Hospital das Clínicas de Goiás. **Brasil.Rev. Bras. Hematol Hemoter**, v. 32, n. 6, p. 449-454, 2010.

SILVA-PINTO, A. C.; ANGULO, I. L.; BRUNETTA, D. M.; NEVES, F; I. R.; BASSI, S. C.; SANTIS, G. C.; COVAS, D. T. Clinical and hematological effects of hydroxyurea therapy in sickle cell patients: a single-center experience in Brazil. **Sao Paulo Med. J.**, v. 131, n. 4, p. 238-243, 2013 .

SILVA, R. F.; RODRIGUES, M. D. S.; SOUSA, S. M. G. D. A.; RODRIGUES, J. S. Atividade Farmacológica hidroxiureia em Pacientes com Anemia Falciforme. **Saúde em Foco**, 104-117, 2018.

STYPULKOWSKI, J. B.; MANFREDINI, V. Alterações hemostáticas em pacientes com doença falciforme. **Rev.Bras. Hematol Hemoter**, v. 32, n. 1, 2010.

WONG, T. E.; BRANDOW, A. M.; LIM, W.; LOTTENBERG, R. Update on the Use of Hydroxyurea Therapy in Sickle Cell Disease. **Blood**, v. 124, n. 25, p. 3850–3857, 2014.

YOONG, W. C.; TUCK, S. M. Menstrual pattern in women with sickle cell anaemia and its association with sickling crises. **J Obstet Gynaecol**, v. 22, n. 4, p.399-401, 2002.

APÊNDICE A - ARTIGOS SELECIONADOS NA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nº	Título	Autor	Local	Revista/Ano	Objetivo
1	Doença Falciforme e qualidade de vida: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas, Minas Gerais, Brasil.	Pereira et al.	Minas Gerais	Revista brasileira de Hematologia e Hemoterapia/ 2008	Conhecer a partir da percepção do paciente o que é qualidade de vida na doença falciforme e, dessa forma, investigar o conceito preconizado pela OMS, podendo ser aplicado nessa população.
2	Importância da avaliação da hemoglobina fetal na clínica da anemia falciforme.	Mousinho-Ribeiro et al.	Pará	Revista brasileira de Hematologia e Hemoterapia/ 2008	Revisar a importância da hemoglobina fetal na clínica de pacientes portadores de anemia falciforme.
3	Qualidade de vida em pacientes adultos com doença falciforme.	V. Munn-Jiles.	Columbus	Journal of the American Academy of Nurse Practitioners/ 2009	Avaliar a Qualidade de vida em pacientes com anemia falciforme ,hemoglobina SC e hemoglobina Beta Talassemia.
4	Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxiureia na Doença Falciforme.	Cançado et al.	São Paulo	Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2009	Revisão detalhada sobre os principais aspectos quanto a eficácia , efetividade, toxicidade e barreiras ao uso de hidroxiureia em pacientes com doença falciforme.
5	Avaliação da qualidade de vida em portadores de doença falciforme do Hospital das Clínicas de Goiás, Brasil.	Roberti et al.	Goiás	Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia/ 2010.	Avaliar a qualidade de vida dos doentes falciformes em tratamento no Hospital das Clínicas da Universidade de Goiás.
6	Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme.	Felix et al.	Minas Gerais	Rev. Bras. Hematol. Hemoter/ 2010	Ampliar o conhecimento dos aspectos epidemiológicos e de enfrentamento da doença.
7	Uma abordagem sobre o uso da hidroxiureia e do transplante de células –	Ferraz et al.	Paraná	Arq.Ciência Saúde UNIPAR,Umu	Revisar artigos nas bases científicas (SciELO, PubMed)

	tronco hematopoéticas no tratamento da anemia falciforme.			arama/ 2012	,Biblioteca Virtual Cochran e livros especializados que abordassem: segurança ,benefícios ,riscos e lacunas no uso destas terapias em crianças, jovens e adultos portadores desta hemoglobinopatia
8	Hidroxiureia na Anemia Falciforme: Toxicidade E Eficácia.	Pelizaro et al.	Campo Grande-MS	Rev enferm UFPE on line/ 2012	Avaliar o uso de hidroxiureia quanto à eficácia e toxicidade em pessoas com anemia falciforme
9	Efeitos clínicos e hematológicos do tratamento com hidroxiureia em pacientes falciformes: experiência unicêntrica no Brasil.	Silva-Pinto.	São Paulo	São Paulo Medical Journal/ 2013	Analisar os efeitos da hidroxiureia em pacientes com SCD em nossa instituição.
10	Atualização sobre o uso da terapia com hidroxiureia na doença falciforme.	Wong et al.	Flórida, EUA	Sociedade Americana de Hematologia/ 2014.	Analisar a literatura atual e fornecer recomendações baseadas em evidências para a terapia com hidroxiureia no SCD.
11	Sobrevida e mortalidade em usuários e não usuários de hidroxiureia com doença falciforme.	Araújo et al.	São Paulo	Rev.Latino-Am.Enfermag em/ 2015.	Estimar a sobrevida, mortalidade e causa de morte em usuários ou não de hidroxiureia com doença falciforme
12	Avaliação da qualidade de vida em pacientes adultos com anemia falciforme no norte de Minas Gerais – Brasil.	Cruz et al.	Minas Gerais	Rev Med Minas Gerai/ 2016	Avaliar a qualidade de vida dos pacientes com anemia falciforme, caracterizando-os em relação às variáveis socioeconômicas e clínicas e verificar a associação desses fatores com a qualidade de vida.
13	Complicações crônicas e qualidade de vida em pacientes que vivem com doença falciforme, recebendo	Andong et al.	Camarões	BMC Hematology/ 2017	Estimar a qualidade de vida e identificar os fatores de risco correspondentes em pacientes com doença falciforme recebendo

	tratamento em três hospitais em camarões: um estudo transversal				tratamento em três hospitais em Camarões.
14	Atividade Farmacológica hidroxureia em pacientes com anemia falciforme.	Silva et al.	Teresina-PI	Revista Saúde em Foco/ 2017.	Pesquisar e fazer levantamento bibliográfico através de artigos e revistas científicas para avaliar o mecanismo da ação da hidroxureia no tratamento e efeitos colaterais da HU em pacientes falciformes.
15	Qualidade de vida em adultos com doença falciforme:revisão integrativa de literatura.	Freitas et al.	Mato Grosso do Sul.	Revista Brasileira de Enfermagem/ 2018.	Identificar as evidências disponíveis na literatura sobre qualidade de vida relacionada a saúde em adultos com doença falciforme.

Fonte: elaboração da autora.

APÊNDICE B - QUANTIDADE DE ARTIGOS PUBLICADOS SOBRE ANEMIA FALCIFORME E hidroxiuréia NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Ano de publicação	Número de trabalhos	Autores (citação)	Temas abordados
2007	1	Lobo, et al.	Crises dolorosas na doença falciforme.
2008	2	Pereira, et al; Mousinho-Ribeiro	Qualidade de vida; Hemoglobina Fetal e hidroxiureia.
2009	3	V.Munn-Jiles; Cançado; Mendonça et al.	Qualidade de vida; Eficácia da hidroxiureia; Muito além do "Teste do Pezinho".
2010	2	Roberti; Felix	Qualidade de vida; Aspectos epidemiológicos da Doença Falciforme.
2012	2	Ferraz; Pelizaro	Hidroxiureia na anemia falciforme.
2013	1	Silva-Pinto	Efeitos da hidroxiureia.
2014	2	Wong et al; Figueiredo et al	Efeitos clínicos e hematológicos da hidroxiureia; Anemia Falciforme: Abordagem diagnóstica laboratorial.
2015	4	Araújo et al. ;Quiarati et al.; Amaral et al.; Ahmed et al	Sobrevida e mortalidade de pacientes com Doença Falciforme em uso de hidroxiureia; Prevalência de Hb S em população afrodescendentes; Perfil sociodemográfico, econômico e de saúde de adultos com Doença Falciforme.
2016	1	Cruz et al.	Qualidade de vida em paciente com Doença Falciforme.
2017	3	Andong; Silva; Maia	Complicações crônica da Anemia Falciforme; Qualidade de vida; Atividade farmacológica da hidroxiureia; A importância do diagnóstico precoce da Anemia Falciforme.
2018	1	Freitas	Qualidade de vida em pacientes falciformes.

Fonte: elaboração da autora.

APÊNDICE C - AUTORES QUE UTILIZARAM O QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Autor	Tipo de Questionário	Nº de pacientes	Domínios relacionados à Qualidade de Vida				
			Físico	Psicológico	Nível de dependência	Relação Social	Ambiental
Pereira et al.	WHOQOL-bref	25	84%	76%	60%	76%	52%
Roberti et al.	WHOQOL-bref	60	57,32 %	66,03%	69,86%	-	52,76%
Cruz et al.	WHOQOL-bref	60	56,13 %	66,31%	-	75,23%	53,23%

Fonte: elaboração da autora.

Legenda:

Físico: Percepção do indivíduo sobre sua condição física: dor, desconforto, energia e fadiga.

Psicológico: Percepção afetiva do indivíduo, memória, concentração e autoestima.

Nível de dependência: percepção do indivíduo sobre mobilidade, dependência de medicação, tratamento ou capacidade de trabalho.

Relação Social: Percepção do indivíduo sobre relações pessoais, suporte social e atividade sexual.