

# **Protocolo de Tratamento de Doença Falciforme 2007**



**Grupo Multidisciplinar de Tratamento das  
Doenças Hemolíticas Hereditárias  
Do HEMORIO**

Revisão  
Clarisse Lobo e Vera Marra

## SUMÁRIO

### 1. PRIMEIRA CONSULTA

- 1.1 - AVALIAÇÃO CLÍNICA
- 1.2 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL INICIAL
- 1.3 - ESTUDO FAMILIAR

### 2. CONTROLES PERIÓDICOS

- 2.1 - CONSULTA MÉDICA
- 2.2 - EXAMES LABORATORIAIS
- 2.3 - EXAMES ESPECIAIS

### 3. SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

- 3.1 - IMUNIZAÇÃO
- 3.2 - INFECÇÃO

### 4. SEQÜESTRO ESPLÊNICO

- 4.1 - QUADRO CLÍNICO
- 4.2 - CONDUTA

### 5. CRISE APLÁSTICA TRANSITÓRIA

- 5.1 - QUADRO CLÍNICO
- 5.2 - CONDUTA

### 6. REPOSIÇÃO VITAMÍNICA

- 6.1 - ÁCIDO FÓLICO
- 6.2 - SULFATO DE ZINCO
- 6.3 - SULFATO FERROSO

### 7. CRISES ÁLGICAS

- 7.1 - MEDIDAS GERAIS
- 7.2 - TRATAMENTO AMBULATORIAL
- 7.3 - TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA
- 7.4 - TRATAMENTO NA INTERNAÇÃO
- 7.5 - ANALGÉSICOS OPIÁCEOS
- 7.6 - DOR NA PACIENTE GESTANTE

### 8. ÚLCERAS DE PERNA

### 9. ALTERAÇÕES ÓSTEO-ARTICULARES

- 9.1 - NECROSE ÓSSEA
- 9.2 - INFARTO ÓSSEO

### 10. COMPLICAÇÕES CARDIO PULMONARES

- 10.1 - SÍNDROME TORÁCICA AGUDA
- 10.2 - HIPER-RESPONSIVIDADE BRÔNQUICA
- 10.3 - COMPLICAÇÕES CRÔNICAS
- 10.5 - ECOCARDIOGRAFIA UNI BIDIMENSIONAL COM DOPPLER NA HIPERTENSÃO PULMONAR.

### 11. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

- 11.1 - DIAGNÓSTICO
- 11.2 - CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA CEREBROVASCULAR
- 11.3 - AVE - ABORDAGEM TERAPÊUTICA
- 11.4 - DESCRIÇÃO SUMÁRIA DO EXAME NEUROLÓGICO
- 11.5 - DOPPLER TRANSCRANIANO (DTC)
- 11.6 - ELEMENTOS BÁSICOS EM ROTINAS PARA INFARTO CEREBRAL

- 11.7 – COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS
- 11.8 - TRATAMENTO DE EDEMA CEREBRAL E HIPERTENSÃO INTRACRANIANA
- 11.9 - TRATAMENTO DOS EPISÓDIOS CONVULSIVOS – ESTADO DE MAL EPILÉPTICO (EME)

## **12. ACOMPANHAMENTO OFTALMOLÓGICO**

- 12.1 - PRINCIPAIS ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS
- 12.2 – ROTINA

## **13. ACOMPANHAMENTO GINECOLÓGICO E OBSTÉTRICO**

- 13.1 - GRAVIDEZ
- 13.2 - TRABALHO DE PARTO E NASCIMENTO
- 13.3 - ABORTO
- 13.4- INFERTILIDADE
- 13.5 - CONTRACEPÇÃO
- 13.6 - ESTERILIZAÇÃO

## **14. LITÍASE BILIAR**

- 14.1 - DIAGNÓSTICO
- 14.2 - TRATAMENTO

## **15. HEPATITE**

## **16. COMPLICAÇÕES RENAIS**

- 16.1 - HIPOSTENÚRIA
- 16.2 - ENURESE NOTURNA
- 16.3 - DISFUNÇÃO TUBULAR RENAL
- 16.4 - HEMATÚRIA MACROSCÓPICA
- 16.5 - NECROSE DE PÁPILA
- 16.6 - INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO
- 16.7 - NEFROPATIA DA ANEMIA FALCIFORME
- 16.8 - INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA
- 16.9 - USO DE ERITROPOETINA (EPO)

## **17. COMPLICAÇÕES UROLÓGICAS**

- 17.1 - PRIAPISMO
- 17.2 - HEMOSPERMIA
- 17.3 - HEMATÚRIA MICROSCÓPICA

## **18. CIRURGIA**

- 18.1 - CUIDADOS PRÉ-OPERATÓRIOS
- 18.2 - CUIDADOS PER-OPERATÓRIOS
- 18.3 - CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS
- 18.4 - SITUAÇÕES ESPECIAIS

## **19. CONDUTA TRANSFUSIONAL**

- 19.1 - INDICAÇÕES PARA ENCAMINHAMENTO PARA A HEMOTERAPIA
- 19.2 - TIPOS DE COMPONENTES A TRANSFUNDIR
- 19.3 - EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS A TRANSFUSÕES EM DOENÇA FALCIFORME.
- 19.4 - TRANSFUSÃO SIMPLES
- 19.5 - TRANSFUSÃO DE TROCA
- 19.6 - PROTOCOLO TRANSFUSIONAL PARA CASOS DE SEQUESTRO ESPLÊNICO
- 19.7 – PROTOCOLO HEMOTERÁPICO PARA DOENÇA FALCIFORME E CIRURGIA
- 19.8 - PROTOCOLO TRANSFUSIONAL – GESTANTES COM DOENÇA FALCIFORME.
- 19.9 - PROTOCOLO TRANSFUSIONAL – PACIENTES QUE SOFRERAM AVE

## **20. TERAPIA DE QUELAÇÃO DE FERRO**

## **21. HIDROXIURÉIA**

21.1 - ELEGIBILIDADE

21.2 - TRATAMENTO

21.3 - MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

21.4 - CUIDADOS E PRECAUÇÕES

21.5 - BENEFÍCIOS ESPERADOS

21.6 - CONSENTIMENTO INFORMADO

## 1. PRIMEIRA CONSULTA

### 1.1 - AVALIAÇÃO CLÍNICA

- Anamnese completa.
- Exame físico completo.
- Orientação sobre a doença e sinais de alerta.
- Fornecer folhetos explicativos sobre a doença e traço falcêmico.
- Iniciar Ácido Fólico e prescrever as vacinas indicadas
- Oferecer atendimento multidisciplinar - Enfermagem, Odontologia, Nutrição, Assistência Social, Psicologia, Fisioterapia (encaminhar aos ambulatórios específicos) e AFARJ.

#### EM CRIANÇAS:

- Perímetro cefálico nas crianças até 12 meses.
- Iniciar profilaxia ATB, até 5 anos.
- Estimular aleitamento materno
- Ensinar à mãe a palpação do baço (veja seqüestro esplênico)

### 1.2 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL INICIAL

- Hemograma, reticulócitos e VHS.
- Estudo de Hb (com dosagem de Hb A2, fetal e G6PD).
- O<sub>2</sub> arterial por oxímetro de pulso
- Estudo Imunematológico e fenotipagem eritrocitária
- Bioquímica - glicemia, provas de função renal e hepática, eletrólitos, lipidograma e ferritina, folato sérico, dosagem de eritropoietina em pacientes acima de 3 anos.
- Sorologias para: hepatite A, B e C / HIV / HTLV / Sífilis / Chagas
- TAP e PTT
- EAS
- Exame Parasitológico de fezes
- Clearance de Creatinina
- Proteinúria de 24 horas na 2ª consulta
- Microalbuminúria na 3ª consulta (para os que apresentarem proteinúria normal)
- USG abdominal

PARA BEBÊS: Exames na mãe (eletroforese Hb + sorologia)

### 1.3 - ESTUDO FAMILIAR

- eletroforese de Hb para parentes de 1º grau (pai, mãe, filhos e irmãos)

## 2. CONTROLES PERIÓDICOS

### 2.1 - CONSULTA MÉDICA

- até 2 anos = consulta 2/2m
- 2 anos – 12 anos = consulta 3/3m
- 12 anos = consulta 4/4m

### 2.2 - EXAMES LABORATORIAIS

<b>A CADA 4 MESES</b>	- Hemograma + reticulócitos - Glicemia, provas de função renal e hepática e eletrólitos - EAS	
<b>A CADA ANO</b>	- Sorologias (Hepatite B e C, HIV, HTLV, Sífilis, Chagas) - Ferritina - Estudo Imunematológico	<b>A CADA 6 MESES NOS PACIENTES TRANSFUNDIDOS</b>
	- Oximetria de pulso - Proteinúria de 24 horas e clearance de creatinina - Dosagem de ferritina, Lipidograma - Folato sérico, dosagem de eritropoietina (a partir dos 3 anos) - Dosagem de hemoglobina F (em pacientes até 15 anos ou em uso de HU) - Avaliação para detecção de alo anticorpos - TAP e PTT - Parasitológico de fezes	
<b>A CADA 5 ANOS</b>	- Dosagem de hemoglobina F (em pacientes acima de 15 anos)	

### 2.3 - EXAMES ESPECIAIS

<b>A CADA 6 MESES</b>	- Avaliação odontológica - Avaliação da Enfermagem - visando orientação geral, com enfoque especial à prevenção das úlceras de perna.
<b>A CADA ANO</b>	- 10 anos - Avaliação cardiológica (Ecocardiograma e acompanhamento a critério do cardiologista) - 10 anos - Avaliação oftalmológica – anual nos pacientes SC e naqueles em uso de Deferoxamina; a cada 2 anos nos demais - 02 anos - Avaliação neurológica - Doppler transcraniano, até os 20 anos de idade e acompanhamento a critério da Neurologia
<b>A CADA 2 ANOS</b>	- Avaliação Fisiátrica - Ultra-sonografia abdominal - Avaliação nutricional – encaminhamento quando necessário (Ex: hiperuricemia)
<b>A CADA 5 ANOS</b>	- Audiometria (1ª avaliação aos 7 anos)

Obs.: Os intervalos entre consultas e exames, referem-se aos pacientes sem intercorrência. Portanto, esses intervalos poderão ser encurtados na dependência da necessidade apresentada pelo paciente.

### 3. SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

**3.1 – IMUNIZAÇÃO:** Além de seguir o calendário vacinal, introduzir o seguinte esquema:

<b>2 MESES</b>	- Prevenir (pneumo 7)
<b>3 MESES</b>	- Antimeningocócica C conjugada
<b>4 MESES</b>	- Prevenir (pneumo 7)
<b>6 MESES</b>	- Prevenir (pneumo 7)
<b>6 MESES</b>	- Influenza (gripe)
<b>12 MESES</b>	- Varicela e Hepatite A
<b>15 MESES</b>	- Prevenir (pneumo 7)
<b>2 ANOS</b>	- Pneumo 23
<b>4 – 6 ANOS</b>	- Reforço Tríplice bacteriana (DTP ou DTPa) - Tríplice viral
<b>5 ANOS</b>	- Pneumo 23
<b>14 – 16 ANOS</b>	- Dupla tipo adulto
<b>NO INÍCIO DO TRATAMENTO E EM ADULTOS DE QUALQUER IDADE</b>	- Hepatite A (paciente HAV-G negativo) - Hepatite B (HbsAg, anti-Hbc e anti-Hbs negativos com um prazo < 3 m) - Pneumo 23 em pacientes não vacinados e/ou que serão submetidos à esplenectomia repetir a cada 5 anos. - Anti-Haemophyllus influenza em não vacinados. - Influenza (gripe) - anualmente no outono - Anti-tetânica a cada 10 anos, especialmente nos portadores de úlceras de perna
<b>REFORÇO A CADA OUTONO</b>	- Vacina Influenza

**3.2 - INFECÇÃO:** Em crianças menores de 5 anos a maior causa de morte por septicemia e meningite é devida à infecção por *Streptococcus pneumoniae* e por *Haemophyllus influenza*. As Infecções podem precipitar crises vasoclusivas e exacerbações da anemia, por supressão da eritropoiese ou por hemólise.

#### PROFILAXIA ANTIBIÓTICA:

##### PENICILINA V ORAL (PEN-VE-ORAL)

- Iniciada no momento do diagnóstico
- Mantida até os 5 anos de idade, até a realização do reforço da vacina antipneumocócica
- A profilaxia deve ser considerada de acordo com cada caso em pacientes mais velhos
- até 10kg ou 1 ano = 1,5ml V.O. 12/12h
- de 1ano a 3 anos = 2,5ml V.O. 12/12h
- >3 anos = 5ml V.O. 2x dia

## PENICILINA BENZATINA

- Em caso de intolerância gástrica, não aderência ao tratamento com penicilina oral ou impossibilidade de penicilina oral (aproximadamente 50.000 U/Kg)
- 300.000 UI – pacientes com peso < 10 Kg, IM a cada 3 semanas
- 600.000 UI – pacientes de 10 a 20 Kg, IM a cada 3 semanas
- 1.200.000 UI - pacientes com peso > 20 Kg, IM a cada 3 semanas

## ERITROMICINA

- No caso de alergia à penicilina
- Dose: 20 mg / kg / dia dividido em duas vezes por dia

## CONDUTA NO QUADRO INFECCIOSO

- RX tórax
- Hemograma completo + VHS + Ret + Ptn C Reativa
- Bioquímica (TGO, TGP, LDH, Bilirrubinas, uréia, creatinina)
- EAS + Urinocultura + Hemoculturas
- Oximetria de pulso
- Observação por 12 horas

## INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO (PELO MENOS 1 DOS ABAIXO):

- Queda importante do estado geral
- Hipotensão
- Desidratação ou má perfusão periférica
- Avaliação da oximetria (STA) < 80% de saturação ou que apresente queda > 5% do valor basal
- Infiltrado pulmonar
- Leucócitos > 30000 ou < 5000 / mm<sup>3</sup>
- Contagem de plaquetas < 100000 / mm<sup>3</sup>
- História ou quadro compatível com infecção por S. pneumoniae

## CONDUTA NA INTERNAÇÃO:

Passíveis de terapêutica ORAL	<b>Até 12 anos</b>	Cefuroxima axetil 15 mg/kg VO 12/12 h + Azitromicina 10 a 12 mg/kg/dia VO 1 X/dia
	<b>&gt; 12 anos</b>	Cefuroxima axetil 500 mg VO 12/12 h + Azitromicina 500 mg VO 1 x dia
Necessitam de terapêutica ENDOVENOSA	<b>Até 12 anos</b>	Cefuroxima axetil 15 mg/kg EV 12/12 h + Azitromicina 10 a 12 mg/kg/dia EV 1 X/dia
	<b>&gt; 12 anos</b>	Cefuroxima axetil 0,75 – 1,5mg/kg EV 8/8 h + Azitromicina 500 mg EV 1 X/dia
- Sem melhora após 47 h de uso do esquema ORAL  - História de permanência hospitalar >24 h nos últimos 30 dias		Moxifloxacino 400 mg IV 1X/dia  (pode ser feita terapêutica seqüencial com moxifloxacino 400 mg VO 1 X/dia após melhora clínica)

## 4.SEQÜESTRO ESPLÊNICO

### 4.1 - QUADRO CLÍNICO:

- Suspeitar de seqüestro esplênico em casos de: anemia aguda severa com esplenomegalia volumosa acompanhada ou não de reticulocitose, assim como nos quadros de choque hipovolêmico com esplenomegalia.
- Podem ocorrer também episódios subagudos caracterizados por aumento moderado do baço, diminuição do nível basal de Hb em 2 a 3 g/dl e reticulocitose.
- É importante ensinar às famílias a palpação do baço, e alertá-las para uma possível ocorrência desta complicação e de sua gravidade. O abaixador de língua é uma ferramenta de fácil acesso e que pode ser utilizada pelo médico assistente, durante a consulta. Utilizando como eixo o gradil costal e direcionando o abaixador para a região umbilical, marca-se o abaixador de língua entregando-o a mãe que assim terá o tamanho inicial do baço.

#### 4.2 - CONDOTA:

- A primeira medida a ser tomada é a hidratação do paciente, visto ser o choque causado inicialmente por hipovolemia e não hipóxia.
- Utilizar, preferencialmente, expansor plasmático na dose de 10 a 15 ml/kg. Na ausência deste utilizar soro fisiológico 40 ml/kg para correr em 2 horas em etapa rápida. Repouso absoluto com uso de oxigenoterapia por máscara. Elevar MMII
- Transfusão de concentrado de hemácias 10 a 15 ml/kg, a fim de alcançar níveis de Hb de 6 a 7 g/dl. (veja protocolo transfusional)
- **Conduta após o 1º episódio de seqüestro esplênico sem infecção:**
  - Crianças > 2 anos: confirmar vacinação anti-pneumocócica e anti-Haemophyllus; esplenectomia –fazer hipertransfusão até a esplenectomia.
  - Crianças < 2 anos: deverão se encaminhadas para acompanhamento pelo Serviço de Hemoterapia para programa de hipertransfusão, a fim de retardar uma possível esplenectomia.

**OBS:** Estas medidas não se aplicam a lactentes que desenvolveram o seqüestro em vigência de um quadro infeccioso, quando a esplenomegalia é muito freqüente. A conduta nesses casos ficará condicionada à freqüência da ocorrência de infecção e com correspondente aumento do baço. A esplenectomia, nesses casos, deve ser discutida no Grupo Multidisciplinar.

#### ESPLENECTOMIA - INDICAÇÕES:

**(1) CRIANÇAS COM IDADE IGUAL OU SUPERIOR A 2 ANOS** - previamente vacinadas que tenham tido, pelo menos um episódio de seqüestro esplênico.

**(2) CRIANÇAS COM IDADE INFERIOR A 2 ANOS** - Recorrência, mesmo em vigência de programa transfusional (após discussão com o Grupo Interdisciplinar de Anemias Hemolíticas).

#### 5. CRISE APLÁSTICA TRANSITÓRIA

**5.1 - QUADRO CLÍNICO:** Em sua grande maioria, as crises aplásticas são devidas à infecção por Parvovírus B19, que causa o eritema infeccioso ou quinta doença. Caracteriza-se por: aumento da fadiga, dispnéia, anemia mais severa e reticulocitopenia marcada. Pode haver sinal de infecção respiratória e ocorrência de febre.

#### 5.2 - CONDOTA:

- Solicitar sorologia para Parvovírus B19 IgM para confirmar a infecção
- Tratamento de suporte: com hidratação e expansor quando necessário. Oxigenoterapia e transfusão de Concentrado de hemácias 10ml/kg.

Obs.: Acompanhamento estreito com orientação à mãe, devido ao aumento de prevalência de AVE e STA por até 3 meses, após o quadro infeccioso.

#### 6. REPOSIÇÃO VITAMÍNICA:

**6.1 - ÁCIDO FÓLICO:** Necessidade diária de ácido fólico (Obtida em uma alimentação equilibrada):

00 – 06 meses	25 µg	01 – 03 anos	50 µg	06 a 10 anos	100 µg
06 – 12 meses	35 µg	04 a 06 anos	65 µg	> 10 anos	150 µg

RDA/OMS: 2003

**Fontes de folato na Alimentação:** leite (materno e de vaca), gema de ovo, frutas cítricas (laranja, limão, acerola, tangerina, além da banana), feijão, legumes e vegetais de folhas verdes (batata, aspargos, bortalha, espinafre, couve e brócolis), fígado. Encaminhar os pacientes ao Serviço de Nutrição para orientação.

#### Medicamentos:

- até 01 ano ou 10Kg = 02 gotas VO 1X ao dia – ½ compr 2,5 mg, 3X/semana
- 10Kg ou 01 ano = 5mg VO 3 x por semana

**6.2 - SULFATO DE ZINCO:** Necessidade diária de Zinco (RDA/OMS :2003)

Crianças		Homens		Mulheres	
00 – 06 meses	2 mg	8 – 13 anos	7 mg	08 – 13 anos	7 mg
06 – 12 meses	3 mg	14 – 16 anos	11 mg	14 – 16 anos	8 mg
01 – 03 anos	3 mg	14 – 60 anos	11 mg	17 – 60 anos	7 mg
04 – 07 anos	5 mg	> 60 anos	11 mg	> 60 anos	7 mg



**Fontes de zinco na Alimentação:** Leite e derivados, ovos, ostras, carne bovina, frango e peixe, cereais integrais, arroz, feijões e lentilhas, nozes.

OBS: Encaminhar o paciente ao Serviço de Nutrição e Dietética para orientação quanto à alimentação rica em zinco.

**Medicamentos:** Evitar o uso de sulfato de zinco, devido à intolerância gástrica.

### 6.3 - SULFATO FERROSO:

O uso de sulfato ferroso medicamentoso constitui contra-indicação relativa, só sendo justificável o seu uso, quando há comprovação laboratorial de carência de Ferro grave.

Devido à anemia crônica e à possibilidade de múltiplas transfusões ao longo da vida, o doente falciforme tende a apresentar estoques aumentados de ferro, no organismo.

Recomendações para evitar o acúmulo de ferro:

- Ingerir mate, chá preto ou café, no horário das grandes refeições (almoço e jantar), pois os mesmos reduzem a absorção deste elemento.
- Evitar ingerir alimentos ricos em Vitamina C (laranja, limão, caju, maracujá) no horário das grandes refeições (almoço e jantar). Estes alimentos devem ser ingeridos nas pequenas refeições.


## 7. CRISES ÁLGICAS

### 7.1 - MEDIDAS GERAIS:

- Veja também capítulo III – ABORDAGEM DA DOR
- Hidratação IV com Soro Glicosado 5% (nos pacientes que estejam vomitando ou não estejam ingerindo líquidos)
- Determinação da O<sub>2</sub> pelo oxímetro de pulso (pelo menos 1 X/d, na chegada à emergência e comparar com a saturação basal).
- Fisioterapia respiratória profilática
- Em caso de dor torácica ou dor abdominal em criança (dor referida) deve ser realizado Rx de tórax diariamente com a finalidade de diagnosticar precocemente a Síndrome Torácica Aguda.
- Oximetria de pulso diariamente
- RX de tórax, em caso de queda de O<sub>2</sub> maior que 5%, por oximetria de pulso
- O bicarbonato de sódio 3g/m<sup>2</sup> deverá ser utilizado somente em casos de acidose metabólica comprovada e/ou nefropatia.
- Transfusão de Concentrado de Hemácias, somente nos casos de queda > 20% do Ht em relação ao valor de base.
- Devido ao caráter multifatorial da dor, nos casos severos, pode haver associação de: DIAZEPAN - 5 - 10 mg, 1 vez ao dia e/ou AMITRIPTILINA - 25 mg de 1 a 2 vezes ao dia.
- Encaminhar ao Ambulatório de DOR, os casos com mais de 2 episódios de dor, no último trimestre.

### 7.2 - TRATAMENTO AMBULATORIAL:

Baseia-se na escala analógica da dor, que todo paciente recebe:

<b>DOR GRADUADA DE 1 a 3:</b> 1. Iniciar DIPIRONA 4/4h 2. Suspender, após 24h, SEM DOR	
<b>DOR GRADUADA DE 3 a 6:</b> 1 Iniciar DIPIRONA 4/4h + DICLOFENACO 8/8 h (INTERCALADOS) 2 Após 24 horas, SEM DOR, retirar o DICLOFENACO, manter a DIPIRONA DE 6/6h 3 EM CASO DE RETORNO DA DOR - retornar ao DICLOFENACO + emergência do HEMORIO	
<b>DOR GRADUADA DE 6 a 10:</b> 1. Iniciar DIPIRONA 4/4h + DICLOFENACO 8/8h + CODEÍNA 60 mg de 4/4 horas (INTERCALADOS) 2. Após 24 horas, SEM DOR, retirar o DICLOFENACO, manter a CODEÍNA de 6/6h, alternando com DIPIRONA. 3. Após MAIS de 24h, SEM DOR, passar para CODEÍNA de 8/8h, mantendo o DIPIRONA, mais 24h sem dor, retirar a CODEÍNA e manter a DIPIRONA por mais 24h. 4. EM CASO DE RETORNO DA DOR - retornar ao DICLOFENACO + emergência do HEMORIO	

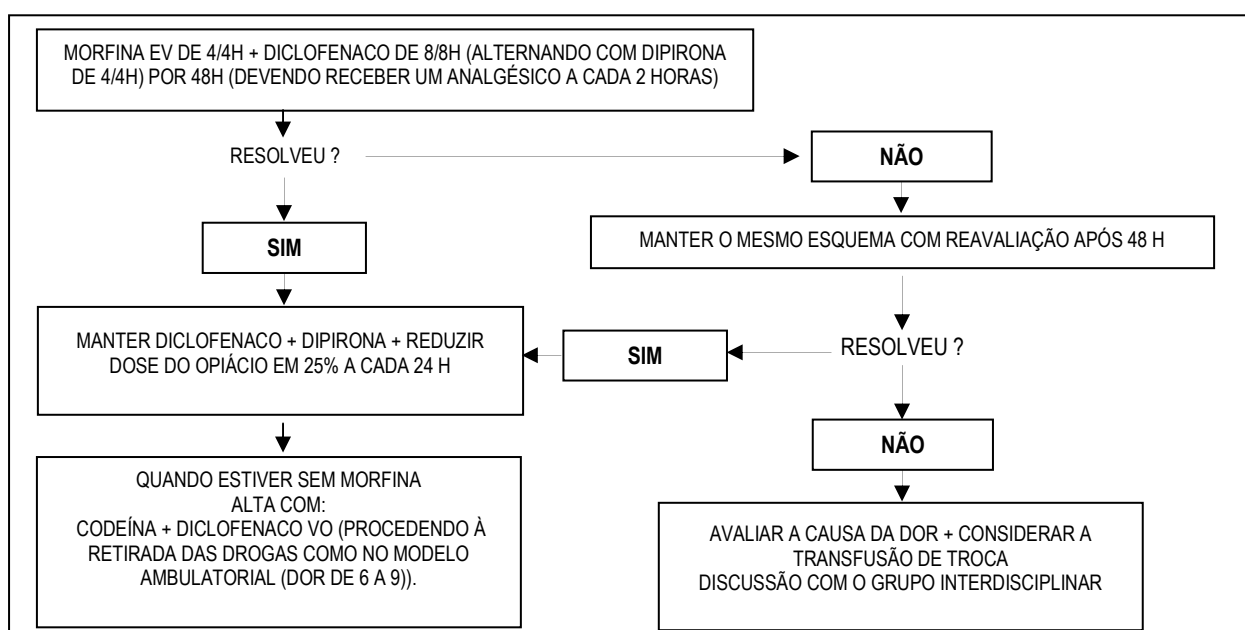
- (1) Sobre tudo em pacientes acima de 10 anos, o uso de DICLOFENACO deve ser cauteloso. Caso de necessidade muito freqüente (acima de 5 dias ao mês), a abordagem ambulatorial da dor deve ser revista. Nestes casos, deve-se trocar o DICLOFENACO pelo IBUPROFENO;
- (2) Realizar pesquisa de albuminúria (ver 16.7)

### 7.3 - TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA:

DOR de 1 a 6 Fez tratamento domiciliar corretamente?		DOR de 6 a 8 Fez tratamento domiciliar corretamente?	
NÃO	SIM	NÃO	SIM
DIPIRONA EV ou DICLOFENACO IM	CODEÍNA SC 0,5-1 mg/Kg/dose 4/4h intercalados com: DIPIRONA VO /EV 4/4h		MORFINA EV 0,1 mg/Kg/dose repetir se não melhorar após 30min
			MORFINA EV 4/4h
SE MELHORAR APÓS 1H - alta com: DIPIRONA + DICLOFENACO	SE MELHORAR APÓS 8H - ALTA COM: DIPIRONA + DICLOFENACO + CODEÍNA		DIPIRONA EV 4/4h intercalar com DICLOFENACO IM / VO 8/8 h
SE NÃO MELHORAR APÓS 1H MUDAR PARA CODEÍNA	SE PIORAR APÓS 6H PASSAR PARA MORFINA		SE PIORAR APÓS 6H PASSAR PARA ESQUEMA DE INTERNAÇÃO

**ATENÇÃO:** Nos pacientes refratários à MORFINA, iniciar - METADONA - 5 - 10 mg até de 4/4 h. Retirada em 4 dias, aumentando o intervalo progressivamente.

### 7.4 - TRATAMENTO NA INTERNAÇÃO:



Obs: Fazer dose de ajuste diária e manter prescrição SOS além da prescrição regular.

### 7.5 - ANALGÉSICOS OPIÁCEOS:

<b>MORFINA:</b> 1 amp = 1ml (1ml = 10 mg)	<b>ADULTOS:</b> 0,1 mg/Kg/dose EV ou IM ou SC ( administração IM é incerta e depende de fluxo sanguíneo ,não sendo muito boa para controle de dor ) <b>CRIANÇAS (MAIORES QUE 6 MESES):</b> 0,1 a 0,3 mg/Kg EV (dose de infusão = 0,01 - 0,04 mg/Kg/hora = 10 a 40 mg/Kg/hora)
<b>METADONA</b> 1amp = 1ml (1ml = 10 mg)	0,1 - 0,2 mg/Kg/dose SC ou IM ou IV. O intervalo de administração deve ser ampliado a cada 4 dias (Ex.: 6/6h posteriormente 8/8h, etc.) Quando o paciente já usa Metadona VO, a dose pode ser iniciada na relação VO 2:1 IV (Vide a tabela de conversão para administração de Metadona sob as diversas formas de apresentação e administração).
<b>ANTAGONISTA DOS OPIÁCEOS (NALOXONA)</b>	<b>ADULTOS:</b> 0,04 a 0,08 mg EV a cada 60 segundos até a reversão do quadro. <b>CRIANÇAS (MAIORES QUE 6 MESES):</b> 2 a 10 mg/Kg/EV in bolus. Repetir a dose até ser clinicamente eficaz, podendo chegar a 100 mg/Kg. Então repita, conforme a necessidade. Uma infusão contínua pode ser indicada, na dose de 1mg/Kg/h

## 7.6 - DOR NA PACIENTE GESTANTE:

<b>INTRODUÇÃO</b>	<p>Pouquíssimos estudos foram feitos sobre este assunto.</p> <p>O tratamento da dor durante a gravidez é complicado por causa das inúmeras mudanças que ocorrem no organismo da grávida que influenciam os processos farmacodinâmico e farmacocinético, como o retardo na absorção gástrica, aumento do volume de distribuição da grávida, entre outros. Tudo isso dificulta prever a quantidade da droga que será efetivamente passada para o feto.</p> <p>Os opióides são os mais utilizados, mas somente na dor severa e por pouco tempo.</p>
<b>ASPIRINA E AINE</b>	<p>Associados a 80% de aborto, pior se usado próximo ao tempo de concepção e por mais de uma semana. Além disso, durante o primeiro trimestre pode causar aumento do risco de mal-formações como gastroschisis.</p>
<b>PARACETAMOL</b>	<p>Parece ser mais seguro e não está associado ao aumento do índice de abortos. Mas cuidados devem ser tomados quanto à dose e o tempo de tratamento.</p>
<b>OPÓIDES</b>	<p>In útero a exposição continuada aos opióides parece aumentar a sensibilidade à dor e aumentar a tolerância assim como algumas mudanças psicológicas e comportamentais. Existem evidências de down-regulation nos receptores mu opióides durante o segundo e terceiro trimestres, mas parece que as mudanças retornam ao normal após um período de interrupção da administração do opióide, o que reflete a rápida mudança e desenvolvimento no sistema opióide no cérebro imaturo, com um breve período de hipersensibilidade.</p> <p><b><u>Metadona:</u></b> tem aumento do clearance, mas é o opióide mais usado e estudado em grávidas em tratamento para desintoxicação, sendo o mais fácil de manusear, apesar de ocasionar Síndrome de Abstinência no recém nascido.</p> <p><b><u>Buprenorfina:</u></b> tem sido usada em alguns casos, porém com menos estudos. Para minimizar os efeitos e riscos, a via epidural deve ser considerada.</p> <p><b><u>Dextrometorfano e Ketamina:</u></b> O Dextrometorfano é um isômero da Codeína e no Brasil existe como antisussígeno, agindo e como possui efeito antagonista dos receptores NMDA, como a ketamina, pode ser usada na gravidez.</p>
<b>ERGOTAMINA E PROPRANOLOL</b>	<p>Usados para enxaqueca são relacionados em alguns trabalhos com defeitos congênitos, necessitando mais pesquisas.</p>
<b>ANTICONVULSIVANTES</b>	<p>Fenotioina, Valproato, carbamazepina e fenobarbital são associados a problemas congênitos e malformações, <u>não devendo ser usados.</u></p>
<b>ANTIDEPRESSIVOS</b>	<p>Só existem estudos sobre os inibidores de recaptção da serotonina, que são usados na depressão materna. O Diazepam, como sedativo, é citado como seguro na gravidez, mas durante a amamentação pode causar letargia e perda de peso no RN.</p>

## 8. ÚLCERAS DE PERNA

Os pacientes deverão ser encaminhados à Sala de Curativos para avaliação e conduta, cujo protocolo é:

**PRESCRIÇÃO:** Manter a pele hidratada, usar meia e calçado de cano alto.

**LIMPEZA** - as lesões deverão ser limpas com soro fisiológico aquecido entre 36 a 37°C. Na pele íntegra perilesional, utilizar clorexedina degermante a 4%. Dependendo das características da interface haverá variação de técnicas:

- Feridas limpas e granuladas: através de jato;
- Feridas com resíduos ou esfacelo: com esponja seca (sem PVPI) – realizar fricção ou pressão cuidadosa;
- Feridas profundas, estreitas ou com espaço morto: irrigação através de cateter uretral ou retal acoplado a seringa de 20 ml
- Feridas extremamente sujas, com aderência no leito ou infectadas: esponja seca (sem PVPI) – realizar fricção com maior força mecânica.

**TRATAMENTO** – proposição a partir das coberturas disponíveis na Instituição: A fim de melhor sistematizar o atendimento, estabelecemos como rotina de troca para as coberturas especiais um período de até 6 dias, estando a troca da cobertura secundária determinada pela sua saturação.

As pomadas deverão ser trocadas em um período mais curto (até 48h), também se devendo respeitar a saturação da cobertura secundária. De acordo com os leitos ulcerosos as opções são:

- Presença de necrose: colagenase pomada, debridamento com instrumental;
- Com sinais flogísticos: carvão ativado (se houver exsudato), colagenase pomada, sulfadiazina de prata creme;
- Presença de esfacelo: colagenase pomada, bota de Unna e/ ou debridamento mecânico ou com instrumental;
- Predomínio de tecido de granulação: bota de Unna, colagenase pomada.

Observações:

- (1) Na pele íntegra peri-lesional estarão indicados: dexametasona creme (antieczematoso) e o óleo mineral (restaurador da barreira epidérmica). Após a cicatrização, usar óleo mineral.
- (2) A vacinação antitetânica deverá ser atualizada.
- (3) Os casos de difícil condução ambulatorial (complicações) serão discutidos entre o médico da Sala e médico-assistente e/ou Chefia de Clínica
- (4) Em casos refratários, considerar Câmara Hiperbárica com Programa de transfusão de troca.

## 9. ALTERAÇÕES ÓSTEO-ARTICULARES

### 9.1 - NECROSE ÓSSEA:

- **Tratamento Clínico:** evitar carregar peso, usar calor local e analgésicos. No caso de acometimento de cabeça do fêmur, o uso de órteses é recomendado para evitar sobrecarga do membro afetado. O uso crônico de antiinflamatórios está contra-indicado.

- **Tratamento Cirúrgico:** encaminhar para avaliação pela Ortopedia

- **Ambulatório de Reabilitação:** encaminhar todos os pacientes para avaliação e acompanhamento pelo Fisiatra.

### 9.2 - INFARTO ÓSSEO:

Hidratação, analgésicos, antiinflamatórios (vide crise álgica).

## 10. COMPLICAÇÕES CARDIO PULMONARES

### 10.1 - SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

Corresponde a qualquer episódio agudo associado a dor torácica, febre, sintomas respiratórios, hipoxemia e/ou novo infiltrado ao RX de tórax.

#### CONDUTA:

- Internação
- Hemograma e contagem de reticulócitos
- RX de tórax - se normal, repetir a cada 24 h, em pacientes com dor torácica e/ou crise severa.
- Hemocultura
- Oximetria de pulso
- Gasometria arterial nos pacientes com PAO<sub>2</sub>, pelo oxímetro de pulso, abaixo de 80.

#### TRATAMENTO:

- Tratar a dor como no protocolo de crise álgica
- Oxigenoterapia por macronebulizador
- Broncodilatadores - através de nebulizadores (Fenoterol = Berotec®)
- Fisioterapia respiratória
- Eritracitaférese – com manutenção do programa de transfusão de troca por no mínimo 6 meses.

### Protocolo de terapêutica antimicrobiana empírica para pacientes com Síndrome Torácica Aguda

Até 12 anos	Clavulin 50 mg/kg EV 8/8 h + Cefuroxima 100 - 150 mg/kg EV 8/8 h ou 12/12h - com imagem sugestiva de PNM atípica ou casos refratários – associar claritromicina – 15 mg/kg/d 12/12h
> 12 anos	Cefuroxima 1,5 mg/kg EV 8/8 h + Azitromicina 500 mg EV 1 X/dia
- Sem melhora após 48h de esquema ORAL - História de permanência hospitalar >24 h nos últimos 30 dias	Moxifloxacino 400 mg IV 1X/dia (pode ser feita terapêutica seqüencial com moxifloxacino 400 mg VO 1 X/dia após melhora clínica)

**ATENÇÃO:** Em vigência de STA instalada, a Eritracitaférese deverá ser iniciada o mais precocemente possível. **Solicitar parecer à Hemoterapia**, tão logo se faça o diagnóstico.

### 10.2 - HIPER-RESPONSIVIDADE BRÔNQUICA

Presente na grande maioria dos pacientes com Doença falciforme é caracterizada pela presença de sibilos ao exame clínico com ou sem dispnéia. Pode ser exacerbada por exposição à poeira, irritantes inalatórios, infecção em geral ou por processo de vaso-oclusão no território pulmonar.

#### TRATAMENTO:

- Nebulização com 5-10 gotas de fenoterol (Berotec) + Brometo de Ipratrópio (Atrovent) 20 gotas + soro fisiológico 3-5 ml e Oxigênio a 6L/min (criança 1 gota para cada 3Kg de peso – máximo 10 gotas).
- Repetir até 3 vezes com intervalo de 15-30 min
- Reavaliar em 30 min:
- Se melhora parcial – alta com prescrição de NBZ regular e SOS + Prednisona 40 mg VO por 4 dias
- Se mantiver quadro ou piora dos sintomas – internação, manter NBZ a cada 30 min, corticóide EV (hidrocortisona 200 mg ou metil-prednisolona 40 – 60 mg EV) a cada 8h.

### 10.3 - COMPLICAÇÕES CRÔNICAS:

COMPLICAÇÕES	CARACTERÍSTICAS	TRATAMENTO	ACOMPANHAMENTO
<b><u>Hipertensão da Artéria Pulmonar</u></b>	Dispnéia aos esforços.	HU – dose máxima tolerada Vasodilatador pulmonar (inibidores canais de Ca) Programa de hipertransusão	- Espirometria com prova broncodilatadora – primeiro exame de rotina aos 14 anos de idade. - Repetir 1 vez por ano: - distúrbio ventilatório restritivo previamente identificado; - 60 dias após 2º episódio de STA que ocorra num prazo inferior a 2 meses; - HAP diagnosticado recentemente
<b><u>Síndrome respiratória restritiva</u></b>	Pode ser decorrente de múltiplos episódios de STA com conseqüente fibrose pulmonar. Investigar HAP. Caracterizada pelo surgimento de dispnéia aos esforços e espirometria com padrão restritivo.	1-Fisioterapia respiratória 2- Programa de hipertransusão	- Repetir 2 vezes por ano (para aqueles com distúrbio ventilatório obstrutivo ou conforme avaliação médica)
<b><u>Síndrome respiratória obstrutiva</u></b>	Proveniente de hiper-responsividade brônquica. Liberação de mediadores químicos da lesão tecidual que ocorre nos episódios de vaso-oclusão, resultando em bronco-espasmo e padrão obstrutivo a espirometria.	1 - B2 agonista regular associado a Brometo de Ipratrópio de 6/6 h. 2 - Corticóide inalatório (beclometasona)	

### 10.4 – ROTINAS DE OXIMETRIA DE PULSO:

<b>AMBULATORIO</b>	- Aferição da saturação 2 vezes ao ano, no mínimo de 6/6 meses. - Se Sat $\leq$ 94% encaminhar à fisioterapia para avaliar incentivador respiratório - Sem melhora após uso de incentivador respiratório, encaminhar à Pneumologia e Cardiologia.
<b>EMERGÊNCIA E INTERNAÇÃO</b>	- Aferição diária - Incentivador respiratório de hora em hora

## 10.5 - ECOCARDIOGRAFIA UNI BIDIMENSIONAL COM DOPPLER NA HIPERTENSÃO PULMONAR.

<b>CONCEITOS</b>	- A ecocardiografia é um método não invasivo que permite a avaliação anatômica e funcional das cavidades cardíacas direitas e a estimativa das pressões em artéria pulmonar.	
	- O mais preciso método para a estimativa das pressões em artéria pulmonar é baseado na medida da velocidade do fluxo regurgitante da valva tricúspide. Sendo considerado que velocidades > 2,5cm/seg devem nortear a abordagem hematológica específica (vide 20.4.1 e 20.1.1).	
	- De acordo com o National Institute of Health-USA, considera-se HAP quando a PAP sistólica for maior que 30mmHg. Considera-se o grau de HAP como:	Leve (> 30 a 38 mmHg), Moderada (de 40 a 54 mmHg) Severa ( $\geq$ 55mmHg).
<b>INDICAÇÕES</b>	- É utilizado no manuseio de pacientes para o diagnóstico e para a avaliação prognóstica da HAP. Recomenda-se realizar Ecocardiograma com Doppler a partir de 14 anos a cada 2 anos e a partir dos 20 a cada ano.	
<b>ACHADOS</b>	- Entre os achados ecocardiográficos o aumento do AD (átrio direito) e a presença de derrame pericárdico são os principais marcadores prognósticos. - A presença de derrame pericárdico se comporta como marcador independente de gravidade. - Aproximadamente 36% dos falcêmicos têm HP e esta é a maior causa de morte súbita nesta população acima de 20 anos.	

## 11. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

### 11.1 - DIAGNÓSTICO:

#### EXAMES SEMPRE INDICADOS:

- TCC (Tomografia Computadorizada Cerebral): sem contraste (utilizar contraste em situações específicas: instalações desconhecidas ou subagudas, suspeitas de neoplasia ou infecção subjacente). **A TCC pode ser normal nas primeiras 24 h ou indefinidamente, se a lesão estiver situada em tronco cerebral.**

- Avaliação cardio-respiratória: ECG (detectar IAM, arritmias); raioX de tórax.
- DTC (Doppler Transcraniano)
- Hemograma, plaquetometria, coagulograma e gasometria arterial.
- Bioquímica: eletrólitos, glicose, uréia e creatinina.
- Outros exames de sangue: sorologia para Chagas, sorologia para Sífilis, fibrinogênio.

#### EXAMES EVENTUALMENTE INDICADOS:

- RNM (Ressonância Nuclear Magnética): com espectroscopia, perfusão e difusão.
- Duplex-scan de carótidas e vertebrais (medida eletiva para detectar estenoses de indicação cirúrgica). Se este for o caso procede-se à angiografia.
- Ecocardiograma uni e bidimensional (se possível transesofágico quando a suspeita for de fonte cardioembólica).
- Se houver suspeita de arritmia, preconiza-se o Holter.
- Punção lombar (em suspeita de HSA com TC normal)
- Rx de coluna cervical (na suspeita de trauma cervical ou craniano, queda da altura, dor ou rigidez cervical).
- Em jovens: screening reumatológico e função tireoidiana
- **Em casos especiais:** níveis de proteína C e S, antitrombina III, fatores VII, VIII e V de Leiden, níveis de TPA-ativador de plasminogênio tecidual e PAI-inibidor do ativador de plasminogênio, homocisteína, mutação da protrombina, anticardiolipina (IgG e IgM) e anticoagulante lúpico.

### 11.2 - CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA CEREBROVASCULAR:

#### QUANTO À ORIGEM:

- ISQUÊMICO
- HEMORRÁGICO

#### QUANTO À DURAÇÃO DO EPISÓDIO:

- AIT - Ataque isquêmico Transitório - déficit neurológico até 24 h, sem seqüelas.
- AIT "in crescendo" - dois ou mais episódios de AIT, nas 24 h (constitui uma das mais importantes emergências neurológicas).

- RIND - Déficit Neurológico Reversível - duração de mais de 24 h, com reversibilidade tardia do déficit. Exames mais detalhados mostram seqüelas mínimas.
- "STROKE" EM EVOLUÇÃO: piora dos sinais e sintomas de apresentação do paciente
- INFARTO CEREBRAL COMPLETO

### 11.3 - AVE - ABORDAGEM TERAPÊUTICA:

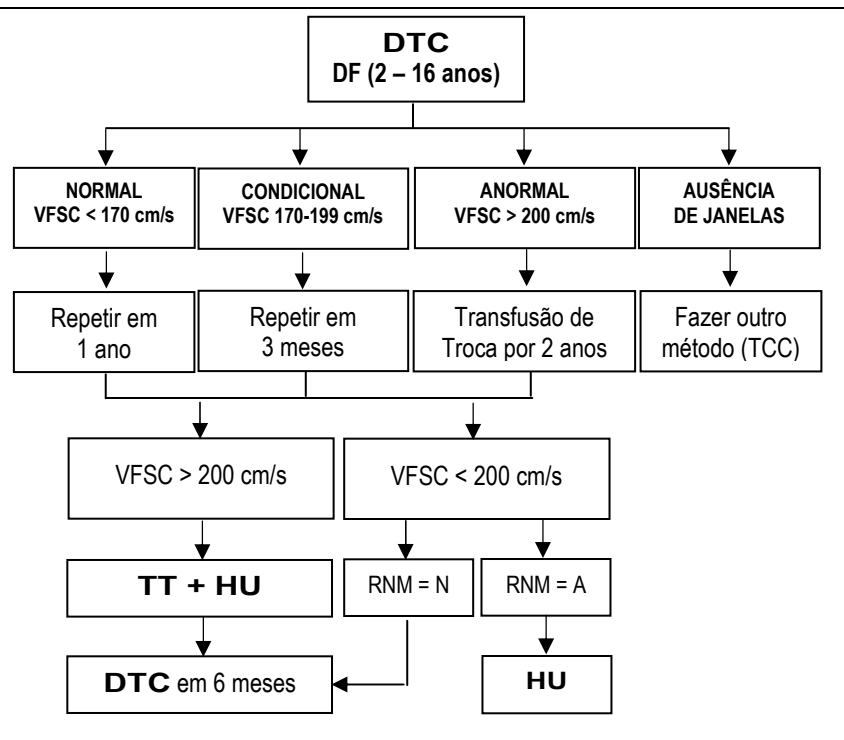
- 1 - Manter as vias respiratórias altas livres e funcionais
- 2 - Monitorizar com ECG e oxímetro: avaliar suplementação de O<sup>2</sup>
- 3 - Manter cabeça e tórax elevados a 30°
- 4 - Pesquisar trauma craniano ou cervical e alterações cardiovasculares
- 5 - Exame Neurológico: Nível de consciência, episódios convulsivos, Escala de Glasgow, pupilas (simetria, reatividade) e movimentação dos quatro membros.
- 6 - Hidratação
- 6 - Se a PA estiver acima de 220 / 110 mmHg, não deve ser reduzida agudamente.
- 7 - Procurar causas reversíveis (mau posicionamento, dor, hipóxia) Se houver hipotensão arterial: reposição volêmica, aminas vasoativas.
- 8 - Monitorização cardíaca.

### 11.4 - DESCRIÇÃO SUMÁRIA DO EXAME NEUROLÓGICO

Déficit motor dimidiado	Hemiparesia ou hemiplegia ou paresia facial central unilateral
Déficit da sensibilidade	Redução ou perda da sensibilidade dolorosa ou tátil
Hemianopsia	Déficit homônimo do campo visual à confrontação
Disfunção cerebral superior	Afasia (dificuldade para achar a palavra), Déficit parietal (desatenção sensitiva ou visual, negligência visuo-espacial e perda da noção de posição segmentar).
Déficit de tronco cerebral	Ataxia, vertigem, disartria (sem afasia) e paralisia oculomotora (exceto desvio conjugado) com ou sem déficit motor ou sensitivo dimidiado, mas sem disfunção cerebral superior.

### 11.5 - DOPPLER TRANSCRANIANO (DTC)

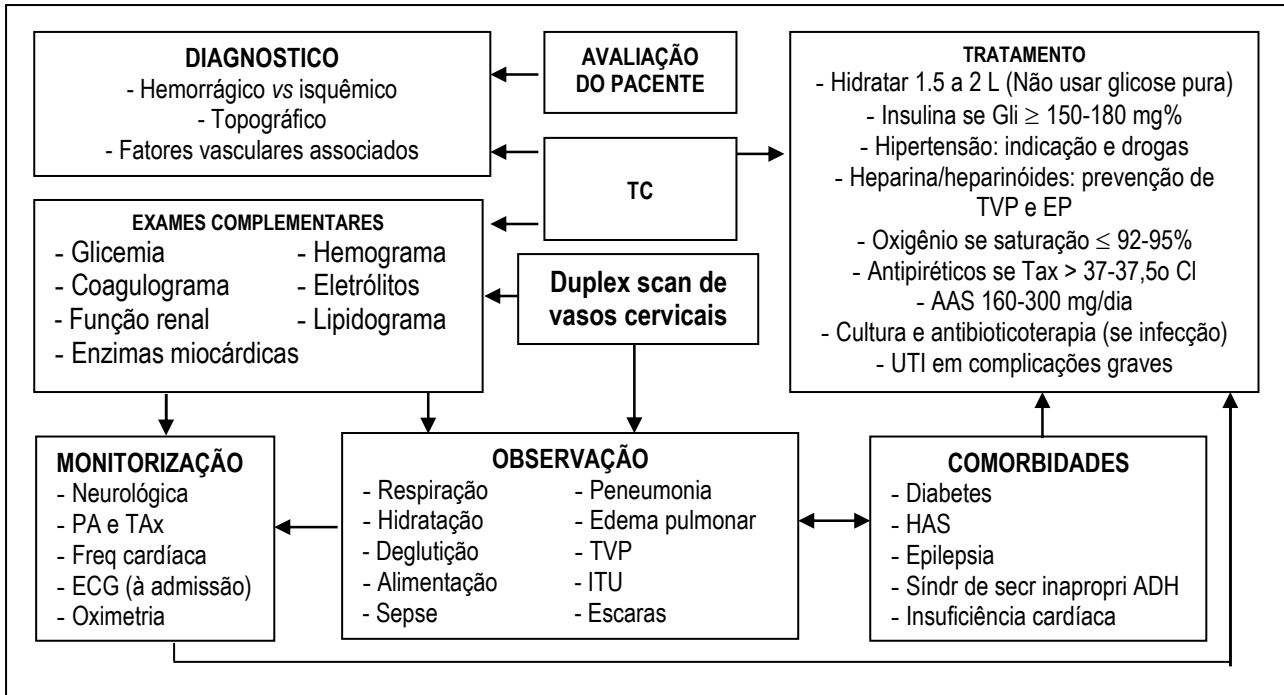
- O DTC se faz necessário para identificar pacientes de risco ao primeiro ou novos AVE e prevenilos, através da transfusão.
- Os valores de VFSC a serem considerados referem-se às artérias cerebral média e anterior.
- Quando o valor preditivo para AVE é elevado (Velocidade de Fluxo Sangüíneo Cerebral > 200cm/seg) é indicada a transfusão de troca por período de 2 anos.
- Após 2 anos de terapia transfusional, procede-se além do DTC, RM de encéfalo.
- Se NORMAIS (DTC e RNM), o paciente é colocado no protocolo da Hidroxiuréia, na dependência do consentimento do responsável.



	<b>AVE EM TRATAMENTO</b>	<b>ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS</b>	<b>PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME</b>
<b>NORMAL</b>	SUSPENDER TT, após 5 anos, se paciente ok, e em uso de HU por no mínimo 6 meses	NÃO-VASCULAR	SEM RISCO DE AVE
<b>RPM</b>	MELHORA	PROVÁVEL AVE	RISCO DE AVE MODERADO
<b>RPE</b>	REFRATARIEDADE	AVE	ALTO RISCO DE AVE

RPM - Risco Preditivo Moderado - Velocidade de Fluxo Sangüíneo cerebral (VFSC) entre 160 e 200 cm/seg;  
RPE - Risco Preditivo Elevado - VFSC acima de 200 cm/seg

### 11.6 - ELEMENTOS BÁSICOS EM ROTINAS PARA INFARTO CEREBRAL:



### 11.7 – COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS:

As principais complicações neurológicas da fase aguda a do infarto cerebral são:

- Edema cerebral e hipertensão intracraniana (HIC)
- Hidrocefalia
- Transformação hemorrágica
- Crises convulsivas
- Recorrência precoce: (veja quadro abaixo)

### FATORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS PREDITIVOS PARA DCV

<b>FATORES CLÍNICOS</b>	<b>FATORES LABORATORIAIS</b>
HF de AVE	Hb Fetal baixa
Ronco ou Apnéia noturna	Hemoglobina alta
Hipertrofia Amigdaliana	Leucocitose
HPP de Meningoencefalite	Deficiência de homocisteína

### 11.8 - TRATAMENTO DE EDEMA CEREBRAL E HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

- Não usar corticóide
- Não sedar o paciente
- Elevar a cabeceira à 30°
- Entubação orotraqueal em caso de hiperventilação e/ou pCO<sub>2</sub> de + 30 mmHg
- Monitorizar PIC, em casos selecionados (Coma, grandes lesões hemisféricas irresponsivas ao tratamento).



- Terapia osmótica em pacientes com deterioração neurológica por HIC (10% dos casos)

<b>Manitol a 20%</b>	1-2 g/kg/24h em intervalos de 4 h, infusão a 4 a 5 mL/min, por pelo menos 3 dias. Retirar gradualmente mantendo intervalo entre as doses.
<b>Furosemide</b>	Reservada para situações de emergência (ex. hérnia transtentorial iminente). Dose: 70 mg ou 7 ml IV lento. Não utilizar para manutenção

## 11.9 - TRATAMENTO DOS EPISÓDIOS CONVULSIVOS – ESTADO DE MAL EPILEPTICO (EME)

<b>0-5 minutos</b>	Diazepan EV – 0,1 a 0,3 mg/Kg (dose sem diluição). Pode ser repetido a cada 10 minutos Oxigênio por cânula nasal ou máscara; posicionamento da cabeça para ótima potência de vias aéreas; intubação (se necessário); oximetria. Exames laboratoriais: eletrólitos, glicose, uréia, creatinina, hemograma, perfil toxicológico, nível sérico de DAE, gasometria.
<b>20-60 minutos</b>	<b>Fenitoína via EV</b> - 15 a 20 mg/Kg – dose de ataque administrar em 30 minutos (diluir em SF) Cuidados: Monitorizar com EEG, ECG e PA
<b>&gt; 60 minutos</b>	<b>Fenitoína</b> - Dose adicional de 5 mg/Kg/dia até no máximo 30 mg/Kg (diluir em SF) <b>Pentobarbital</b> - 15 mg/Kg IV (6-25 mg/Kg/h), dose inicial, devendo monitorizar pelo EEG até as crises cessarem. Continuar a infusão a 1,5 mg/Kg/h diminuindo a velocidade a cada 4-6 horas. <b>OU</b> <b>Midazolam</b> - 0,2 mg/Kg com infusão contínua de 0,05 a 0,4 mg/Kg/h - Monitorizar com EEG <b>OU</b> <b>Propofol</b> - 1-3 mg/Kg seguido de infusão contínua de 1-6mg/Kg/h.

## 12. ACOMPANHAMENTO OFTALMOLÓGICO

### 12.1 - PRINCIPAIS ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS

Podem ser encontradas alterações oftalmológicas diversas de acordo com o subgrupo da doença falciforme. As mais comuns são os “vasos em vírgula” na conjuntiva bulbar em pacientes SS e a retinopatia falciforme, ao exame de fundo de olho.

**Retinopatia Não-Proliferativa:** mais comum em pacientes SS. Compreende um grupo de manifestações fundoscópicas que podem dividir-se de acordo com a apresentação de sintomas. O grupo sintomático corresponde às oclusões vasculares da coróide e ao fechamento de artérias e/ou veias retinianas (ou de seus ramos). O grupo assintomático (mais comum) inclui aumento da tortuosidade vascular, manchas tipo “salmon patch” (áreas de hemorragia), “black sunburst” (atrofia retiniana devido à resolução das áreas de hemorragia), pontos iridescentes (depósitos de hemossiderina), roturas retinianas periféricas e raramente as estrias angióides.

**Retinopatia Proliferativa:** mais comum em pacientes SC e Sthal, na faixa etária dos 20 aos 40 anos. Grupo de complicações que ocorrem em seqüência, passando por 5 estágios na periferia da retina: 1 – oclusão de arteríolas periféricas; 2 – anastomoses arteriovenosas; 3 – neovasos e/ou tufo neovasculares (“sea fan”); 4 – hemorragia vítrea; 5 – descolamento de retina. O acompanhamento clínico e o tratamento serão definidos em equipe multiprofissional nos estágios 1 e 2. Para o estágio 3 está indicada a fotocoagulação a laser das áreas de isquemia conforme os achados à angiografia fluoresceínica e/ou tratamento combinado com HU, de acordo com avaliação individualizada. Os pacientes que se encontrarem nos estágios 4 e/ou 5 serão encaminhados para realizar ultrassonografia e acompanhamento ou cirurgia (vitrectomia), conforme avaliação individual.

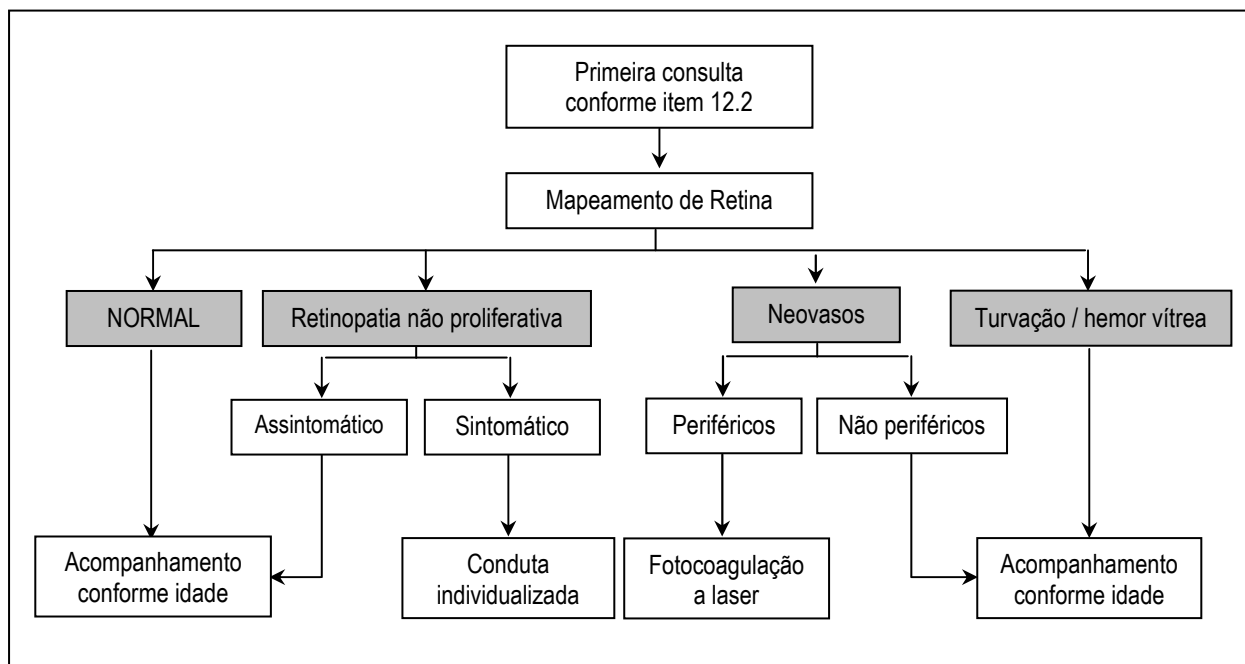
Os pacientes a serem submetidos a procedimento cirúrgico deverão ser encaminhados ao hematologista para realizar o preparo pré-operatório. O hematologista realizará os exames pré-operatórios (com risco cirúrgico) e encaminhará à Hemoterapia para a programação transfusional (transusão de troca ou eritracitáfese) conforme as necessidades de cada indivíduo.

### 12.2 - ROTINA:

Será realizado o exame oftalmológico básico completo: anamnese dirigida, inspeção e anexos, exame da motilidade ocular (intrínseca e extrínseca), refração, biomicroscopia do segmento anterior, tonometria e fundoscopia. Posteriormente, em segunda consulta, o mapeamento de retina será realizado em todos os **SS** e **SC** e nos demais a critério do setor de oftalmologia como se segue:

- De **0 a 10 anos**: encaminhar **apenas** em caso de queixa oftalmológica específica.
- De **10 a 20 anos**: encaminhar **todos** mesmo sem queixa uma vez ao ano para os **SC** e uma vez a cada dois anos para os demais.
- De **20 a 40 anos**: encaminhar **todos** mesmo sem queixa uma vez a cada 6 meses para os **SC** e uma vez ao ano para os demais.
- **Acima de 40 anos** os pacientes serão encaminhados conforme a faixa de 10 a 20 anos.

Todos os pacientes deverão ser acompanhados à procura de lesões oftalmológicas em estágio inicial. De acordo com o resultado do mapeamento da retina, será seguido o seguinte fluxograma de trabalho:



### 13. ACOMPANHAMENTO GINECOLÓGICO E OBSTÉTRICO

#### 13.1 - GRAVIDEZ:

**FISIOPATOLOGIA:** Na Doença Falciforme, ocorre disfunção placentária, em grau variado, levando a crescimento intra-uterino retardado, maior incidência de parto prematuro e aumento da mortalidade peri-natal.

#### ATENDIMENTO INICIAL À GESTANTE:

1. História Clínica: obter informação sobre doença renal, hipertensão, fumo, drogas e alergias.
2. História Obstétrica: número de partos e abortos, idade gestacional em que ocorreram, peso dos nascituros, tipos de parto e complicações durante e após as gestações ou abortos.
3. Eletroforese de Hemoglobina do pai - para orientar sobre a doença no feto.
4. Exames Laboratoriais: hemograma, reticulócitos, ferritina, bilirrubinas, TGO, TGP, LDH, fosfatase alcalina, glicose, uréia, creatinina, ácido úrico, sorologias para hepatite A,B,C, HIV, HTLV1, CMV, rubéola, toxoplasmose, VDRL; T. Coombs, parasitológico de fezes, PPD, EAS e urinocultura. Repetir ao final do 1º, 2º e 3º trimestres.
5. Ultra-som e Doppler.
6. Avaliação da vitalidade fetal

Obs: Avaliar nutrição materna e hidratação e monitorizar PA, oximetria de pulso, ganho de peso, fundo uterino, exame de colo uterino.

#### TRANSFUSÃO:

A eficácia da transfusão profilática não encontra respaldo em trabalhos controlados. As indicações são:

- Toxemias
- Gravidez gemelar
- Prévia mortalidade perinatal
- Septicemia / Bacteremia
- Insuf. Renal aguda
- Síndrome torácica aguda
- Preparo pré-operatório

- Anemia severa: 20% abaixo do valor basal do hematócrito ou hemoglobina abaixo de 6g/dl.

### **CRESCIMENTO INTRA-UTERINO RETARDADO (CIUR):**

- Mais freqüente em SS, menos em SC e Sb + .

- Fatores implicados:

(1) hipóxia: redução do O<sub>2</sub> do sangue placentário com inadequada liberação para feto.

(2) má-nutrição - há inadequado transporte de substâncias pela membrana placentária (anemia materna, episódios freqüentes de vaso-oclusão levando a hipoperfusão).

(3) descolamento prematuro da placenta - diminuição da área de troca pela placenta

(4) placenta prévia - com os repetidos sangramentos, vão se formando áreas de necrose.

(5) toxemia

(6) gravidez múltipla

(7) fumo, álcool e narcóticos.

### **13.2 - TRABALHO DE PARTO E NASCIMENTO:**

- Liberar uso de analgésicos (veja tratamento da dor na gestação)

- anestesia peridural

- O<sub>2</sub> e fluidos de reposição

- Monitorização fetal

- A cesareana por indicação obstétrica é comum, sendo necessário preparo transfusional pré-operatório.

- Evitar tromboembolismo com deambulação precoce, meios elásticas, hidratação e cuidados neonatais.

**PARTO PRÉ-TERMO:** A idade gestacional é menor nos fetos nascidos de mães com Doença Falciforme. A média da idade gestacional é de 36 semanas.

Fatores Implicados: Anemia, DPP, placenta prévia, toxemia, gestações múltiplas, infecções do trato urinário, corioamniotites, fumo e narcóticos.

**MORTALIDADE PERINATAL:** é aumentada na Doença Falciforme, variando de 20 a 50%.

**MELHORA DOS RESULTADOS** – O maior fator para reduzir mortalidade é o cuidado neonatal. O atendimento especializado à mãe que inclui o ultra-som, perfil biofísico fetal, Doppler do cordão umbilical, cesariana com indicação obstétrica. A realização de transfusões nos casos especiais deverá ser discutida com a Hemoterapia. Lesões extensas na placenta que ocorrem precocemente não se beneficiam de transfusões tardias.

**ALTERAÇÃO DA PLACENTA** - DPP e Placenta Prévia têm incidência aumentada, podendo ser atribuídos a vaso-oclusão contínua, trombose de arteríolas deciduais, necrose e subseqüentes hemorragias venosas por toxemia.

### **COMPLICAÇÕES DURANTE A GRAVIDEZ**

- Episódios de crise vaso-oclusiva - podem aumentar principalmente no final da gravidez. As transfusões profiláticas somente para episódios de dor não são justificadas.

- Crises algicas \_ veja também "Abordagem da dor"- capítulo III)

- Anemia - há piora do quadro por: aumento da demanda, hemodiluição, supressão da medula, infecção ou inflamação, deficiência de vitaminas ou ferro e crises aplásticas.

- Infecções - freqüência aumentada na 1ª metade da gestação, principalmente em trato urinário e sistema respiratório.

- As bacteriúrias devem ser tratadas. Elas causam CIUR e parto prematuro.

- Pode haver síndrome torácica aguda e insuficiência cardíaca congestiva secundárias à piora da anemia.

- Hipertensão e toxemia podem estar relacionadas à doença renal preexistente. Em alguns casos, a paciente poderá necessitar de hemodiálise para suportar o desenvolvimento fetal. O acompanhamento com nefrologista estará sempre indicado, nesses casos.

- Alterações do SNC - importante pesquisar história de: trombose, hemorragias, hipoxemias, uso continuado de narcóticos, cefaléia, toxemia.

### **13.3 - ABORTO:**

- Alta prevalência (maior freqüência na paciente SS)

- Causas prováveis - acidentes microvasculares placentários, fumo, álcool e uso freqüente de narcóticos.

**13.4- INFERTILIDADE** - A puberdade tardia pode retardar a 1ª gravidez.

**13.5 - CONTRACEPÇÃO:** acetado de medroxiprogesterona (Depo-Provera®) 150mg, intramuscular com intervalos de 3/3 meses ou anticoncepcional oral com progestágeno contínuo (desogestrel). Observa-se, em muitos casos, uma melhora na incidência de crises vaso-oclusivas.

O DIU pode ser usado, devendo ser bem controlado para não haver aumento nas perdas sangüíneas. As pacientes devem ser alertadas quanto aos riscos de infecção.

Solicitar densitometria óssea, antes de prescrever contraceptivo com progestágeno. Repetição bianual.

### **13.6 - ESTERILIZAÇÃO**

Todas as implicações de novas gestações bem como da esterilização devem ser exaustivamente discutidas com a paciente. A orientação para essa opção só poderá ser oferecida, após o 2º filho.

### **14. LITÍASE BILIAR**

Observado à partir de 1 ano de idade com a presença de cálculos biliares, lama biliar, espessamento de parede vesicular e alterações no calibre dos ductos biliares comuns.

**14.1 - DIAGNÓSTICO:** Ultra-sonografia abdominal: Solicitar na 1ª consulta e a cada 2 anos, mesmo nos assintomáticos a partir dos 5 anos.

#### **14.2 - TRATAMENTO:**

**TRATAMENTO CONSERVADOR** - Na presença de colecistite, observação cuidadosa, hidratação venosa e antibióticos estão indicados. Com medidas gerais de suporte, como antiespasmódicos e dieta hipograxa, alguns pacientes tornam-se livre de sintomas por muitos anos.

**COLECISTECTOMIA:** Sugere-se discutir com o paciente, a possibilidade de encaminhamento à cirurgia. Cirurgia de urgência - deve ser evitada a não ser que haja evidência de obstrução biliar.

- Há atualmente uma tendência à realização da colecistectomia profilática por laparoscopia nos pacientes assintomáticos, com o objetivo de prevenir possíveis quadros de colecistite ou colangite e/ou necessidade de cirurgia de urgência. A ocorrência de quadros inflamatórios / infecciosos pode também dificultar a utilização futura da via videolaparoscópica, devido à formação de aderências.
- Preparo pré-operatório a critério da Hemoterapia. Devido a possíveis complicações durante os atos cirúrgicos, pacientes inicialmente enviados para videolaparoscopia podem vir a ser submetidos à laparotomia e Fisioterapia respiratória com espirômetro.
- Cuidados no pós-operatório - fisioterapia respiratória com espirômetro e deambulação precoce (prevenção de STA e crises vaso-oclusivas).

### **15. HEPATITE:**

Após diagnóstico por teste confirmatório, encaminhar os pacientes a um Centro de Referência para tratamento. Obs.: A RIBAVIRINA não faz parte do protocolo do MS para DF, pois seu uso, nesses pacientes ainda não está estabelecido.

### **16. COMPLICAÇÕES RENAIS**

**16.1 - HIPOSTENÚRIA:** Causada pela dificuldade do rim de concentrar a urina. Evidenciada em torno dos 3 anos de idade. Esta condição resulta em um débito urinário obrigatório de mais de 2.000ml/dia, no adulto. O aumento da perda urinária torna o paciente mais predisposto à desidratação, que é um fator precipitante de crises vaso-oclusivas. A hipostenúria também freqüentemente leva a nictúria no adulto e enurese persistente na criança.

Conduta: oferecer uma quantidade de líquidos de 3 a 5ml/dia em adultos e 150ml/Kg/24h em crianças.

#### **16.2 - ENURESE NOTURNA (Sem necessidade de tratamento até os cinco anos)**

- A partir dos cinco anos:

1. Evitar a ingesta de líquidos próximo à hora de dormir
2. Fazer controle vesical consciente (treinamento para reter urina por mais tempo, urinar de modo intermitente, urinar antes de dormir)
3. Tratamento medicamentoso: Imipramina - 25mg/dia - adulto e 10mg/dia - criança

**ATENÇÃO:** Encaminhar à Nefrologia TODOS os pacientes apresentando quaisquer das alterações descritas abaixo

#### **16.3 - DISFUNÇÃO TUBULAR RENAL:**

1 - Incapacidade de acidificar a urina. Pode levar a acidose metabólica (Deve-se iniciar terapia com Bicarbonato de Sódio)

2 - Hipercalemia (Risco maior de hipercalemia nos pacientes em uso de Beta bloqueadores, bloqueadores de ECA ou diuréticos poupadores de K. A droga deverá ser suspensa).

- Dieta com restrição de potássio

- Resina de troca - nos casos severos

3 - Aumento da reabsorção de fosfato e hiperfosfatemia

- Carbonato de Cálcio - 500mg VO às refeições, como quelante.

- 4 - Aumento da secreção de ácido úrico
- Alopurinol
- Alcalinização da urina - bicarbonato de sódio: 3-5 g / m<sup>2</sup> / dia

#### 16.4 - HEMATÚRIA MACROSCÓPICA:

Normalmente não dolorosa, a não ser quando há formação de coágulos e, em alguns casos de necrose micro ou macropapilar.

1. Hidratar o paciente para manter fluxo urinário maior que 2 a 3 ml / Kg/h
2. Ácido Epsilon Aminocapróico na hematúria refratária intensa além de hidratação e repouso. Cuidado quanto à formação de coágulos que podem levar a obstrução.
3. Observar balanço hídrico para ajustes.
4. Solicitar ultra-som do aparelho urinário e próstata (pelve) para afastar doenças cirúrgicas. Avaliar BK
5. Em homens com distúrbios da coagulação – finasterida 5 mg por 2 meses associado a critério ao Ipsilon
6. Caso fumante: citologia urinária – pesquisa de células neoplásicas

#### 16.5 - NECROSE DE PAPILA

- Ocorre freqüentemente e muitas vezes é assintomática.
- Pode ser um achado na urografia excretora.

#### 16.6 - INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

- A bacteriúria pode ser assintomática
- Maior risco de pielonefrite.
- EAS e cultura de urina a intervalos regulares
- Contagem de colônias > 100.000/ml/mm<sup>3</sup>: Sulfametoxazol - Trimetoprim, Norfloxacin ou segundo TSA.
- Associado ao aumento de incidência de aborto espontâneo tanto no doente quanto no traço falcêmico

#### 16.7 - NEFROPATIA DA ANEMIA FALCIFORME

- Existe hiperfiltração glomerular com aumento de pressão capilar intra-renal. Evolutivamente apresenta-se com um período de microalbuminúria e posteriormente com proteinúria persistente.
- A necessidade de determinação de um marcador que anteceda a proteinúria pode evitar a progressão para a insuficiência renal.
- A Microalbuminúria é definida por aumento de excreção de albumina na urina na ausência de proteinúria clínica, antecede o aparecimento da proteinúria, que já indicaria uma forma mais crônica da nefropatia.
- A microalbuminúria é um marcador sensível de envolvimento renal anterior a proteinúria e alguns trabalhos têm contribuído para eleger a microalbuminúria como importante marcador de dano renal inicial na DF.

<b>Microalbuminúria</b>	0 a 30mg/l em amostra de primeira urina da manhã, período de 12h ou 24h.
<b>Proteinúria</b>	Até 150mg em urina de 24hs
<b>Monitoramento de nefropatia</b>	Solicitar inicialmente proteinúria de 24h para todos os pacientes, clearance de creatinina e escórias nitrogenadas anualmente e complementar com US renal.
<b>Proteinúria acima de 150mg/24h</b>	Encaminhar para nefrologia que deverá iniciar captopril ou enalapril. HU deve ser sempre considerada nesses pacientes
<b>Quadro Clínico</b>	Além da proteinúria isolada os pacientes podem apresentar -Síndrome nefrótica - proteinúria acima ou igual de 3g, edema, e hipoalbuminemia.
<b>Conduta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recomenda-se restrição de sal, água e uso de diurético que pode ser venoso ou oral dependendo do quadro edemigênico.</li> <li>- A biópsia renal poderá estar indicada para diagnóstico histopatológico e prognóstico evolutivo do quadro e deverá ser avaliada em cada caso.</li> <li>- Uso regular de albumina não está bem estabelecido</li> <li>- Em hipoalbuminemia &lt; 2, é freqüentemente necessário o uso de furosemida, durante a infusão de albumina.</li> </ul>

**Protocolo para detecção de microalbuminúria em pacientes com doença falciforme no HEMORIO:**

<b>Seleção de pacientes</b>	Todos os pacientes acima de 3 anos de idade com doença falciforme atendidos no ambulatório do HEMORIO.
<b>Solicitação do exame</b>	Durante atendimento ambulatorial solicitar dosagem de albuminúria na primeira amostra de urina da manhã.
<b>Crítérios de Exclusão</b>	Pacientes com hipertensão, proteinúria prévia, com alteração de escórias nitrogenadas, gestantes e diabéticos.
<b>Observação importante ao paciente</b>	Se no dia do exame o paciente apresentar hematúria, episódio de dor ou febre deverá remarcar o exame, pois esses sintomas podem interferir no resultado.
<b>Resultado do exame</b>	Os pacientes com microalbuminúria (albuminúria > 30 mg/l) deverão ser encaminhados ao ambulatório de nefrologia. Os pacientes que apresentam valores abaixo 30 mg/l de albuminúria deverão realizar este exame anualmente.
<b>Seguimento na Nefrologia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinação de albuminúria em amostras de urinas coletadas durante a noite ou 24h em três separadas ocasiões com intervalos de 30 dias para confirmação e monitoração.</li> <li>- Outros exames laboratoriais: glicose, uréia, creatinina, Na, K, Ca, P, Cl, ácido úrico, hemograma, hemoglobina fetal. EAS, clearance de creatinina. Proteinúria de 24h, marcadores virais, ultrassonografia renal.</li> <li>- Uso de captopril – dose inicial de 6,25 mg 2 x /dia por um mês; 12,5 mg 2x /dia por dois a 3 meses e após aumentar para 3 x/dia por seis meses podendo chegar a 25mg, 2 a 3x/dia (máximo de 1mg/kg/dia) ou enalapril na dose de 5mg/dia. A pressão arterial deverá ser monitorada uma semana após início da medicação e posteriormente em todas as consultas.</li> <li>- Após iniciar tratamento MA no primeiro mês, terceiro e depois a cada seis meses, também com monitoração de escórias e eletrólitos, principalmente controle de níveis de K, pois poderá ocorrer hipercalemia.</li> </ul>
<p><b>Screening de MICRO ALBUMINÚRIA</b></p> <p>Pacientes &gt; 3 anos dosar albuminúria em 1ª amostra da urina da manhã.</p> <p>Pacientes com hematúria, dor ou febre remarcar exame</p>	<pre> graph TD     A{Microalbuminúria &gt;de 30 mg/l} -- NÃO --&gt; B[Repetir exame anualmente]     A -- SIM --&gt; C[Encaminhar à nefrologia]     C --&gt; D["Confirmação: Dosar albuminúria em amostra de urina overnight (noturna 12h) ou 24h em 3 separadas ocasiões em intervalos de 1 mês"]     D --&gt; E[USO de captopril ou enalapril]     </pre>

**16.8 - INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA:**

A identificação clínica é evidenciada freqüentemente na terceira ou quarta década, portanto é necessário pedir regularmente escórias nitrogenadas, proteinúria e ultrassonografia renal.

- O tratamento inicial é conservador, com controle de ingesta protéica e, quando necessário, restrição hídrica, de potássio e de sal (nos casos de edema e diminuição do volume urinário).
- Introduzir HU
- Suplementação com carbonato de cálcio oral
- Insuficiência Renal Crônica Terminal - tratamento dialítico
- Observa-se após transplante renal, aumento de crises algicas pela eritrocitose. Em alguns pacientes a substituição de troca pode estar indicada.
- Bloqueador de ECA parece diminuir esta eritrocitose.

## 16.9 - USO DE ERITROPOETINA (EPO):

A eritropoetina é responsável pela produção de hemácias, sua produção é controlada pelos rins. Pacientes com anemia falciforme tem níveis elevados de EPO. Quando complicado com insuficiência renal, seus níveis não aumentarão apropriadamente agravando o quadro de anemia nestes pacientes.

**Dosagem sérica de EPO:** nos pacientes com insuficiência renal crônica de outra etiologia a anemia, em geral está presente quando a taxa de filtração glomerular diminui para 40 ml/min. Na DF, a mensuração da função renal encontra-se prejudicada pela diminuição de massa muscular e aumento da secreção tubular de creatinina. Na Doença Falciforme, apesar da anemia crônica, desconhecem-se os valores normais de EPO sérica em cada faixa etária. O dano tecidual tubular que ocorre na AF pode comprometer a síntese de EPO por destruição do sensor de O<sub>2</sub> renal nem sempre compatível ao grau de insuficiência renal. Pacientes com DF tem uma significativa diminuição de função renal antes de detectado clinicamente pelo clearance de Creatinina. O aumento da anemia, causada por eritropoiese ineficaz, com diminuição dos níveis de EPO, pode ocorrer até 54 meses antes da azotemia, e é um preditor de insuficiência renal na anemia falciforme.

**Dose inicial:** 50 a 150 IU/kg três vezes por semana subcutânea, de preferência para maior eficiência, podendo ser aumentada até atingir 300 IU/kg, doses maiores podem indicar resistência a EPO.

**Efeitos adversos:** hipertensão, risco de trombose e hipercalemia.

### Indicações:

- (1) anemia grave ou persistente - HB < 6,0 em três dosagens no período de 3 meses,
- (2) anemia sintomática, transfusão dependente, ou ambos,
- (3) queda do hematócrito basal (queda de 20% do HT ou Hg basal em 3 dosagens no período de 6 meses),
- (4) necessidade de demonstrar um baixo nível de EPO para seguimento terapêutica com EPO

## 17. COMPLICAÇÕES UROLÓGICAS

### 17.1 - PRIAPISMO

#### FASE AGUDA:

- Parecer da Hemoterapia nos casos de priapismo com duração igual ou superior a 6 horas.
- Tratamento analgésico imediato com AINE (evitando morfina e derivados) e medidas gerais como na crise algica.
- Transfusão simples ou eritrocitaferese (na dependência dos níveis de Ht) precoce (melhor resposta antes de 12h de priapismo).
- Antibióticos para os casos que necessitem de drenagem cirúrgica (lavagem, punções múltiplas ou shunts).

#### Manuseio do urologista:

<b>Até 6h</b>	Injeção intracavernosa (IC)
<b>6 – 12h</b>	IC + Lavagem dos corpos com Soro Fisiológico
<b>12 – 24h</b>	IC + Lavagem + Punção Transglandar (Winter) +/- Shunt caverno-esponjoso (CE)
<b>&gt; 24 h</b>	Winter +/- Shunt CE

Liberar paciente com antibiótico (caso drenagem), Aine e destilbenol 1 mg/dia ate retorno ao ambulatório.

#### PRIAPISMO RECORRENTE:

<b>Objetivos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tratamento da dor</li><li>- Diminuir chance de impotência – manter ereção</li><li>- Diminuir chance de recorrência – fibrose</li><li>- Diminuir distúrbios psicológicos</li><li>- Tratamento barato, simples, aderência.</li><li>- Informação a população alvo</li></ul>
<b>Registro</b>	- Solicitar diário do priapismo (anotar frequência, duração).
<b>Medidas gerais</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Urinar sempre antes de dormir,</li><li>- Ingerir menos líquido à noite,</li><li>- Evitar álcool e opióides</li></ul>
<b>Tratamento domiciliar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Caso priapismo mantenha-se por mais de 45 minutos, tomar 2 cp de Efortil DU.</li><li>- Caso persista tomar 1 cp de Diestilbestrol 1mg (DES)</li><li>- Caso refratário por mais de 3 h procurar imediatamente emergência com urologista</li></ul>

<b>Conduta do Urologista</b>	- Iniciar com finasterida 5 mg 1x/dia por 30 dias e observar resposta - Havendo boa resposta, diminuir para 2,5mg/dia por 30 dias e a seguir tentar manutenção com a menor dose possível (1mg dia ou até em dias alternados).
	- Casos refratários à finasterida (5mg/dia), associar DES 1 mg DU diária. - Obtendo controle do priapismo, iniciar redução da medicação (começando pelo DES, 1/2mg dia). Tentar manter com a menor dose possível de DES.
	- Pacientes que apresentarem efeitos colaterais severos ao DES (ginecomastia, retardo de desenvolvimento) ou não respondam ao DES. - Auto-injeção intra-cavernosa com solução de etilefrina.
OBS: Considerar o uso de HU, em caso de priapismo grave ou recorrente.	

### **SEQUELA DO PRIAPISMO (Disfunção erétil)**

- Estudar corpos cavernosos com Doppler peniano e droga IC
- Teste intracavernoso
- Incentivar uso de sildenafil, tadalafil via oral.
- Incentivar uso de vacuoterapia (inclusive para preparo para colocação de prótese)

### **17.2 - HEMOSPERMIA:**

- Solicitar ultrassom do aparelho urinário e próstata (pelve) para afastar doenças cirúrgicas. Avaliar BK
- Em homens com distúrbios da coagulação – finasterida 5 mg por 2 meses associado a critério ao Ipsilon
- Caso fumante: citologia urinária – pesquisa de células neoplásicas

### **17.3 - HEMATÚRIA MICROSCÓPICA:**

- Solicitar ultrassom de aparelho urinário e próstata (pelve)
- Solicitar dismorfismo eritrocitário (pesquisa de hemácias crenadas) – estudo hematúria de origem glomerular x trato excretor, avaliar BK.
- Se exames negativos ou presença de proteinúria associada solicitar parecer para nefrologia.

## **18. CIRURGIA**

### **18.1 - CUIDADOS PRÉ-OPERATÓRIOS:** Avaliação clínica pelo médico hematologista.

- Hemograma - Coagulograma
- Glicose, uréia, creatinina, hepatograma - EAS.
- ECG - Risco cirúrgico cardiológico
- RX de tórax - Dosagem de Hb A e S
- Avaliação da O2 pelo oxímetro de pulso
- Preparo transfusional (vide item 19)
- Estudo Imunohematológico com Fenotipagem eritrocitária para todos os sistemas
- Manter hidratação plena nas 12 horas do pré-operatório

### **18.2 - CUIDADOS PER-OPERATÓRIOS:**

- Temperatura amena na sala de cirurgia
- O2 a 50% em combinação com o agente anestésico.
- monitorização clínica - ECG, pressão arterial, pulso, temperatura, débito urinário.
- monitorização laboratorial - dosagem de eletrólitos séricos, concentração de O2 inspirado oximetria de pulso ou gasometria arterial.

### **18.3 - CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS:**

- O2 no pós-operatório imediato
- oximetria de pulso
- hidratação parenteral
- fisioterapia respiratória

### **18.4 – SITUAÇÕES ESPECIAIS:**

Pré-operatório de doença falciforme com passado recente de priapismo: Iniciar finasterida 5 mg 15 dias antes da cirurgia e continuar por mais 20 dias.

## **19. CONDUTA TRANSFUSIONAL**

### **19.1 – INDICAÇÕES PARA ENCAMINHAMENTO PARA A HEMOTERAPIA:**

Deverão ser encaminhados para acompanhamento pela Hemoterapia **TODOS** nas seguintes condições:

- AVC



- Seqüestro esplênico
- Síndrome torácica aguda
- Crise aplástica
- Preparo para cirurgias de grande e médio porte e cirurgias oftálmicas
- DTC velocidade > 200 cm/seg

## 19.2 - TIPOS DE COMPONENTES A TRANSFUNDIR

- Concentrado de hemácias fenotipadas para os sistemas Rh, Kell, Kidd e Duffy.
- Casos especiais devem ter fenotipagem estendida
- Usar preferencialmente:
  - Concentrado de hemácias com menos de 7 dias de coletado.
  - Componentes com pesquisa de Hb S negativa.
  - Componente deleucocitado em bancada com menos que  $10^6$  leucócitos por unidade.

## 19.3 - EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS A TRANSFUSÕES EM DOENÇA FALCIFORME.

### REAÇÕES TRANSFUSIONAIS:

- Hemolíticas agudas - incompatibilidade ABO - erro de identificação
- Presença de alo ou auto anticorpos, não identificados a prova cruzada.
- Choque séptico- Yersínia Enterocolítica - pacientes em programas transfusionais crônicos.
- Reação febril não hemolítica - aumento da temperatura axilar > que 1 grau, durante ou após hemotransfusão (leucoaglutininas).
- Reação alérgica: LEVE A MODERADA: prurido, pequenas pápulas urticariformes durante ou após hemotransfusões. Utilizar para estes casos anti-histamínicos.

GRAVE: Reações anafiláticas, com broncoespasmo, angústia respiratória, instabilidade cardio-vascular, choque. Nestes casos deveremos utilizar produtos lavados.

**BYSTANDER HEMOLYSIS.** É uma complicação da reação hemolítica tardia, na qual as hemácias do receptor são destruídas durante uma reação hemolítica imune.

### OUTRAS COMPLICAÇÕES:

- sobrecarga volumétrica,
- hiperviscosidade
- alo-imunização (16 e 36 %)
- sobrecarga de ferro.

## 19.4 - TRANSFUSÃO SIMPLES:

- Dose total - 10 a 15 ml/kg.
- Visa aumentar a capacidade de carreamento de oxigênio, sem reduzir significativamente a concentração de Hb S.
- O aumento do hematócrito acima de 35%, sem reduzir o percentual de Hb S poderá levar a um aumento na viscosidade sangüínea ocasionando um efeito negativo da transfusão.

### INDICAÇÕES:

- Anemia sintomática (dispnéia, hipotensão postural, descompensação cardíaca).
- Seqüestro hepático
- Seqüestro esplênico (sem infecção concomitante)
- Hemorragias
- Crise aplástica
- Hemólise acelerada

**CONTRA-INDICAÇÃO:** Bystander hemolysis

**OBS:** Nos casos de crise aplástica, hemólise acelerada e seqüestro esplênico os pacientes podem não tolerar a reposição rápida do volume sangüíneo necessário para reverter o grau de anemia. Nestes casos é aconselhável a correção lenta com pequenas alíquotas de concentrado de hemácias - 3 a 4 ml/kg em crianças e 5 ml/kg em adultos a cada 6h. O programa transfusional deverá ser mantido até a estabilização hemodinâmica.

### FÓRMULA PARA TRANSFUSÃO SIMPLES:

<b>Volume A transfundir =</b>	<b>HCT (desejado) – HCT (inicial) X Volemia (*)</b>
	<b>HCT do concentrado de hemácias (**)</b>

(\*) VOLEMIA = PESO (Kg) X 60 (\*\*) Ht do CH = 70%

**19.5 - TRANSFUÇÃO DE TROCA:  
INDICAÇÕES ABSOLUTAS:**

<b>AVE</b>	Acidente vascular encefálico, episódios agudos ou intermitentes causados por infarto. Os melhores resultados são obtidos quando a troca é realizada até 6 horas após instalação do quadro. O objetivo é manter a HbS entre 30 e 50%.
<b>STA</b>	Síndrome Torácica Aguda - dor torácica ou abdominal, febre, infiltrado pulmonar ao exame radiológico, falência respiratória progressiva, dispnéia, PaO <sub>2</sub> < 60 mgHg, mantida por 6 meses. Os melhores resultados são obtidos, com a introdução da TT, tão logo a STA se estabeleça.
<b>Hipertensão pulmonar</b>	Em pacientes com ECG apresentando velocidade de regurgitação tricúspide maior que 2,5 ou diagnóstico de HP por outros critérios cardiopulmonares.
<b>Priapismo</b>	Realizar o procedimento em no máximo até 12h, após a instalação do quadro, principalmente se HCT ≥20% do basal, em crianças ou ≥ 25% em adultos.
<b>Crise algica refratária</b>	Causando necrose muscular com dor não responsiva à medicação nas 48h.
<b>Úlcera de perna</b>	Indicada em casos especiais que deverão ser discutidos em conjunto com o grupo multidisciplinar. Indicada a Transfusão de Troca ou a hipertransfusão, nos casos de tratamento hiperbárico concomitante.
<b>Gestantes</b>	História de múltiplos abortamentos, complicações durante a gravidez e gestação gemelar.
<b>Cirurgias</b>	Preparo para cirurgias eletivas, de médio e grande porte.

**INDICAÇÕES RELATIVAS:**

- Vaso-oclusão da artéria retiniana.
- Falência hepática.
- Choque séptico.
- Preparo para arteriografia cerebral e renal.

**MODALIDADES DE TRANSFUÇÃO DE TROCA:**

**ERITRACITAFÉRESE (TROCA DE HEMÁCIAS)** - É realizada em processadoras automáticas de fluxo contínuo ou descontínuo. Oferece numerosas vantagens sobre transfusões simples para controle de certas complicações da Doença Falciforme. A mais importante é que podemos ajustar rápida e simultaneamente o hematócrito e o nível de hemoglobina S permitindo reverter situações graves eliminando o risco de alterações na viscosidade sangüínea e volume sangüíneo, interrompendo danos teciduais antes que tornem irreversíveis. Indicado nos casos de AVE isquêmico grave e STA grave. Há necessidade de maior número de componentes sangüíneos.

Volume a ser trocado: normalmente de 01 a 02 volemias globulares.

**EXSANGÜÍNEO TRANSFUÇÃO PARCIAL MANUAL (TROCA DE SANGUE TOTAL)** - podendo o plasma do paciente ser devolvido ou não. Tem como objetivos:

1. Suprimir a produção de hemácias com Hb S;
2. Manter níveis terapêuticos de Hb A (em torno de 50% a 60%).

A principal indicação para regime de transfusão crônica é a prevenção de recorrência de acidente cérebro vascular. Inicia-se o regime de hipertransfusão com uma transfusão de troca (exsangüíneo ou eritracitaférese). É importante monitorizar o paciente para detectarmos não só complicações como hiperviscosidade, mais também ocorrência de reações hemolíticas e alo-imunização. Estas últimas complicações poderão inviabilizar a continuação no programa de transfusão de troca. É realizada manualmente, podendo ser utilizados um ou dois acessos venosos. Podemos nos basear na seguinte formula:

<b>Volume A ser trocado</b>	<b>=</b>	$\frac{\text{HCT (desejado)} - \text{HCT (inicial)} \times \text{Volemia (*)}}{\text{HCT do CH(**)} - (\text{HCT inicial} + \text{HCT desejado})}$
---------------------------------	----------	--

(\*) VOLEMIA = PESO (Kg) X 60

(\*\*) Ht do CH = 70%

## PROCEDIMENTO DE TRANSFUSÃO DE TROCA

<b>1ª Etapa</b>	- Verificar peso do paciente - Sinais Vitais - Cálculo da volemia total (PESO X 70) - Dosagem da Hb ou HCT da(s) unidade(s) a ser(em) transfundida(s)
<b>2ª Etapa</b>	- Hidratação de 10 a 15 ml/Kg
<b>3ª Etapa</b>	- Retirar de 10 – 20% da volemia total do paciente
<b>4ª Etapa</b>	- Infundir cerca de 5ml/Kg ou 50% do volume a ser infundido
<b>5ª Etapa</b>	- Repetir os itens anteriores até que o volume a ser retirado seja alcançado
A partir de 15% de retirada da volemia total do paciente poderá ser acrescentado ao volume de plasma de 5ml/Kg ou solução albuminada a 4%.	
<b>Cálculo da retirada</b>	$\frac{VR = VT \text{ (volemia total)} \times VGTu \text{ (volemia total da unidade)}}{VGTd \text{ (volemia total desejada)}}$

### 19.6 - PROTOCOLO TRANSFUSIONAL PARA CASOS DE SEQUESTRO ESPLÊNICO: PROGRAMA DE HIPERTRANSFUSÃO:

<b>INDICAÇÃO</b>	Crianças de 0 a 2 anos que tenham apresentado seqüestro esplênico
<b>PARÂMETROS</b>	HCT e Hb basais (indicada transfusão quando houver queda de 20 % nestes parâmetros)
<b>VOLUME A SER TRANSFUNDIDO</b>	5ml/Kg, até que a estabilização hemodinâmica seja atingida. O paciente deverá comparecer, quinzenalmente, ao Serviço de Hemoterapia conforme especificações no tópico “Seqüestro Esplênico”. Após 2 anos, a esplenectomia está automaticamente indicada.

### 19.7 – PROTOCOLO HEMOTERÁPICO PARA DOENÇA FALCIFORME E CIRURGIA

O paciente deverá ser encaminhado pela Hematologia clínica, através de parecer indicando que este se encontra liberado sob ponto de vista hematológico para cirurgia proposta. Este parecer deverá conter a data provável do procedimento cirúrgico. Não atender ao paciente sem prontuário médico.

<b>PEQUENO PORTE (AMBULATORIAIS)</b>  Anestesia local: biópsias em geral	Não necessita de preparo hemoterápico	Os pacientes deverão realizar exames de Hemograma completo e dosagem de Hemoglobina A e S pelo menos 47 horas antes do preparo hemoterápico. Deverá ser avaliado se o paciente será submetido à transfusão simples ou de troca. Transfusão simples = será aplicada quando paciente apresentar valores de hemoglobina $\leq 6,0$ g/dl, ou apresentar nos exames queda de 20 % nos valores basais hematimétricos. Transfusão de troca = será aplicada em todos os pacientes com Hemoglobina $> 6,0$ g/dl e HbS $> 50\%$ . O preparo deverá ser realizado até 62 horas que antecede a cirurgia, sendo obrigatório ao final do procedimento, pedido de novo hemograma completo e dosagem de HbS. Caso paciente apresente alguma intercorrências clínica no dia do preparo, comunicar ao médico assistente via Chefia de Clínica.
<b>MÉDIO E GRANDE PORTE</b> anestesia geral: colecistectomia, hérnias em geral, esplenectomia, cirurgias ortopédicas, cardíacas, neurocirurgias etc...	Médio Porte: Deixar paciente com níveis de HbS $< \text{ou} = 50\%$  Grande Porte: Deixar paciente com níveis de HbS $< \text{ou} = 30\%$ ,	
<b>FLUXOGRAMA A SER SEGUIDO</b>	<pre> graph TD     A{Término do preparo até às 15:00h?} -- SIM --&gt; B[Solicitar hemograma e dosagem de HbS para o mesmo dia.]     A -- NÃO --&gt; C[Solicitar hemograma e dosagem de HbS para o dia seguinte.]     B --&gt; D{Hb alcançou nível desejado?}     C --&gt; D     D -- SIM --&gt; E[Liberar cirurgia com documento da Hemoterapia]     D -- NÃO --&gt; F[Reavaliar a transfusão]     </pre>	

### 19.8 - PROTOCOLO TRANSFUSIONAL – GESTANTES COM DOENÇA FALCIFORME.

<b>ASSINTOMÁTICA</b> Hb $\geq$ 7g/dL	- Não transfundir, avaliar a cada 10 dias
<b>SINTOMÁTICA</b> com queda de 20 % nos valores hematimétricos basais	- Realizar transfusão simples – manter HbS $\geq$ 50 % - Reavaliar a cada semana.
<b>SINTOMÁTICA</b> com níveis hematimétricos basais (STA, crise algica moderada a intensa, toxemia, sofrimento fetal com risco de abortamento).	- Realizar transfusão de troca – manter HbS $\geq$ 50 % - Reavaliar em 24 horas. - Fazer reserva de concentrado de hemácias na semana anterior à internação para o parto

### 19.9 - PROTOCOLO TRANSFUSIONAL – PACIENTES QUE SOFRERAM AVE

<b>TIA e AVE</b>	Iniciar transfusão de troca imediatamente após diagnóstico
<b>AVE hemorrágico</b>	Não realizar transfusão de troca se necessário apenas transfusão simples
<b>Alteração de D.T.C.</b>	Incluir paciente no programa de troca, mediante parecer da Hematologia e Neurologia.

### 20. TERAPIA DE QUELAÇÃO DE FERRO: Vide também Quelação de ferro

<b>CITÉRIOS DE INCLUSÃO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Todos os pacientes que se encontrem em programa de hipertransfusão</li> <li>- Todos os pacientes que apresentem níveis de ferritina &gt; 2000, confirmados por 3 dosagens realizadas com intervalos de 1 mês com o paciente em estado basal.</li> </ul>	
<b>DOSES DE DEFEROXAMINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 20-60 mg/kg/dia SC em 8 h, através de bomba Infusora (média de 40mg/kg/dia), de 2<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> Feira.</li> <li>- Em crianças abaixo de 3 anos: iniciar com 10 mg/kg/dia para evitar o hipodesenvolvimento</li> </ul>	
<b>INTERRUPÇÃO DA QUELAÇÃO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Febre, dor abdominal e diarreia (pode significar infecção por Yersinia)</li> </ul>	
<b>CONTROLE DE FERRITINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A dose semanal da droga pode ser reduzida para 3 ou 4 vezes, nos casos que apresentem resposta terapêutica.</li> </ul>	
<b>EFEITOS COLATERAIS</b>	<p style="text-align: center;"><b>MAIS FREQUENTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cianose (extremidades, lábios e pele)</li> <li>- visão turva e outros problemas visuais</li> <li>- convulsões,</li> <li>- dispnéia ou taquipnéia,</li> <li>- taquicardia,</li> <li>- problemas auditivos,</li> <li>- dor e/ou edema no local da administração</li> <li>- rash cutâneo ou prurido</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>MENOS FREQUENTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diarreia</li> <li>- disúria</li> <li>- febre</li> <li>- câibras</li> <li>- desconforto abdominal</li> <li>- sangramento</li> </ul>
<b>CUIDADOS ESPECIAIS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não é recomendado o uso em gestantes</li> <li>- Problemas visuais e auditivos são mais comuns nos pacientes mais jovens com doses altas e em uso prolongado</li> <li>- A associação com vitamina C deve ser usada com cautela no pacientes mais idosos pela maior probabilidade que estes apresentam de desenvolver problemas cardíacos</li> <li>- Pacientes com problemas renais têm maior chance de apresentar os efeitos colaterais</li> <li>- Ocorrência de urina alaranjada pode acompanhar todo o período de tratamento.</li> </ul>	
<b>DEFERASIROX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liberado pelo MS e em 2006.</li> <li>- Deve ser utilizado por VO, na dose de 30mg/kg em pacientes que continuam em regime transfusional.</li> <li>- Em pacientes que não estão sendo submetidos a programa de transfusão a dose pode ser ajustada para 20 mg/kg/dia devendo ser monitorado o balanço de ferro.</li> <li>- Apresenta apenas eliminação fecal.</li> <li>- Devem ser monitoradas provas de função hepática e renal mensalmente.</li> <li>- Os efeitos colaterais mais frequentes são intolerância gástrica e distúrbios intestinais. Estas manifestações são geralmente leves e o medicamento parece ser bem tolerado.</li> </ul>	

## 21. HIDROXIURÉIA

### 21.1 - ELEGIBILIDADE

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO AO PROTOCOLO:

1.	Eletroforese de hemoglobina - SS, SC, SD ou Sβ <sup>0</sup> tal;
2.	Idade maior que 3 anos;
3.	Comparecer às revisões periódicas;
4.	Submeter-se a exames laboratoriais a cada 2 semanas, no primeiro mês e mensalmente subsequente;
5.	Teste de gravidez (HCG sérico) negativo para mulheres sexualmente ativas;
6.	Pelo menos uma das complicações, nos últimos 12 meses:
	- 3 ou mais episódios de crises vaso-oclusivas com necessidade de atendimento médico
	- 2 episódios de crise torácica aguda (definida como dor torácica aguda com infiltrado pulmonar novo, febre de 37,5° C ou superior, taquipnéia, sibilos pulmonares ou tosse);
	- 1 episódio de priapismo grave ou priapismo recorrente;
	- necrose isquêmica óssea;
	- insuficiência renal
	- proteinúria de 24h maior ou igual a 1 g
	- anemia grave e persistente (Hgb < 6,0 em três dosagens no período de três meses).
	- LDH elevada 2 vezes do normal na criança e acima de 3 vezes do normal no adulto
	- 2 DTC acima 160 e até 200 cm/s
	- pacientes com retinopatia proliferativa
	- em quaisquer outras situações em que haja comprovação de lesão crônica de órgãos

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (não deverão ser incluídos no protocolo de tratamento):

PERMANENTES	- Hipersensibilidade à HU
PROVISÓRIAS: Qualquer das seguintes:	- Contagem de leucócitos < 2.500/mm <sup>3</sup> ;
	- Contagem de neutrófilos < 1.500/mm <sup>3</sup> ;
	- Hemoglobina < 4,5 g/dl;
	- Reticulócitos < 70.000/mm <sup>3</sup> (quando Hgb < 8 g/dl)
	- Gestação (não há evidências em humanos e há evidências de teratogenicidade em animais)

**SITUAÇÕES ESPECIAIS:** devido aos possíveis efeitos adversos da droga, a relação entre o risco e o benefício deve ser cuidadosamente avaliada, nos seguintes casos:

(a) AMAMENTAÇÃO. Sabe-se que a HU é excretada pelo leite. Seu uso deve ser evitado durante a amamentação ou esta deve ser descontinuada;

(b) URICOSÚRIA. O uso de HU pode aumentar os níveis séricos de ácido úrico. Em pacientes com níveis basais acima dos limites normais, esses devem ser monitorizados, mensalmente.

(c) INSUFICIÊNCIA RENAL: avaliação em conjunto com a nefrologia.

(d) INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA. Não há dados suficientes para orientação do ajuste de dose nessa situação. Pacientes

(e) INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. O uso concomitante com outros fármacos que possam produzir depressão medular deve ser criteriosamente monitorizado.

## 21.2 - TRATAMENTO:

<b>FÁRMACO</b>	Hidroxiuréa(cápsulas gel duro com 500 mg)		
<b>DOSE INICIAL</b>	15 mg/Kg/dia (tomada única e diária).		
<b>AJUSTE DE DOSE</b>	A dose diária deve ser aumentada em 5 mg/Kg/dia a cada 4 semanas até que seja atingida a dose de 30 mg/Kg/ dia ou a ocorrência de toxicidade hematológica ou outros efeitos adversos graves (veja abaixo)		
<b>HEPATO TOXICIDADE</b>	Definida por aumento de duas vezes da concentração basal de transaminases. Não há dados para o ajuste da dose		
<b>MIELO TOXICIDADE</b>	<b>NÍVEIS</b>	<b>ACEITÁVEIS</b>	<b>TÓXICOS</b>
	neutrófilos (cel/mm <sup>3</sup> )	2.500	< 1.500
	plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )	> 85.000	< 70.000
	hemoglobina (g/dl)	> 5,3	< 4,5
	reticulócitos (cel/mm <sup>3</sup> ) (qdo Hb < 8 g/dl)	85.000	< 70.000
	Se qualquer valor preencher critério de toxicidade, o uso de HU deve ser interrompido, até que retornem aos níveis superiores aos aceitáveis. Então o tratamento é reiniciado com dose de 2,5 mg/Kg/dia inferior à última empregada, seguindo a mesma escala de aumento progressivo a cada 4 semanas. Caso haja ocorrência de toxicidade duas vezes para a mesma dosagem, esta passa a ser considerada a dose máxima tolerada e não deverá ser mais utilizada.		
<b>INSUFICIÊNCIA RENAL</b>	O ajuste de dose deverá ser feito, de acordo com a depuração da creatinina: 10 - 50 ml/min - administrar 50% da dose < 10 ml/min - administrar 20% da dose.		
<b>DURAÇÃO</b>	O tratamento deverá ser mantido por, pelo menos 2 anos, e por tempo indeterminado, de acordo com a evolução do paciente.		

## 21.3 - MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO:

ANTES DO INÍCIO DO TRATAMENTO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hemograma (com plaquetas)</li> <li>- reticulócitos</li> <li>- sorologia HIV e hepatites</li> <li>- TGO, TGP, bilirrubinas</li> <li>- creatinina, uréia, clearance</li> <li>- sódio</li> <li>- ácido úrico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- eletroforese de proteínas</li> <li>- TAP</li> <li>- ferritina</li> <li>- hemoglobina F</li> <li>- citogenética</li> <li>- β-HCG</li> <li>- LDH</li> </ul>
A CADA 2 SEMANAS ATÉ ATINGIR A DOSE DE MANUTENÇÃO E APÓS, A CADA 4 SEMANAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hemograma</li> <li>- reticulócitos</li> </ul>	
A CADA 4 SEMANAS ATÉ ATINGIR A DOSE DE MANUTENÇÃO E APÓS, A CADA 12 SEMANAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TAP, TGO, TGP, creatinina, gamaGT, fosfatase alcalina</li> </ul>	
A CADA 7 SEMANAS ATÉ ATINGIR A DOSE DE MANUTENÇÃO E APÓS, A CADA 24 SEMANAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hemoglobina F; LDH</li> </ul>	

#### 21.4 - CUIDADOS E PRECAUÇÕES:

<b>ÁCIDO FÓLICO</b>	A HU leva à macrocitose, dificultando o reconhecimento da deficiência de ácido fólico. Além de AF 5mg 3X por semana, devem ser observados os cuidados com a ingestão .
<b>PACIENTES HIV+</b>	A HU aumenta o risco neuropatia periférica, pancreatite e insuficiência hepática, principalmente quando associados a antiretrovirais, como didanosina e stavudina. Em pacientes HIV+ que apresentem quadro de pancreatite ou toxicidade hepática durante o uso de HU, esta deverá ser suspensa e contra-indicado o seu uso.
<b>HEPATITE B e C</b>	Pacientes com sorologia positiva para hepatite B e C poderão fazer uso do fármaco desde que monitorados mensalmente com provas de função hepática
<b>EFEITOS ADVERSOS</b>	NEUROLÓGICOS: letargia, cefaléia, tonturas, desorientação, alucinações. GASTRINTESTINAIS: estomatite, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e constipação. DERMATOLÓGICOS: erupções maculopapulares, eritema facial e periférico, ulceração de pele ou agravamento de úlceras já existentes e alterações como dermatomiosite. RENAIS: elevação de níveis de uréia e creatinina OUTROS: febre, calafrios, mal-estar, astenia.

#### 21.5 - BENEFÍCIOS ESPERADOS:

- Diminuição da frequência dos episódios de dor, que podem até mesmo, desaparecer.
- Aumento da produção de hemoglobina F e aumento discreto da concentração total de hemoglobina
- Diminuição dos episódios de STA
- Diminuição do número de hospitalizações
- Desaceleração do processo de degeneração crônica de órgãos
- Diminuição do número de transfusões sanguíneas.

#### 21.6 - CONSENTIMENTO INFORMADO:

*É obrigatória a cientificação do paciente ou de seu representante legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado nesse protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do consentimento informado.*