

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



THIAGO DA SILVA CARUCA BRIGIDO

**COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM CRIANÇAS PORTADORAS
DE ANEMIA FALCIFORME COM HIPERTROFIA DE
TONSILAS FARÍNGEA E PALATINAS COM INDICAÇÃO
CIRÚRGICA**

Aracaju/SE

2013

THIAGO DA SILVA CARUCA BRIGIDO



**COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM CRIANÇAS
PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME COM
HIPERTROFIA DE TONSILAS FARÍNGEA E
PALATINAS COM INDICAÇÃO CIRÚRGICA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientadora: Prof^a Dra. Rosana Cipolotti.

Aracaju/SE

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM CRIANÇAS PORTADORAS DE
ANEMIA FALCIFORME COM HIPERTROFIA DE TONSILAS
FARÍNGEA E PALATINAS COM INDICAÇÃO CIRÚRGICA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aracaju, ____/____/____

Autor: Thiago da Silva Caruca Brigido

THIAGO DA SILVA CARUCA BRIGIDO

**COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM CRIANÇAS
PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME COM
HIPERTROFIA DE TONSILAS FARÍNGEA E
PALATINAS COM INDICAÇÃO CIRÚRGICA**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em ____/____/____

Orientadora: Prof^a Dra. Rosana Cipolotti.
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Dedico este trabalho a minha mãe, Rita, mulher guerreira e meu maior exemplo de vida. Desde cedo, me mostrou o valor do trabalho e estudo. Dedicção a tudo que se faz.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por permitir mais esta etapa em minha vida e a quem devo agradecer primeiramente por tudo que nela ocorre.

À minha mãe, Rita, a quem entre os encarnados mais devo esta vitória. Por todos os instantes dedicados a mim desde os meus primeiros dias de vida e por sempre ter me ensinado o valor do estudo.

Ao meu pai, Raymundo (*in memorian*), pelo exemplo de homem a seguir e pelos conselhos bastante vivos até hoje em minha memória.

À minha tia, Silvia, mais que uma mãe para mim e presente em todos os momentos importantes da minha vida.

À Maisa, minha namorada, que nos momentos mais difíceis foi mais do que minha companheira, dando-me apoio e tranquilidade.

Aos meus irmãos, por sempre estarem dispostos a ajudar quando eu precisava.

À minha orientadora, Dra. Rosana Cipolotti, pessoa especial que tive o prazer de conhecer e que com paciência e competência me orientou neste trabalho. Meu muito obrigado por tudo e por ser durante o curso de Medicina um dos melhores exemplos para mim.

Ao Dr Ronaldo Carvalho, pelas inúmeras oportunidades de aprendizado e por ter me ajudado a desenvolver uma paixão pela especialidade Otorrinolaringologia.

À Dra Mariane Martins, sempre solícita e a quem muito devo pela realização deste trabalho.

Aos pacientes de Anemia Falciforme e seus pais por terem possibilitado a conclusão deste estudo e por contribuírem tanto para o meu aprendizado.

A todos os meus amigos que direta ou indiretamente fizeram parte desta vitória.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO CIENTÍFICO

Tabela 1: Distribuição dos pacientes portadores de Anemia Falciforme e hipertrofia adenotonsilar segundo variáveis clínicas e laboratoriais associadas a prognóstico.....49

Tabela 2: Distribuição das respostas afirmativas às perguntas relacionadas aos sintomas de hipertrofia adenotonsilar em portadores de Anemia Falciforme.....49

Tabela 3: Distribuição dos pacientes portadores de Anemia Falciforme e hipertrofia adenotonsilar segundo indicação cirúrgica (caso) ou sem indicação cirúrgica (controle), conforme variáveis clínicas e laboratoriais associadas a prognóstico.....50

LISTA DE ABREVIATURAS

HbS – Hemoglobina S.

HbA – Hemoglobina A.

HbC – Hemoglobina C.

HbD – Hemoglobina D.

HbF – Hemoglobina Fetal.

AF – Anemia Falciforme.

GLU – Ácido Glutâmico.

VAL - Valina.

STA – Síndrome Torácica Aguda.

AVE – Acidente Vascular Encefálico.

SAOS – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono.

HAT – Hiperplasia adenotonsilar.

LISTA DE SÍMBOLOS

α – Alfa

β – Beta

γ – Gama

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO.....	11
II. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
1. ANEMIA FALCIFORME	13
1.1 Conceitos.....	13
1.2 Epidemiologia.....	13
1.3 Genética.....	14
1.4 Fisiopatologia.....	15
1.5 Manifestações clínicas	16
1.6 Diagnóstico	18
1.7 Tratamento.....	18
2. TONSILAS PALATINAS E FARÍNGEAS.....	20
2.1 Conceitos	20
2.2 Hipertrofia e suas manifestações	22
2.3 Pacientes portadores de Anemia Falciforme e a hipertrofia de tonsilas.....	23
2.4 Tratamento da hipertrofia na população em geral	24
2.5 Tratamento da hipertrofia em portadores de anemia falciforme.....	25
III. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
IV NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....	33
V ARTIGO ORIGINAL.....	38
Resumo.....	39
Abstract	40
Introdução	41
Métodos.....	41
Resultados.....	43
Discussão.....	44
Conclusão.....	46
Referências Bibliográficas.....	47
VI ANEXOS.....	51

I. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é a doença hereditária mais prevalente no mundo, advinda da África, nas regiões malarígenas em especial. Todavia, dada a enorme miscigenação no Brasil o fator cor de pele não é relevante para o diagnóstico diferencial. Tal mutação ocorre no cromossomo 11 e origina a hemoglobina S (HbS). Esta, tem a peculiaridade de polimerizar em condições de hipóxia, o que ocasiona a forma em foice dos eritrócitos e em um segundo momento as crises álgicas.

O diagnóstico da anemia falciforme pode ser realizado nos primeiros instantes de vida, através dos Programas de Triagem Neonatal, obrigatório em todo o país. Todavia, é comum a extensão da triagem até o 1º ano de vida, já que só a partir do 6º mês de vida adquire-se o perfil hemoglobínico característico. Durante os 6 meses iniciais cresce-se o fato de haver maior quantidade de hemoglobina fetal, que retém mais O₂ e colabora para a não ocorrência de manifestações clínicas. Num segundo momento, para os que não tiveram o benefício da triagem, a confirmação laboratorial se dá por hemograma e hematoscopia de sangue periférico. Clinicamente, há palidez e icterícia nos pacientes devido à hemólise que aumenta os níveis de bilirrubina. Paralelamente, ocorrem crises álgicas decorrentes da polimerização das HgS, secundárias a hipoxemia e desidratação celular, e que ocasionam as crises vaso oclusivas, maior complicação da doença, juntamente com a Síndrome Torácica Aguda. Este processo, aos poucos determina a fibrose e posterior asplenia funcional no paciente que leva a um aumento de tecido linfóide em tonsilas faríngeas e palatinas como forma aparentemente compensatória.

Sabe-se que condições de hipoxemia e infecções desencadeiam crises álgicas em pacientes portadores de anemia falciforme, tendo-se assim um cenário no qual hipertrofia de tonsilas faríngeas e palatinas podem desempenhar importante papel no crescimento e qualidade de vida no paciente a curto e longo prazos.

Através da oroscopia, e utilizando a classificação de Brodsky, pode-se determinar o grau de obstrução das amígdalas palatinas. A intensidade da hipertrofia varia do grau I ao grau IV.

Crianças com hipertrofia de tonsilas tendem a desenvolver uma musculatura facial relaxada e um menor perímetro torácico devido à obstrução das vias aéreas.

Concomitantemente, a hipertrofia de tonsilas é fator predisponente de amigdalites e otites, pois já é comprovado que o aumento de tecido linfóide em tonsilas trabalha contra o sistema imune da criança.

Baseando-se no papel da ativação persistente da cascata de inflamação das vias aéreas superiores, que pode ser desencadeada de infecções recorrentes, e o fenômeno da auto asplenia deduz-se que a hipertrofia de tonsilas faríngeas e palatinas como é um evento previsível, em portadores de anemia falciforme. Paralelamente, o aumento do tecido linfóide associa-se a maior risco de dessaturação noturna e Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (a hipertrofia adenotonsilar obstrutiva é o maior fator causador), eventos que podem desencadear crises álgicas em portadores de anemia falciforme.

Dessa forma, justifica-se a avaliação das possíveis associações entre aumento das tonsilas faríngeas e palatinas e anemia falciforme com vistas a melhor preparação da intervenção terapêutica.

II. REVISÃO DE LITERATURA

1. Anemia Falciforme

1.1 Conceitos

A doença falciforme engloba um grupo de anemias caracterizadas por mutação do gene da cadeia β que implica produção defeituosa da cadeia em questão, denominada S (HbS). Patologia de grande mortalidade nos cinco primeiros anos de vida, a depender da alteração na hemoglobina, pode ser uma hemoglobinopatia na forma homozigótica, heterozigótica ou variantes. A primeira, também chamada de siclemia ou depreanocitose e que terá enfoque neste trabalho, é o subtipo mais comum no mundo e seu genótipo (HbSS) é o mais grave e intimamente relacionado a menor expectativa de vida.^{1,2}

Denomina-se a doença falciforme ao conjunto de hemoglobinopatias em que ocorre produção de uma hemoglobina (Hb) mutante: a hemoglobina S (HbS), e que quando em homozigose recebe a denominação de Anemia Falciforme.³ Esta forma é a que apresenta mais elevada prevalência e maior gravidade quando comparada às formas heterozigóticas.⁴

Quando em heterozigose no mesmo indivíduo as possibilidades são junção de HbS a: hemoglobina A (HbA), hemoglobina C e hemoglobina D. Nomeia-se tais condições de traço falciforme, hemoglobinopatia SC e hemoglobinopatia SD, respectivamente.⁵

1.2 Epidemiologia

No mundo, é a doença hematológica mais comum com expressiva concentração na África, particularmente África Equatorial. Durante o período da escravidão negra, o continente em questão exportou vários de seus habitantes para as demais partes do planeta, o que favoreceu a miscigenação e o não atrelamento específico de raça à doença, antes identificada como restrita à raça negra.⁶ Aproximadamente 250.000 crianças nascem anualmente com anemia falciforme, no continente africano, das quais 100.000 na Nigéria.⁷

No Brasil, o Rio de Janeiro, Minas Gerais e os estados da região nordeste são os que têm maior prevalência de casos de anemia falciforme por, no passado, terem sido regiões que mantinham rotas de tráfico de escravos com países africanos.^{6,8} Estima-se que a anemia falciforme acometa 0,1% a 0,3% da população brasileira afrodescendente, e cada vez mais tal

achado se evidencia também na população caucasóide. Estima-se que nasçam 2000 crianças com o gene para HbS e 3500 crianças com anemia falciforme ao ano no Brasil a cada ano, e que hajam cerca de 50000 brasileiros portadores da forma homozigótica, o que reforça o caráter de grave problema de Saúde Pública.^{9,10,11,12} No estado de Sergipe, estudos mostraram prevalências de traço falciforme em puérperas, recém-nascidos e doadores de sangue de 4%, 4,5% e 4,1%, respectivamente^{13,14}

Por ser uma doença crônica com vários episódios agudos que requerem cuidados médicos, e em função da gravidade e prevalência elevada, em 2001 o Ministério da Saúde, através da portaria número 822/01, adicionou a pesquisa de hemoglobinopatias ao Programa Nacional de Triagem Neonatal. Após este primeiro e importante passo, em 2005 foi a vez da portaria número 1.391 a qual instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e demais hemoglobinopatias para melhor organização e assistência de tais indivíduos.^{15,16}

1.3 Genética

A anemia falciforme é um distúrbio genético, autossômico recessivo, sendo uma das mais comuns doenças monogenéticas em todo o mundo.¹⁷ Em meados de 1949, Linus Pauling analisou o comportamento eletroforético da hemoglobina (Hb) de pessoas saudáveis e comparou ao de indivíduos com quadro clínico e laboratorial compatíveis com anemia falciforme. Feito isto, eram postas as bases diagnósticas para a doença, utilizadas até os dias atuais.¹⁸

A hemoglobina é uma proteína globular composta por quatro globinas associadas a um grupamento heme, complexo formado por um átomo de ferro em uma estrutura porfirínica. Tal molécula é encontrada no interior dos glóbulos vermelhos e tem a função de transportar o oxigênio. As subunidades das Hb são formadas pelas cadeias α , β e γ , sendo a HbA o principal tipo de Hb encontrado em adultos saudáveis.¹⁹

Geneticamente, a doença é causada por uma mutação no gene β da globina que cursa com a substituição de uma base nitrogenada do códon GAG para GTG. Feito isto, ocorre a troca do ácido glutâmico (Glu) pela valina (Val) na posição número seis do gene. A valina é um aminoácido neutro, diferentemente do ácido glutâmico (negativo) o que acarreta

uma HbS menos negativa, mais lenta e favorável à polimerização sob condições de baixo teor de oxigênio. Polimerizações sucessivas mudam o formato discoide do eritrócito para foice.^{20,21,22,23} Esta estrutura é responsável pela menor sobrevida das hemácias, as quais são destruídas no sistema retículo endotelial, e principal causa da anemia hemolítica nestes pacientes.^{24,25}

1.4 Fisiopatologia

De forma simplificada, a substituição do ácido glutâmico por valina altera as moléculas de hemoglobina, as quais se polimerizam em condições como baixo pH e, principalmente, desoxigenação. Nesse processo, pode ocorrer aumento da densidade e da deformabilidade das hemácias, levando à falcização. Esta, além de causar anemia hemolítica crônica é responsável pelos fenômenos vasoclusivos característicos da doença. Sob condições de desidratação, estresse oxidativo da membrana e adesividade eritrocitária aumentada, a vasoclusão ocorre após a passagem das hemácias pelos capilares e é responsável direta ou indiretamente pelas manifestações clínicas.^{25,26,27}

A falcização da hemácia ocorre se a HbS estiver desoxigenada, em alta concentração e a circulação esteja lentificada o suficiente para a hemoglobina não tornar a se oxigenar em tempo hábil. Concluída a falcização, a hemácia enrijece-se, há aumento da expressão de moléculas de adesão, além de alteração das proteínas de membrana. O conjunto descrito leva a adesão das hemácias ao endotélio o que desencadeia o fenômeno inflamatório com ativação da coagulação, hipóxia, isquemia e infarto local com redução da sobrevida da hemácia. Essas alterações moleculares determinam o quadro clínico característico da anemia falciforme: anemia hemolítica, dor e comprometimento progressivo de múltiplos órgãos, principalmente os menos vascularizados. Após repetidos episódios de afoiçamento e desafoiçamento, ocorre lesão da membrana e as células tornam-se irreversivelmente falciformes.^{27,28,29}

Após a lesão celular irreversível, o controle iônico da membrana fica comprometido, o que implica efluxo de potássio e aumento do cálcio intracelular, além da formação de polímeros advindos da HbS e polímeros de membranas. Tais aspectos aumentam a adesão de hemácias ao endotélio, enrijecem toda a hemácia (com o encurtamento de sua

sobrevida na circulação), propiciam lesões microvasculares, além de depleção do óxido nítrico (NO) e ativação da coagulação.^{21,22,27,30}

1.5 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas mais frequentes são as crises algícas e que podem ser: óssea (a mais comum), abdominal, torácica e priapismo, com duração de aproximadamente 5 dias. Cada tipo citado tem suas peculiaridades e todos podem ser desencadeados por desidratação, perda de sangue, estresse cirúrgico ou emocional e infecção.^{27,31} Ou seja, fatores que aumentam a adesividade eritrocitária e o afoijamento.¹ Em casos leves a moderados recomenda-se a hidratação como tratamento no intuito de reduzir a viscosidade sanguínea e possível desidratação, além do controle rápido da dor com analgésicos para interromper o processo vasoclusivo. As manifestações clínicas podem apenas comprometer a qualidade de vida (caso de úlceras de pernas e retinopatias), bem como reduzir a expectativa de vida (a exemplo da síndrome torácica e do acidente vascular encefálico).³¹ Tais manifestações variam com a combinação de fatores genéticos e ambientais, podendo ir de formas quase assintomáticas a incapacitantes.³²

Loureiro e Rozenfeld (2005), relatam que por volta de um ano de vida, após a redução da HbF surgem as primeiras manifestações clínicas. Isso porque a HbF predomina até os 6 meses de idade e atua como fator de proteção a episódios de hemólise.^{33,34} A dactilite é o sintoma inicial mais comum, ocorrendo em 40% dos pacientes, seguida pela crise algíca, presente em mais de 25% dos casos. O sequestro esplênico foi a terceira forma mais frequente de apresentação da AF, ocorrendo em 20% dos pacientes.³⁵

Dentre as principais manifestações, destaca-se a disfunção esplênica que é fator de predisposição a infecções. Por ser o baço o maior produtor de IgM no organismo e os pacientes portadores de anemia falciforme apresentarem um decréscimo de função esplênica a partir dos 6 meses, há, após essa idade suscetibilidade maior para infecções. Outra complicação envolvendo o baço é a crise do sequestro esplênico, na qual, uma grande quantidade de hemácias fica contida no baço por algumas horas, causando queda brusca na hemoglobina, simulando um choque hemorrágico^{36,37}

A hipotrofia esplênica ocorre em geral a partir dos 5 anos, precedida ou não de asplenia funcional. Tal processo é diretamente correlacionado ao aumento do risco de

infecções graves, pois o papel do baço nas infecções contra bactérias encapsuladas está intimamente ligado às principais etiologias destas infecções: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella Sp*, *Neisseria meningitidis* e *Klebsiella sp.*, agentes responsáveis por sepse e meningites, com elevada mortalidade.^{38,39}

A forma da hemácia em foice reduz sua flexibilidade e dificulta sua passagem através da microcirculação. Com a diminuição da viscosidade sanguínea e a flexibilidade reduzida dos eritrócitos há formação de microtrombos, causando obstrução vascular, responsável por crises álgicas agudas e lesões teciduais progressivas, comuns aos portadores de AF.^{7,24}

Dentre os portadores de anemia falciforme, as crises álgicas, síndrome torácica aguda (STA) e infecções bacterianas são frequentes e correspondem à maioria das internações hospitalares no Brasil.³³

A crise álgica é motivo mais prevalente na hospitalização de pacientes falciformes. Caracterizando-se por dor associada a isquemia tecidual, advinda da vasoclusão, é tratada com analgesia e hidratação. Regiões lombar, femoral, costelas e esterno são frequentemente alvos de localização.⁴⁰ A repetição de crises álgicas estaria atrelada a menor sobrevida, maior número de lesões em órgãos-alvo e disfunções orgânicas múltiplas.⁴¹

A STA é a complicação aguda com maior mortalidade na AF e caracteriza-se por dor na região torácica associada a infiltrado pulmonar em radiografia de tórax, febre, tosse ou dispneia.³³ Já o acidente vascular encefálico (AVE) acomete 7% dos pacientes e cursa com elevado índice de recorrência.³⁷ Nas crianças se dá principalmente por oclusão arterial intracraniana, e nos adultos por trombose ou hemorragia.⁴²

Frente à multiplicidade de sintomas e, por vezes, limitações que a anemia falciforme traz ao portador, há diversas manifestações psicológicas presentes. Baixa autoestima, ansiedade, depressão, dificuldade de interagir socialmente e medo da morte são aspectos encontrados nesse tipo de paciente como também portadores de outras doenças crônicas. E, levando-se em conta a situação socioeconômica desprivilegiada da maioria dos

pacientes, associada ao desemprego decorrente de ausências frequentes devido a repetidas crises de dor e internações, tais manifestações ficam agravadas.⁴³

1.6 Diagnóstico

Pacientes com histórico de anemia hemolítica, icterícia e episódios intermitentes de dor isquêmica, associado à epidemiologia, podem ter diagnóstico em anemia falciforme, notadamente quando tais sintomas se iniciam após os 6 meses de vida. Em lactentes a ocorrência de dactilite, também conhecida como “síndrome mão-pé” (dor e edema das falanges proximais), bem como infecções repetidas, principalmente por germes encapsulados, reforçam a suspeita diagnóstica.⁴⁴

A avaliação laboratorial da hemoglobina através da eletroforese em pH alcalino, técnica que confirma a presença e a proporção de HbS, bem como de outras hemoglobinas normais e/ou patológicas, define o diagnóstico.⁴⁵

1.7 Tratamento

Por ser uma doença crônica com complicações previsíveis, é recomendado aos portadores de AF a imunização anti-pneumocócica e administração de folato. Este último é devido à maior exigência metabólica a que esses pacientes são submetidos.⁴⁶

Por ser crônica, a anemia nos portadores de anemia falciforme não traz tanta sintomatologia. Excetuam-se os casos em que ocorrem complicações agudas, que provocam a queda adicional da hemoglobina e podem precipitar descompensação da função cardio-respiratória, colocando em risco a vida do paciente.⁴⁷ Em tais ocasiões, a transfusão de concentrado de hemácias é empregada.⁴⁸ Seu objetivo é aumentar o hematócrito e diminuir a proporção de hemácias contendo HbS. Com isto, melhora-se a capacidade de transporte de oxigênio e previnem-se complicações vasculares relacionadas às hemácias falciformes.⁴⁷

Muito embora aumente a sobrevida, a terapia transfusional na anemia falciforme deve ser prescrita racionalmente, pois apresenta efeitos adversos (imediatos e a longo prazo), além do alto custo da terapia quelante de ferro, quando é necessária. Seus benefícios imediatos não são permanentes e a toxicidade por hemossiderose pode limitar a eficácia ao

longo prazo.⁴⁹ Tanto é verdade que a literatura deixa claro que a sobrecarga de ferro é fator determinante de morbidade e mortalidade.⁵⁰ Desta forma, é recomendado que, em indivíduos com AF em regime crônico de transfusão de hemácias, a terapia quelante seja parte integrante do tratamento.¹¹

Dentre as terapêuticas medicamentosas, cita-se a hidroxiuréia. Esta é um quimioterápico mielossupressor que atua na síntese de DNA através da inibição da enzima ribonucleotídeo redutase, mantendo as células em fase S. A droga apresenta como efeito conjunto o aumento da produção de HbF. O manejo de hidroxiuréia se dá entre aqueles pacientes que apresentam episódios algícos frequentes, que necessitem hospitalização, ou outras graves complicações vasclusivas.^{48,51} Seu uso reduz o número de crises vasclusivas, de hospitalizações, tempo de internação.^{51,52}

Para paciente com apresentação fenotípica grave da doença, desde os primeiros anos de vida, indica-se o transplante alogênico de células-tronco periféricas, única opção terapêutica com possibilidade de cura, desde que haja doador compatível.¹¹

A depender da gravidade das manifestações da doença, o custo do tratamento pode variar de U\$10.000 a U\$100.000 por paciente/ano.⁵³

Com um caráter ainda reduzido, a sobrevida dos portadores de AF muito melhorou após a instituição de assistência médica integral, imunizações, profilaxia com antibióticos, suplementação com folato, transfusões sanguíneas, hidroxiuréia e mais rápido tratamento das complicações da doença. Antes tida como uma doença fatal, a anemia falciforme hoje é tida como doença crônica. Embora curse com deterioração progressiva da qualidade de vida e da função de órgãos, acarreta atualmente aos portadores expectativa de vida em torno de 50 anos.⁵⁴

A sobrevida e melhor qualidade de vida dos portadores de AF dependem do diagnóstico e tratamento precoces, além de assistência em centros de referência especializados.¹¹

2.Tonsilas Palatinas e Faríngeas

2.1 Conceitos

Desde o nascimento a via nasal é preferencial e esperada para uma função respiratória normal, mesmo sendo ela a de maior resistência à passagem de ar inalado. Isso porque a respiração nasal age no preparo do ar inspirado, protegendo dessa forma as vias aéreas inferiores e os seios nasais e paranasais.⁵⁵

Em termos anatomofisiológicos as amígdalas e adenoides fazem parte do anel linfático de Waldeyer, este nada mais é que tecido linfoide em redor das cavidades oral e nasal. As amígdalas, ou tonsilas palatinas, localizam-se entre as pregas palatoglossal e palatofaríngea, com complexas criptas em sua formação. A adenoide, ou tonsila faríngea, localiza-se entre o septo nasal e a parede posterior da faringe, contém criptas mais simples e é uma agregação única de tecido linfoide.⁵⁶

Tais criptas nas amígdalas são ramificadas e formadas por um epitélio pluriestratificado com papel de captar o antígeno. Nesse epitélio, existem linfócitos, linfoblastos, plasmócitos e macrófagos. Já as tonsilas faríngeas, são formadas por epitélio pseudoestratificado ciliado e, ao contrário das amígdalas, suas criptas não trazem ramificações e são produtoras de IgA, que atua como primeira barreira de defesa. Reitera-se a importância das tonsilas faríngeas e palatinas como órgãos imunologicamente ativos que, atuam em conjunto com o tracto aerodigestivo superior. Tal função parece estar efetiva a partir dos 3 primeiros anos de vida.⁵⁷

Cerca de 65% dos linfócitos presentes no anel de Waldeyer são do tipo B, sendo os demais linfócitos T ou células plasmáticas. Apesar de nenhuma grande deficiência imunológica ser instaurada após a adenoidectomia e/ou amigdalectomia, as tonsilas em questão tem como papel imunológico induzir e regular a produção de imunoglobulinas secretórias.⁵⁸

Em termos imunológicos o anel de Waldeyer é mais ativo imunologicamente entre 4 e 10 anos de idade, após tal faixa etária ocorre decréscimo de função. Tonsilas hipertrofiadas são a segunda maior causa de obstrução respiratória após a rinite alérgica.⁵⁹

Hipertrofia de tonsilas palatinas e faríngeas associam-se a manifestações sistêmicas, otites medias, sinusites e a obstrução nasal, além de poder comprometer o desenvolvimento físico e cognitivo, da criança.⁶⁰

O tecido adenoideano hipertrofiado pode gerar respiração bucal, alteração do fluxo aéreo nasal e, conseqüentemente, do crescimento muscular da face o que acarretaria a típica fácies adenoideana. Nos chamados respiradores orais, tal fácies se caracteriza por face longa e estreita, incompetência labial, maxila e mandíbula retrognática, com arco superior estreito e profundo, e posição de repouso da língua mais baixa. Ressalta-se que respiração oral não é uma doença e sim uma síndrome com sinais e sintomas característicos e com um grande número de etiologias, tanto intrínsecas quanto extrínsecas ao nariz. Pacientes com respiração oral podem ficar em um estado de hipoxemia durante o sono e desenvolver uma policitemia compensatória.⁶¹

Apesar da carência de mais estudos que ratifiquem tais dados, Kara et al,2002, através de trabalho que contou com 1.211 crianças, na faixa etária entre 6 e 13 anos, chegou a 11% de prevalência da hipertrofia tonsilas palatinas.⁶² Em outro estudo realizado no hospital León Bezerra, foram avaliados 1219 indivíduos, na faixa etária entre 5-11 anos, e viu-se uma prevalência de hipertrofia de tonsilas faríngeas em 15%. Constatou-se ainda que 78% deste grupo apresentava histórico de tonsilites recorrentes.⁶³

Em outros trabalhos a prevalência de hipertrofia de tonsilas palatinas e faríngeas numa população sem doença de base, compostas de crianças e adolescentes estaria entre 11% e 30%, respectivamente.^{60,62,64}

Através da oroscopia, e utilizando a classificação de Brodsky, pode-se determinar o grau de obstrução das amígdalas palatinas.⁶⁵

- Grau I: ocorre obstrução menor que 25% da orofaringe pelas tonsilas palatinas
- Grau II: ocorre obstrução de 25 a 50% da orofaringe pelas tonsilas palatinas
- Grau III: ocorre obstrução de 50 a 75% da orofaringe pelas tonsilas palatinas
- Grau IV: ocorre obstrução de 75% a 100% da orofaringe pelas tonsilas palatinas

Na videonasofaringoscopia, exame bem mais sensível que o radiológico, é possível mensurar diretamente a tonsila faríngea. Tal recurso atualmente é tido como o padrão-ouro, sendo considerado método seguro e confiável na avaliação cirúrgica da obstrução nasal.^{66,67} Com o auxílio da classificação de Wormald & Prescott pode-se mensurar o tamanho das tonsilas faríngeas, classificando-as em⁶⁸:

- Grau I: ocorre obstrução de até 1/3 da coana, pela tonsila faríngea
- Grau II: ocorre obstrução de até 2/3 da coana, pela tonsila faríngea
- Grau III: ocorre obstrução maior que 2/3 da coana, pela tonsila faríngea

Outra alternativa para pacientes menores que três anos e, esperadamente, menos cooperativos ao exame endoscópico, seria a fluoroscopia. Esta, apresentaria uma especificidade de até 90% e uma sensibilidade de 100%.⁶⁹

2.2 Hipertrofia de tonsilas faríngea e palatinas e suas manifestações

A hipertrofia de tonsilas faríngeas e palatinas resultando em respiração oral pode ter diversas manifestações sistêmicas seja no aparelho respiratório, cardiovascular, hematopoiético e endócrino, seja na regulação do sono. Essas manifestações incluem aumento da resistência pulmonar, diminuição da pO₂ arterial com menor ventilação e oxigenação dos alvéolos mais periféricos. Consequentemente, o sistema cardiovascular através da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) pode ser levado a insuficiência cardíaca congestiva, bem como ao cor pulmonale sob o regime de hipóxia e hipercapnia recorrentes. Destaca-se ainda que o SAOS seria a expressão máxima dos distúrbios respiratórios do sono e, em crianças teria como principal causa a hipertrofia das tonsilas faríngeas e palatinas.⁷⁰

Deve-se ainda ter em conta que há hormônios dependentes do ciclo circadiano, a exemplo do liberação do hormônio GnRH, que pela alteração de sua liberação pode haver retardo de crescimento pândero-estatural. Estudo anterior observou-se aumento de peso e de níveis de IGF-1, bem como diminuição do número de infecções respiratórias nos pacientes que tinham hipertrofia de tonsilas e foram submetidos a adenoidectomia e/ou amigdalectomia.⁷¹

Existe forte correlação entre asma e hipertrofia de tonsilas. Havendo melhora dos sintomas naqueles pacientes submetidos a tratamento cirúrgico das tonsilas faríngeas e/ou palatinas.⁷² Infecções recorrentes, em sua maior parte virais, teriam papel na hipertrofia de tonsilas e esta cursaria com consequente redução do fluxo aéreo pulmonar, sendo motivo frequente de intervenção cirúrgica.^{73,74}

Estudo anterior identifica a hipertrofia adenotonsilar como causa de hipóxia e que a mesma enredaria repercussões cardiopulmonares, tais como sobrecarga cardíaca e aumento do débito cardíaco.⁷⁵ Já em outro estudo os autores, ao analisarem uma amostra de crianças com quadro de hipertrofia adenotonsilar, identificaram hipóxia e limitações cardíacas, alterações que foram revertidas e amenizadas, respectivamente, após adenoamigdalectomia e/ou adenoidectomia, ao se restabelecer o fluxo aéreo.⁷⁶

Entretanto, sabe-se que em cerca de 10% do pacientes submetidos a adeno/amigdalectomia não se observa melhora o padrão de sono, pois as alterações apresentadas já eram secundárias a aspectos craniofaciais e/ou fatores neuromusculares.⁷⁷

2.3 Pacientes portadores de Anemia Falciforme e a hipertrofia de tonsilas faríngea e palatinas

Nos portadores de anemia falciforme a crise algica é o sintoma mais frequente e merece atenção especial no intuito de se tentar evitá-la ou, ao menos, diminuir sua frequência. Uma de suas causas pode ser a hipertrofia adenotonsilar (HAT) compensatória. Estudo anterior evidenciou que 55,3% dos portadores de anemia falciforme apresenta, hipertrofia de tonsilas faríngeas e 18,8%, de tonsilas palatinas. No mesmo estudo observou-se que aqueles pacientes que tinham hipertrofia adenotonsilar obstrutiva tinham mais episódios de infecções de repetição das vias aéreas superiores. Todavia, não se observou associação entre HAT e respiração predominantemente bucal nem com obstrução nasal.⁷⁸

Considerando-se que hipoxemia e infecções são fatores desencadeantes para as crises algicas nos pacientes portadores de anemia falciforme, é válido concluir que tanto a hipertrofia de tonsilas faríngeas, quanto a de palatinas podem desempenhar importante papel no crescimento e qualidade de vida^{79,80}

Crianças portadoras de anemia falciforme, quando comparadas às saudáveis, possuem não só maior incidência de SAOS, mas também maior severidade na dessaturação noturna de oxigênio, bem como hipercapnia.⁸¹

2.4 Tratamento da hipertrofia de tonsilas palatinas e faríngea na população em geral

Sabe-se que as tonsilas palatinas e faríngeas sofrem involução fisiológica após a puberdade, todavia dado às inúmeras variáveis e repercussões clínicas implicadas nem sempre o tratamento clínico é suficiente ou indicado como melhor opção.⁸²

A cirurgia de tonsilas faríngeas e palatinas (adenoamigdalectomia) é das mais frequentes cirurgias realizadas em crianças. Seus critérios de indicação, ainda que tenham sofrido diversas modificações ao longo das décadas, permanecem ainda um assunto controverso e contam com relativamente poucos consensos. Atualmente podem ser assim sumarizadas:⁸³

- 1) Para a amigdalectomia: indicações relativas e absolutas. As primeiras incluem tonsilites recorrentes, halitose, alteração de fala, hipertrofia unilateral, hipertrofia causadora de obstrução das vias aéreas superiores e deformidades orofaciais. A indicação absoluta é a obstrução respiratória e digestiva.
- 2) Para a adenoidectomia, as indicações relativas são a hipertrofia associada a roncos, respiração bucal, rinorréia bilateral, infecções associadas a rinosinusites e infecções do ouvido. As indicações absolutas são a suspeita de neoplasia maligna e SAOS.

Excluindo-se portadores de SAOS ou tonsilites recorrentes, estudo anterior mostrou que a adenoamigdalectomia é uma medida financeiramente mais cara e sem relevância no benefício clínico para pacientes com sintomas leve ou moderados.⁸⁴ Já em outro estudo mais recente os autores observaram que amigdalectomia, associada ou não à adenoidectomia, é fator de redução no uso de antibióticos, bem como de consultas médicas, e consideram que existe valor efetivo na cirurgia, bem como redução do custo financeiro com relação a consultas e drogas, quando a indicação cirúrgica é devido a tonsilites recorrentes e/ou obstrução de vias aéreas superiores.⁸⁵

2.5 Tratamento em portadores de anemia falciforme

Após análise sociodemográfica e individual, Vilela e Cavalcante, em estudo recente, afirmaram que intervenções visando a melhoria da dor e vitalidade contribuem para a manutenção de bons níveis de qualidade de vida nos pacientes falciformes. Menores níveis de qualidade de vida foram encontrados entre adultos e adolescentes abaixo dos 15 anos, razão pela qual os autores afirmaram que toda medida com enfoque na melhoria do bem-estar do paciente com anemia falciforme é importante.⁸⁶

Sabe-se que a hipertrofia adenotonsilar, nos pacientes portadores de anemia falciforme, é frequentemente associada a maior risco de SAOS, episódios de crises álgicas, bem como isquemia cerebral, sendo para tanto indicado o tratamento cirúrgico. Em estudo recente foi avaliado o custo benefício da adenoidectomia, associada ou não a amigdalectomia, em portadores de anemia falciforme: pacientes do grupo controle, não submetido à cirurgia, tiveram mais crises vaso oclusivas, episódios de STA e maior custo no tratamento da doença.⁸⁷ Estudo anterior identificou que após a adenoidectomia há diminuição no número de crises álgicas.⁸⁸

REFERÊNCIAS

1. BUNN, H. Franklin. **Pathogenesis and treatment of sickle cell disease**. New England Journal of Medicine, v. 337, n. 11, p. 762-769, 1997.
2. STEINBERG, Martin H. **Management of sickle cell disease**. New England Journal of Medicine, v. 340, n. 13, p. 1021-1030, 1999.
3. MENDONÇA, A. C. **Muito além do “Teste do Pezinho”**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, n. 2, p. 88-93, 2008.
4. YANAGUIZAWA, M. et al. **Diagnóstico por imagem na avaliação da anemia falciforme**. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 48, n. 2, p. 102-105, 2008.
5. ORLANDO, Giselda M. et al. **Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas**. Rev Bras Hematol Hemoter, v. 22, n. 2, p. 111-21, 2000.
6. FLEURY, M. K. **Haplótipos do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro: aspectos clínicos e laboratoriais**. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 39, n. 2, p. 89-93, 2007.
7. SERJEANT, G. R. **Sickle-cell disease**. Lancet, v. 350, p. 725-730, 1997.
8. BACKES, Carlos Eduardo et al. **Triagem neonatal como um problema de saúde pública**. Rev Bras Hematol Hemoter, v. 27, n. 1, p. 43-7, 2005.
9. SILVA, Roberto B.; RAMALHO, Antonio S.; CASSORLA, Roosevelt. **A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil**. Revista de Saúde Pública, v. 27, n. 1, p. 54-58, 1993.
10. MARTINS, W. A. et al. **Alterações Cardiovasculares na Anemia Falciforme**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 70, p. 365-370, 1998.
11. CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. **A doença falciforme no Brasil**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 3, p. 203-206, 2007.
12. CANÇADO, Rodolfo D. et al. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxiureia na doença falciforme**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter, v. 31, n. 5, p. 361-6, 2009.
13. VIVAS, W. L. P. et al. **Heterozigose para hemoglobinopatias em doadores de sangue do Centro de Hemoterapia de Sergipe**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 28, n. 4, p. 284-287, 2006.

14. FERREIRA, L. M. B. P.; CIPOLOTTI, R.; COUTINHO, H.M. **Frequência de portadores de hemoglobinopatias em puérperas e seus recém-nascidos.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, n. 5, p. 391-392, 2009.
15. HAGAR, W.; VICHINSKY, E. **Advances in clinical research in sickle cell disease.** British Journal of Haematology, v. 141, n. 3, p. 346-356, 2008.
16. SOUZA, Renata A.; PRATESI, Riccardo; FONSECA, Silvana F. **Neonatal screening program for hemoglobinopathies in Dourados, MS: an analysis.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 2, p. 126-130, 2010.
17. HASSELL, K. L. **Population estimates of sickle cell disease in the U.S.** American Journal of Preventive Medicine, v. 38, p. S512-S521, 2010.
18. PAULING, L. et al. **Sickle Cell Anemia, a Molecular Disease.** Science, v. 110, p. 543-548, 1949.
19. ZAMARO, Paula Juliana Antoniazzi et al. **Diagnóstico laboratorial de hemoglobinas semelhantes à HbS.** J Bras Patol, v. 38, p. 261-266, 2002.
20. NAGEL, R. L. et al. **Hematologically and genetically distinct forms of sickle cell anemia in Africa.** New England Journal of Medicine, v. 312, p. 880-884, 1985.
21. POWARS, D.; CHAN, L. S.; SCHROEDER, W. A. **The variable expression of sickle cell disease is genetically determined.** In: Seminars in hematology. Elsevier, 1990. p. 360-376.
22. INÍGUEZ, E. D. et al. **Detección precoz neonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatías en la comunidad autónoma de Madrid. Estudio piloto.** Anales de Pediatría, v. 58, p. 146-155, 2003.
23. ODIÈVRE, Marie-Hélène et al. **Pathophysiological insights in sickle cell disease.** The Indian journal of medical research, v. 134, n. 4, p. 532, 2011.
24. REES, D. C.; WILLIAMS, T. N.; GLADWIN, M. T. **Sickle-cell disease.** Lancet, v. 376, p. 2018-2031, 2010.
25. SCHNOG, J. B. et al. **Sickle cell disease; a general overview.** The Netherlands Journal of Medicine, v. 62, n. 10, p. 364-374, 2004.
26. ELION, J.; LAURANCE, S.; LAPOUMÉROULIE, C. **Physiopathologie de la drépanocytose.** Médecine tropicale, v. 70, n. 5-6, p. 454-458, 2010.
27. ZAGO, Marco Antonio; PINTO, Ana Cristina Silva. **Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos.** Rev bras hematol hemoter, v. 29, n. 3, p. 207-14, 2007.

28. NAOUM, P. C. **Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 22, n. 1, p. 5-22, 2000.
29. COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. Robbins **Patologia Estrutural e Funcional.** 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p. 549-552.
30. SONATI, M. F.; COSTA, F. F. **Genética das doenças hematológicas: as hemoglobinopatias hereditárias.** Jornal de Pediatria, v. 84, n. 4, p. S40-S51, 2008.
31. BRAGA, Josefina AP. **Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes;** General measures in the treatment of sickle cell disease. Rev. bras. hematol. Hemoter, v. 29, n. 3, p. 233-238, 2007.
32. GALIZA-NETO, G. C.; PITOMBEIRA, M. S. **Aspectos moleculares da anemia falciforme.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.
33. LOUREIRO, Monique Morgado; ROZENFELD, Sueley. **Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil.** Rev Saúde Pública, v. 39, n. 6, p. 943-9, 2005.
34. FERRAZ, M.; MURAO, Mitiko. **Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida.** Rev Bras Hematol Hemoter, v. 29, n. 3, p. 218-22, 2007.
35. BAINBRIDGE, R. et al. **Clinical presentation of homozygous sickle cell disease.** The Journal of Pediatrics, v. 106, n. 6, p. 881-885, 1985.
36. FIXLER, J.; STYLES, L. **Sickle cell disease.** Pediatric Clinics of North America, v. 49, n. 6, p. 1193-1210, 2002.
37. PLATT, O. S. et al. **Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death.** New England Journal of Medicine, v. 330, n. 23, p. 1639-1644, 1994.
38. LOGGETTO, Sandra R. et al. **Alterações imunológicas em pacientes com anemia falciforme.** Rev Bras Alerg Imunopatol, v. 22, p. 77-82, 1999.
39. COSTA, Fernando Ferreira et al. **Asplenia e infecção; Asplenia and infection.** Rev. paul. med, v. 104, n. 6, p. 323-6, 1986.
40. VICHINSKY, E. et al. **Comparison of organ dysfunction in transfused patients with SCD or beta thalassemia.** American Journal of Hematology, v. 80, n. 1, p. 70-74, 2005.
41. ALMEIDA, A. G. et al. **Abnormal Myocardial Flow Reserve in Sickle Cell Disease: a Myocardial Contrast Echocardiography Study.** Echocardiography, v. 25, n. 6, p. 591-599, 2008.
42. OHENE-FREMPONG, K. et al. **Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors.** Blood, v. 91, p. 288-294, 1998.

43. FELIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. **Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010.
44. GUALANDRO, S. F. M.; FONSECA, G. H. H.; GUALANDRO, D.M. **Cardiopulmonary complications of sickle cell disease.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 3, p. 291-298, 2007.
45. RYAN, K. et al. **Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis.** British Journal of Haematology, v. 149, p. 35-49, 2010.
46. WANG, W. C. **Role of nutritional supplement in sickle cell disease.** Journal of Pediatric Hematology/Oncology, v. 21, p. 176-178, 1999.
47. NAUFEL, C. C. S. et al. **Reação transfusional hiper-hemolítica em pacientes portadores de anemia falciforme: relato de dois casos.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 24, n. 4, p. 292-299, 2002.
48. ALIYU, Z. Y.; TUMBLIN, A. R.; KATO, G. J. **Current therapy of sickle cell disease.** Haematologica, v. 91, p. 7-10, 2006.
49. WAYNE, A. S.; SCHOENIKE, S. E.; PEGELOW, C. H. **Financial analysis of chronic transfusion for stroke prevention in sickle cell disease.** Blood, v. 96, p. 2369-2372, 2000.
50. HARMATZ, P. et al. **Severity of iron overload in patients with sickle cell disease receiving chronic red blood cell transfusion therapy.** Blood, v. 96, n. 1, p. 76-79, 2000.
51. STROUSE, John J. et al. **Hydroxyurea for sickle cell disease: a systematic review for efficacy and toxicity in children.** Pediatrics, v. 122, n. 6, p. 1332-1342, 2008
52. STEINBERG, M. H. et al. **Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment.** JAMA, v. 289, p. 1645-1651, 2003.
53. BALLAS, S. K. **Bone-marrow transplantation in sickle cell anaemia: why so few so late?** Lancet, v. 340, p. 1226, 1992.
54. DAMPIER, C. et al. **Health-related quality of life in adults with sickle cell disease (SCD): a report from the comprehensive sickle cell centers clinical trial consortium.** American Journal of Hematology, v. 86, n. 2, p. 203-205, 2011.
55. ARAUJO, Ana Carla Sousa de et al. **Investigation of factors associated with difficult-to-control asthma.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 33, n. 5, p. 495-501, 2007.

- 56.MARTINS CARVALHO, C. et al. **Adenoidectomia y amigdalectomia**. EMC-Cirurgia Otorrinolaringológica y Cervicofacial, v. 14, n. 1, p. 1-14, 2013.
- 57.LOPEZ G, Maite. **Adenoides y amígdalas**. Rev. chil. pediatr., Santiago, v. 72, n. 3, mayo 2001
- 58.Almeida ER, Rezende VA, Butugan O. **Anel linfático de Waldeyer: aspectos imunológicos**. Rev Bras Otorrinolaringol 64: 507-12, 1998.
- 59.MOCELLIN, Marcos et al. **Estudo cefalométrico-radiográfico e otorrinolaringológico correlacionando o grau de obstrução nasal eo padrão de crescimento facial em pacientes não tratados ortodonticamente**. Rev Bras Otorrinolaringol, v. 66, n. 2, p. 116-20, 2000.
60. ABREU, Rubens Rafael et al. **Etiologia, manifestações clínicas e alterações presentes nas crianças respiradoras orais; Etiology, clinical manifestations and concurrent findings in mouth-breathing children**. J. pediatr.(Rio J.), v. 84, n. 6, p. 529-535, 2008.
- 61.LINDER-ARONSON, Sten. **Adenoids. Their effect on mode of breathing and nasal airflow and their relationship to characteristics of the facial skeleton and the denition. A biometric, rhino-manometric and cephalometro-radiographic study on children with and without adenoids**. Acta oto-laryngologica. Supplementum, v. 265, p. 1, 1970.
- 62.KARA, Cüneyt Orhan et al. **Prevalence of tonsillar hypertrophy and associated oropharyngeal symptoms in primary school children in Denizli, Turkey**. International journal of pediatric otorhinolaryngology, v. 66, n. 2, p. 175-179, 2002.
- 63.HIDALGO, Susy Yagual et al. **Incidencia de amígdalas hipertróficas**. Programa de salud escolar 2006–2007. Hospital “León Becerra” de Milagro.Revista Medicina, v. 16, n. 2, p. 112-115, 2011.
- 64.ZILIOTTO, Karin Neves et al. **Auditory processing assessment in children with obstructive sleep apnea syndrome**. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 72, n. 3, p. 321-327, 2006.
- 65.BRODSKY,L.**Modern assessment of tonsils and adenoids**. Ped Clin North America 1989;36(6):1551-71.
- 66.MONTEIRO, Edson CM et al. **Estudo da hipertrofia adenoideana: endoscopia x radiografia de nasofaringe**. Rev Bras Otorrinolaringol, v. 66, n. 1, p. 9-12, 2000.
- 67.LOURENÇO,EA;LOPES,KC;PONTES,Jr.A;OLIVEIRA,MH;UMEMURA,A;VARGAS,AL. **Estudo comparativo radiológico e nasofibroscópio do volume adenoideano em crianças respiradoras orais**. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005;71:23-8.

68. WORMALD, P.J.; PRESCOTT, C.A. **Adenoids: comparison of radiological assessment method with clinical and endoscopic findings.** J Laryngol Otol. 1992;106:342-4.
69. YSUNZA, Antonio et al. **Videofluoroscopia para evaluación de hipertrofia adenoidea y cierre velofaríngeo durante el habla.** Gaceta médica de México, v. 147, p. 104-10, 2011.
70. HUNGRIA, H. **O problema das amígdalas e das vegetações adenóides.** Otorrinolaringologia. 8ª Edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, p. 165-170, 2000.
71. AYDOGAN, Metin et al. **The effect of recurrent tonsillitis and adenotonsillectomy on growth in childhood.** International journal of pediatric otorhinolaryngology, v. 71, n. 11, p. 1737-1742, 2007.
72. AKCAY, Ahmet et al. **Childhood Asthma and Its Relationship with Tonsillar Tissue.** Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, v. 24, n. 2/3, p. 129, 2006.
73. LUMENG, Julie C.; CHERVIN, Ronald D. **Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea.** Proceedings of the American Thoracic Society, v. 5, n. 2, p. 242, 2008.
74. PARADISE, Jack L. et al. **Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children.** Pediatrics, v. 110, n. 1, p. 7-15, 2002.
75. KARANOV, J. et al. **Cor pulmonale caused by hypertrophic adenoid glands and tonsils: indications for tonsillectomy and adenoidectomy in a 2-year-old child].** Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, v. 128, n. 5-6, p. 208, 2000.
76. KUMAR, E. B.; JAGGARAO, N. S. **Adenotonsillar hypertrophy and cor pulmonale: clinical and echocardiographic correlation.** Postgraduate medical journal, v. 65, n. 765, p. 473-475, 1989.
77. KONNO, Akiyoshi; HOSHINO, Tadahiko; TOGAWA, Kiyoshi. **Influence of upper airway obstruction by enlarged tonsils and adenoids upon recurrent infection of the lower airway in childhood.** The Laryngoscope, v. 90, n. 10, p. 1709-1716, 1980.
78. SALLES, Cristina; RAMOS, Regina TT; MATOS, Marcos A. **Apneia obstrutiva do sono em portadores da anemia falciforme.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter, v. 32, n. 1, p. 70-75, 2010.
79. GOMES, Amaury de Machado et al. **Qualidade de vida em crianças com distúrbios respiratórios do sono.** Braz. j. otorhinolaryngol., São Paulo, v. 78, n. 5, Oct. 2012
80. COSTA, Cyrene Piazeria Silva et al. **Craniofacial bone abnormalities and malocclusion in individuals with sickle cell anemia: a critical review of the literature.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São Paulo, v. 34, n. 1, 2012

81. KALEYIAS, Joseph et al. **Severity of obstructive sleep apnea in children with sickle cell disease.** Journal of Pediatric Hematology/Oncology, v. 30, n. 9, p. 659-665, 2008.
82. GROSS, Charles W.; HARRISON, Scott E. **Tonsils and adenoids.** Pediatrics in Review, v. 21, n. 3, p. 75-78, 2000.
83. DISCOLO, Christopher M.; DARROW, David H.; KOLTAI, Peter J. **Infectious indications for tonsillectomy.** Pediatric Clinics of North America, v. 50, n. 2, p. 445-458, 2003.
84. BUSKENS, Erik et al. **Adenotonsillectomy or watchful waiting in patients with mild to moderate symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: a randomized comparison of costs and effects.** Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery, v. 133, n. 11, p. 1083, 2007.
85. LEMKENS, N. et al. **Antibiotic use and doctor visits are reduced after adenotonsillectomy.** B-ENT, v. 6, n. 4, p. 239, 2010.
86. VILELA, Rosana Quintella Brandão et al . **Quality of life of individuals with sickle cell disease followed at referral centers in Alagoas, Brazil.** Rev Bras Hematol Hemoter. 34(6):442-6
87. TRIPATHI, Avnish; JERRELL, Jeanette M.; STALLWORTH, James R. **Cost-effectiveness of adenotonsillectomy in reducing obstructive sleep apnea, cerebrovascular ischemia, vaso-occlusive pain, and ACS episodes in pediatric sickle cell disease.** Annals of hematology, v. 90, n. 2, p. 145-150, 2011.
88. ABOU-ELHAMD, Kamal-Eldin Ahmed. **Otorhinolaryngological manifestations of sickle cell disease.** International journal of pediatric otorhinolaryngology, 2011.

Instruções aos Autores

Forma e preparação de manuscritos

A **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, ISSN 1516 8484, publicação científica oficial da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea e Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia e Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica, tem como objetivo registrar e promover o desenvolvimento científico da Hematologia e Hemoterapia e áreas afins. Todos os manuscritos, após aprovação dos Editores, serão encaminhados para avaliação de dois revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. A responsabilidade pelos conceitos emitidos nos artigos é exclusiva dos autores.

Os trabalhos devem destinar-se exclusivamente à **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Journal of Hematology and Hemotherapy, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Os artigos são de acesso aberto e distribuídos sob os termos do *Creative Commons Attribution Non-Commercial License* que permite livre uso não-comercial, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original esteja devidamente mantida. A sua reprodução mesmo que parcial como tradução para outro idioma necessitará de autorização prévia do Editor.

A revista publica as sessões: Artigo Original, Especial, Revisão, Atualização, Relato de Caso, Carta ao Editor, Imagem em Hematologia Clínica, Editorial, Comentário Científico e Qual a Evidência, podendo a qualquer momento publicar outro tipo de informação de interesse da comunidade hematológica. O manuscrito poderá ser submetido em Português ou Inglês, sendo obrigatório o envio da versão em inglês, caso o artigo seja aprovado.

Preparação dos manuscritos

Informações gerais

Todos os manuscritos para serem avaliados obrigatoriamente deverão enviar a seguinte documentação:

- Conflito de interesses: devem ser mencionadas as situações que podem influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho tais como a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou dos equipamentos citados ou utilizados no

trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as consultorias, as relações de subordinação no trabalho, etc.

- Aprovação do estudo por um Comitê de Ética em Pesquisa reconhecido pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP);
- Artigo que trate de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir na seção Métodos, declaração de que os sujeitos do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado. Os autores devem informar, também, que a pesquisa foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinque revisada em 2008;
- No caso de trabalhos envolvendo experimentação animal, os autores devem indicar na seção Métodos que foram seguidas as normas contidas no CIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences) Ethical Code for Animal Experimentation (WHO Chronicle 1985; 39(2):51-6) e os preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA . Deverão completar a “Declaração dos Direitos do Homem e Animal”.
- Todos os ensaios controlados aleatórios (randomized controlled trials) e clínicos (clinical trials) submetidos à publicação devem ter o registro em uma base de dados de ensaios clínicos. Essa é uma orientação da Plataforma Internacional para Registros de Ensaios Clínicos (ICTRP) da Organização Mundial da Saúde (OMS), e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). As instruções para o registro estão disponíveis no endereço eletrônico do ICMJE e o registro pode ser feito na base de dados de ensaios clínicos da National Library of Medicine, disponível em <http://clinicaltrials.gov/ct/gui>.

Requisitos técnicos

1. Identificação do artigo: a) título do artigo, em português e em inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; b) nome completo de cada autor, sem abreviações, afiliação institucional (nome completo da instituição que está afiliado); c) indicação do departamento e nome oficial da Instituição ao qual o trabalho deve ser atribuído; d) nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente; e) fontes de auxílio à pesquisa.

2. Resumo e Abstract: resumo em português e abstract em inglês, de não mais que 250 palavras. Para os artigos originais, os mesmos devem ser estruturados, destacando o(s) objetivo(s) do estudo, método(s), resultado(s) e a(s) conclusão (ões). Para as demais categorias de artigos, o resumo não necessita ser estruturado, porém deve conter as informações importantes para reconhecimento do valor do trabalho. Especificar cinco descritores, em português e em inglês, que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela BIREME,

traduzidos do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Ensaio Clínico: ao final do resumo indicar o número de registro onde o trabalho está cadastrado.

3. Texto: **a) Artigo Original:** devem conter: Introdução, Objetivo(s), Método(s), Resultado(s), Discussão, Conclusão (ões) e Referências. O trabalho deverá ter no máximo 4.000 palavras (incluindo as referências), autores até seis, tabelas, ilustrações e fotos até sete e conter até 30 referências; **b) Artigo Especial:** devem ter a mesma estrutura dos artigos originais, porém poderão ser submetidos somente a convite ou inclusão nesta categoria após análise do editor; **c) Artigo de Revisão:** revisões narrativas abordando tema de importância para a área. Deverá ter até 5.000 palavras (incluindo as referências), tabelas, ilustrações e fotos até o número de sete e no máximo 60 referências; **d) Artigo de Atualização:** sobre um tema, um método, um tratamento, etc., devendo conter um breve histórico do tema, seu estado atual de conhecimento e as razões do trabalho, métodos de estudo (fontes de consulta, critérios de seleção), hipóteses, linhas de estudo, etc. Critérios idênticos ao artigo de revisão; **e) Relato de Caso:** deve conter: Introdução, com breve revisão da literatura, relato do caso, os resultados importantes para o diagnóstico, evolução, discussão, conclusão e referências. Deverá ter no máximo 1.800 palavras, tabelas, ilustrações e fotos até o número de duas, autores até quatro com 10 referências; **f) Carta ao Editor:** máximo de 1000 palavras (incluindo referências), com três autores, contendo no máximo duas ilustrações; **g) Imagem em Hematologia Clínica:** máximo de 100 palavras, uma ou duas imagens no máximo, até três autores e três citações em referências; **h) Comentário Científico:** esta contribuição só será aceita por convite do Editor, que orientará a forma de envio do manuscrito.

4. Agradecimentos: devem ser dirigidas a colaboradores que mereçam reconhecimento, mas que não justificam suas inclusões como autores, como apoio financeiro ou auxílio técnico, recebidos na elaboração do trabalho.

5. Referências: em todas as categorias de artigos, as referências citadas devem ser numéricas e inseridas segundo a ordem de entrada no texto. A apresentação deverá estar baseada no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” atualizado em 2009, conforme exemplos abaixo: os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journals Indexed in Index Medicus da National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Cite todos os autores, se houver até seis e após o sexto acrescente a expressão et al.

Exemplos de referências:

Documentos impressos

Artigos de Periódicos: Padley DJ, Dietz AB, Gastineau DA. Sterility testing of hematopoietic progenitor cell products: a single-institution series of culture-positive rates and successful infusion of culture-positive products. *Transfusion*. 2007; 47(4):636-43.

Livros: Chalmers J. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention. 3rd ed. London: Science Press; 2002. 70 p.
Richardson MD, Warnock DW. Fungal Infection Diagnosis and Management. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd Editorial Offices; 1997. 249 p.

Capítulos de livros: F. Reyes. Lymphocyte differentiation. In P Solal-Céligny, N Brousse, F Reyes, C Gisselbrecht, B Coiffier. *Non-Hodgkin's Lymphomas*. Paris: Éditions Frison-Roche; 1993. p.19-29.

Anais: Souza AM, Vaz RS, Carvalho MB, Arai Y, Hamerschilak N. Prevalência de testes sorológicos relacionados à hepatitis B e não-A, não-B em doadores de sangue. In: 19º Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia / 26º Congresso da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2003 Ago 6-9; São Paulo, 2003. Anais.p.103.

Teses: Sandes AF. Caracterização imunofenotípica da diferenciação eritrocitária, granulocítica e megacariótica em pacientes com síndromes mielodisplásicas [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2009. 126p.

Documentos Eletrônicos

Artigos de Periódicos: Almeida ID, Coitinho AS, Juckowsky CA, Schmalfuss T, Balsan AM, Röhsig LM. Controle de esterilidade de produtos de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet] 2010 [citado 2010 Jun 10]; 32(1): 23-8. Disponível em: www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n1/aop03010.pdf

Livros: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical methods. The history, physical, and laboratory examinations. 3rd ed. [Internet]. Boston: Butterworths; 1990. [cited 2010 Jun 10]. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cm

Ilustrações e fotos: Devem ter pelo menos 1000 dpi de resolução. Figuras coloridas devem ser em CMYK e serão publicadas em cores somente se for essencial. Devem estar no formato TIFF, JPG ou CDR. Não inserir as figuras dentro do texto. Enviar separadamente.

Tabelas e Quadros: Devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos e citadas no texto em ordem numérica. Se a tabela requerer símbolos especiais, deve ser enviada como uma imagem em um arquivo TIFF ou JPG, em alta resolução.

Submissão

A submissão do manuscrito deve ser feita obrigatoriamente na forma eletrônica no site da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Journal of Hematology and Hemotherapy, www.rbhh.org. No link de submissão www.sgponline.com.br/rbhh/sgp, existem informações de auxílio e é imprescindível o preenchimento do documento de transferência de direitos autorais para a Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Journal of Hematology and Hemotherapy).

O documento deve ser assinado por todos os autores e encaminhado a secretaria da revista pelo e-mail brazilbloodjournal@yahoo.com.br. Os autores também devem preencher e enviar a declaração de conflito de interesse.

É de responsabilidade dos autores a obtenção de carta de permissão para a reprodução de algum material incluso no trabalho, que porventura tenha sido publicado e ficará arquivado eletronicamente.

O editor poderá publicar manuscritos que não estejam exatamente nas instruções após avaliação criteriosa sempre voltada para o interesse e progresso da RBHH/JHH.

V ARTIGO ORIGINAL

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM CRIANÇAS PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME COM HIPERTROFIA DE TONSILAS FARÍNGEA E PALATINAS COM INDICAÇÃO CIRÚRGICA.

MEDICAL COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH SICKLE CELL DISEASE AND ADENOTONSILLAR HYPERTROPHY WITH SURGICAL INDICATION.

Thiago da Silva Caruca Brigido¹, Mariane Barreto Brandão Martins², Francis Vinícius Fontes de Lima², Ronaldo Carvalho dos Santos Júnior³, Rosana Cipolotti⁴.

1. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
2. Médico Residente de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.
3. Professor adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
4. Professora associada do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Endereço para correspondência: tcaruca@gmail.com

Thiago da Silva Caruca Brigido.

Rua Santa Luzia, 274.

Bairro Centro. CEP: 49010-310. Aracaju-SE.

Tel.: (79) 9978-0876.

Endereço da instituição:

Universidade Federal de Sergipe – UFS.

RESUMO

Objetivo: Avaliar se os pacientes portadores de Anemia Falciforme (AF), entre 3 e 12 anos, com indicação de tonsilectomia são mais propícios a intercorrências clínicas.

Método: Estudo transversal com 107 pacientes com AF, entre 3 e 12 anos. Os responsáveis responderam questionário que os indicassem à cirurgia de tonsilas. Os pacientes elegíveis foram encaminhados para avaliação otorrinolaringológica, incluindo oroscopia e videonasofibrosopia, procedimento que identificou o grupo candidato à cirurgia. Feito isto, identificou-se, entre os pacientes não candidatos ao procedimento cirúrgico, aqueles pareáveis por sexo e idade com os pacientes candidatos à cirurgia, com razão de pareamento de 1:1, comparando-os segundo a idade ao diagnóstico, ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE), frequência média anual de internações por crise álgica, uso de hidroxiuréia, e médias anuais de hemoglobina, leucócitos e plaquetas. A comparação entre os grupos foi feita através dos testes Qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis proporcionais, e teste “t” independente para variáveis contínuas ($p < 0,05$).

Resultados: Dos 107 pacientes identificados, em 70 deles os responsáveis foram entrevistados. Destes, indicou-se cirurgia em 16 (22,8%), sendo a conduta confirmada em 14 pacientes e em 2 foi feita a opção familiar por tratamento clínico. Os grupo caso e controle apresentaram, respectivamente, média anual de internamentos por crise álgica de 0,93 e 0,375 ($p=0,076$) e ocorrência de AVE de 5 casos (31,2%) no grupo caso e zero no grupo controle ($p=0,021$). Não houve diferença entre os grupos na comparação entre as variáveis: médias anuais de hemoglobina, leucócitos e plaquetas, e uso de hidroxiuréia.

Conclusão: Na amostra estudada, os pacientes com indicação cirúrgica tinham frequência de AVE superior ao do grupo sem indicação cirúrgica. Observou-se também que a média de internações anuais por crises álgicas no grupo de estudo foi o triplo da observada no grupo controle, ainda que sem significância estatística.

Descritores: Anemia Falciforme; Tonsilas; Acidente Vascular Encefálico; Adenotonsilectomia

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether patients with sickle cell anemia (SCA), between 3 and 12 years with an indication for tonsillectomy are more amenable to clinical complications.

Method: Cross-sectional study of 107 patients with AF, between 3 and 12 years. Parents answered standardized questions (interview) that indicate surgery for tonsils. Eligible patients were referred for ENT evaluation, including oral and videonasofibroscopy, a procedure that identified the group surgical candidate. Done this, we identified, among patients not candidates for surgery, those equals by sex and age with surgery candidates, with a ratio of 1:1 matching, comparing them according to age at diagnosis, accident occurrence stroke (CVA), mean annual frequency of admissions for painful crises, use of hydroxyurea, and mean annual hemoglobin, leukocytes and platelets. The comparison between groups was performed using the chi-square or Fisher exact test for proportional variables, and "t" test for independent continuous variables ($p < .05$).

Results: Of 107 patients identified, 70 of them were interviewed those responsible. Of these, surgery was indicated in 16 (22.8%), and conduct confirmed in 14 patients and 2 was made to family choice for clinical treatment. The case and control groups had respective average annual admissions for painful crises of 0.93 and 0.375 ($p = 0.076$) and the occurrence of stroke in 5 cases (31.2%) in the case group and zero in the control group ($p = 0.021$). There was no difference between the groups when comparing variables: mean annual hemoglobin, leukocytes and platelets, and the use of hydroxyurea.

Conclusion: This study indicated patients with surgical indications had stroke frequency higher than the group without surgical indication. It was also observed that the average annual hospitalizations for painful crises in the study group was three times that observed in the control group, although without statistical significance.

Keywords: Sickle Cell Anemia; tonsils; Stroke; Adenotonsillectomy

INTRODUÇÃO

Tonsilas palatinas e faríngeas são tecidos linfóides localizados na cavidade oral, cuja hipertrofia é comum na infância e começo da adolescência. Sabe-se que a hipertrofia de tonsilas sofre involução fisiológica após a puberdade, todavia, em virtude das inúmeras variáveis e repercussões clínicas implicadas, nem sempre o tratamento clínico é suficiente ou considerado como melhor opção.¹

Considerando-se as especificidades das crianças portadoras de Anemia Falciforme (AF) pode-se dizer que as indicações para tonsilectomia estão fortemente relacionadas aos fatores desencadeantes da crise álgica.² As tonsilites recorrentes em portadores de AF podem estar associadas à maior suscetibilidade desse grupo em contrair infecções e a hipoxemia, à hipertrofia adenotonsilar (HAT), comum em tais pacientes.^{3,4,5,6,7} Estudo anterior recente observou que a adenoidectomia, associada ou não a amigdalectomia, associou-se a redução na frequência de crises álgicas em crianças com AF e HAT com indicação cirúrgica.⁸

Assim, o objetivo deste estudo foi identificar a presença de complicações clínicas e de variáveis laboratoriais associadas a prognóstico em crianças com AF e HAT com indicação de adenoidectomia associada ou não a amigdalectomia, em comparação com aquelas sem indicação cirúrgica.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo, no qual foram selecionados 107 pacientes com diagnóstico de Anemia Falciforme, cadastrados no Serviço de Hematologia Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe na faixa de idade 3 a 12 anos. Foram excluídos os pacientes em uso de terapia sistêmica com corticosteroide ou outra classe de droga imunossupressora

Os responsáveis pelos pacientes foram convidados a responder perguntas padronizadas pelo Serviço de Otorrinolaringologia do mesmo hospital, através das quais se questionava a respeito da presença de: disfagia, infecções recorrentes de tonsilas palatinas (ao menos 5 episódios ao ano), obstrução respiratória, respiração oral e roncos. As opções de

respostas foram: sim e não. A partir das respostas foram criados dois grupos: resposta “sim” a pelo menos uma das perguntas e resposta “não” a uma ou mais perguntas.

O grupo triado positivamente para o procedimento cirúrgico foi encaminhado ao ambulatório de Otorrinolaringologia, no qual foi submetido a oroscopia e videonasofibrosopia para confirmação de conduta cirúrgica.

O exame da cavidade oral, bem como a videonasofibrosopia, foram realizados por um único otorrinolaringologista. No primeiro exame avaliaram-se as tonsilas palatinas segundo critérios de Brodsky: grau 0 = as tonsilas palatinas situam-se dentro da loja tonsilar; grau 1 = as tonsilas palatinas ocupam menos que 25% do espaço orofaríngeo; grau 2 = as tonsilas ocupam mais do que 25 e menos que 50% do espaço orofaríngeo; grau 3 = as tonsilas palatinas ocupam mais do que 50 e menos que 75% do espaço orofaríngeo; grau 4 = tonsilas ocupam mais de 75% do espaço orofaríngeo.⁹ O segundo exame, videonasofibrosopia, foi realizado com fibra ótica flexível, marca Lut acoplada a uma fonte de luz Astus Medical após uso de vasoconstrictor nasal. A tonsila faríngea foi avaliada da seguinte forma: grau 1 = tonsila faríngea ocupando apenas o segmento superior da rinofaringe (< 25%); grau 2 = tonsila faríngea ocupando até a metade superior da rinofaringe (< 50%); grau 3 = tonsila faríngea além da rinofaringe, com comprometimento parcial da coana e compressão parcial do óstio tubário (< 75%); grau 4 tonsila faríngea ocupa quase que totalmente a coana, sendo os graus 3 e 4 indicativos de obstrução.¹⁰

A conduta definida pelo Serviço de Otorrinolaringologia, após avaliação, foi classificada em: com indicação cirúrgica ou sem indicação cirúrgica. Nos casos cirúrgicos foi detalhada a orientação: adenoidectomia, amigdalectomia ou adenoamigdalectomia.

Definido o grupo “caso” (com indicação cirúrgica), procedeu-se a definição do grupo “controle”, cujos pacientes foram identificados entre aqueles sem indicação cirúrgica, pareados ao grupo “caso” por idade cronológica e sexo, com razão de pareamento de 1:1.

Os grupos foram comparados segundo: idade ao diagnóstico, peso corporal atual, média anual de hemoglobina, leucócitos totais e plaquetas, média anual de internações por crise álgica, antecedente de AVE e uso de hidroxiuréia.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe como extensão ao projeto intitulado:

“ESTUDOS CLÍNICOS EM DOENÇA FALCIFORME II” Os responsáveis pelas crianças e adolescentes, ao concordarem em participar do trabalho, assinavam termo de consentimento livre e esclarecido.

A comparação entre os grupos foi feita através dos testes Qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis proporcionais, e teste “t” independente para variáveis contínuas, admitindo-se um nível de significância (α) de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram considerados elegíveis 107 pacientes entre 3 e 12 anos, dos quais 70 participaram da pesquisa, 33 não compareceram às consultas no período do estudo, 2 pacientes faleceram e 2 pacientes mudaram-se para outro estado.

O grupo caso contém 16 pacientes, (22,8% dos 70 avaliados), sendo 10 (62,5%) do sexo masculino, assim como 10 (62,5%) entre 3 e 9 anos, faixa etária de maior risco para HAT. O grupo controle foi construído com mesmo número de pacientes e mesma distribuição por sexo e idade.

A distribuição dos 32 pacientes conforme as variáveis estudadas encontra-se na Tabela 1, e a proporção de respostas afirmativas para os sintomas: disfagia, infecções recorrentes de tonsilas palatinas (ao menos 5/ano), obstrução respiratória, respiração oral e roncos encontra-se na Tabela 2.

A distribuição das categorias de hipertrofia de tonsilas palatinas no grupo caso foi a seguinte: grau 1=6,25% (n=1); grau 2=37,5% (n=6); grau 3 =37,5% (n = 6); grau 4=18,75 % (n=3), e a das tonsilas faríngeas foi: grau 1=0% (n=0); grau 2=12,5 % (n =2); grau 3=12,5 % (n=2); grau 4=75 % (n=12). Logo, 87,5% (n=14) foram alocados na categoria de hipertrofia obstrutiva.

Entre os pacientes que tiveram a conduta cirúrgica definida pelo Serviço de Otorrinolaringologia, 7% (n=1) foi indicado à amigdalectomia, 28,5% (n=4) à adenoidectomia e 64,3% (n=9) à adenoamigdalectomia. Nenhum apresentou assimetria de tonsilas palatinas.

A comparação das variáveis estudadas entre os grupos caso e controle encontra-se na Tabela 3. Observa-se que a frequência de AVE foi significativamente superior no grupo caso ($p=0,021$). Verifica-se também que a média de crises álgicas no grupo caso é o triplo da observada no grupo controle, porém sem significância estatística ($p=0,076$). A comparação entre os grupos quanto a idade ao diagnóstico, peso corporal atual, valores médios de hemoglobina, leucócitos totais, plaquetas e frequência de uso de hidroxiuréia não apresentou diferença.

DISCUSSÃO

Reconhecendo-se infecção e hipoxemia como gatilhos para crise álgica e esta, por sua vez, relacionada ao prognóstico do portador de AF, este estudo teve como objetivo investigar uma possível relação entre HAT com indicação cirúrgica e complicações relacionadas à AF, com vistas à possível melhora do quadro clínico após a realização do procedimento cirúrgico, conforme sugerido em estudos anteriores.^{11,6}

Em pacientes sem AF, estudos anteriores identificaram que a adenoidectomia associada ou não a amigdalectomia é efetiva não só quanto à saúde, mas como fator de redução no uso de antibióticos e ida de necessidade de consultas médicas, quando corretamente indicada.¹² Do contrário, se realizada sem critério, é medida financeiramente mais cara e sem relevância ao benefício clínico do paciente.¹³

A depender da gravidade das manifestações na AF o custo do tratamento pode ser alto financeiramente.¹⁴ Além disso, trabalhos apontam que intervenções visando a melhoria da dor e vitalidade contribuem para a melhora nos níveis de qualidade nos pacientes com AF.¹⁵

No caso dos pacientes com AF estudo anterior identificou que crises álgicas associam-se a HAT e na literatura diferentes trabalhos apontam diminuição do número de tais crises entre os portadores de AF após a adenoidectomia, isolada ou não.^{4,16,8}

No presente estudo, 22,8% da amostra estudada teve indicação de procedimento cirúrgico, com predomínio do sexo masculino, o que provavelmente reflete a distribuição dos portadores de HAT da população geral.¹⁷ A faixa etária de 3 a 9 anos predominou no grupo caso, o que também reflete a distribuição na população geral.^{18,19}

A HAT relaciona-se a SAOS, sendo este o principal fator causal.²⁰ No presente estudo observou-se 87,5% de hipertrofia obstrutiva de tonsila faríngea associada a sintomatologia sugestiva de SAOS. Apesar de a literatura indicar prevalência de 55,3% nos pacientes com AF e 37,6% nos respiradores orais sem doença de base, o presente achado se justifica por ter sido obtido em pacientes com indicação cirúrgica estabelecida e faixa etária mais frequentemente associada ao achado de HAT.^{5,21,19}

Comparando-se os grupo caso e controle, obteve-se médias de internações/ano 0,93 e 0,375 ($p=0,076$), respectivamente. Baseando-nos em tais dados, acredita-se que em uma amostra de pacientes maior a diferença talvez pudesse ser mais evidente, uma vez que outros autores já identificaram a associação entre HAT e crise álgica, com melhora após a realização da adenoamigdalectomia. A AF é causa mais comum de AVE na infância e sua prevalência é estimada em 4,01%.²² No presente estudo, 31,25% dos pacientes do grupo caso já haviam sofrido AVE, e nenhum do grupo controle. Esse achado reforça a necessidade de identificação precoce de crianças com AF e HAT, estratificação dos casos positivos segundo a indicação de tratamento clínico ou cirúrgico, e pronta realização do procedimento cirúrgico, quando indicado. Acredita-se que tal providência venha a ter efeito protetor no risco de AVE, associação que requer estudos prospectivos para sua eventual confirmação. A hidroxiuréia é uma droga que acarreta aumento da produção de hemoglobina Fetal, diminui a viscosidade do sangue e contribui para a diminuição dos fenômenos vasoclusivos e inflamatórios, sendo utilizada entre aqueles pacientes que apresentam episódios álgicos frequentes, que necessitem hospitalização, ou outras graves complicações vasoclusivas, como o AVE.²³ No presente estudo 37,25% dos pacientes do grupo caso faziam uso de hidroxiureia e 12,5% do grupo controle. Ainda que sem diferença estatística, acredita-se que essa diferença seja parcialmente devida a maior proporção de pacientes com antecedente de AVE no grupo caso.

Os resultados sugerem que seja necessária a avaliação, por otorrinolaringologista, dos pacientes com AF e sintomas sugestivos de HAT, pois o portador pode ter critérios para indicação cirúrgica, adenoidectomia isolada ou não, e esta não ocorrer por se encontrar mascarada pela sintomatologia e complicações esperadas da própria doença de base. Eleva-se desta maneira o custo individual desses pacientes e limita-se sua qualidade de vida.

CONCLUSÃO:

Na amostra estudada os pacientes com indicação cirúrgica tinham frequência de AVE superior ao do grupo sem indicação cirúrgica. Observou-se também que a média de internações anuais por crises álgicas no grupo de estudo foi o triplo da observada no grupo controle, ainda que sem significância estatística.

REFERÊNCIAS

1. Gross CW, Scott EH. "Tonsils and adenoids." *Pediatrics in Review* 21.3 (2000): 75-78.
2. Bluestone CD. "Current indications for tonsillectomy and adenoidectomy." *The Annals of otology, rhinology & laryngology. Supplement* 155 (1992): 58-64.
3. Hernandez DE, Gonzalez N, Rios R, Merchan L, Wuani H, "Phagocytosis in patients with sickle cell disease." *Journal of clinical & laboratory immunology* 12.3 (1983): 137.
4. Ajulo SO. "The significance of recurrent tonsillitis in sickle cell disease." *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences* 19.3 (1994): 230-233.
5. Salles C, Ramos RTT, Daltro C, Nascimento VM, Matos MA. "Association between adenotonsillar hypertrophy, tonsillitis and painful crises in sickle cell disease." *Jornal de pediatria* 85.3 (2009): 249-253.
6. Maddern BR, Reed HT, Ohene-Frempong K, Beckerman RC. "Obstructive sleep apnea syndrome in sickle cell disease." *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 98.3 (1989): 174.
7. Pearson HA, Richard PS, Cornelius EA. "Functional anemia." asplenia in sickle-cell *New England Journal of Medicine* 281.17 (1969): 923-926.
8. Tripathi A, Jerrell JM, Stallworth JR. "Cost-effectiveness of adenotonsillectomy in reducing obstructive sleep apnea, cerebrovascular ischemia, vaso-occlusive pain, and ACS episodes in pediatric sickle cell disease." *Annals of hematology* 90.2 (2011): 145-150.
9. Brodsky L. "Modern assessment of tonsils and adenoids." *Pediatric clinics of North America* 36.6 (1989): 1551-1569.
10. Zhang XW, Li Y, Zhou F, Guo CK, Huang ZT. "Comparison of polygraphic parameters in children with adenotonsillar hypertrophy with vs without obstructive sleep apnea." *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery* 133.2 (2007): 122.
11. Brooks LJ, Koziol SM, Chiarucci KM, Berman BW. "Does sleep-disordered breathing contribute to the clinical severity of sickle cell anemia?." *Journal of pediatric hematology/oncology* 18.2 (1996): 135-139.
12. Lemkens N, Lemkens P, Egondi TW, Schrooten W, Jorissen M, Mertens R, et al. "Antibiotic use and doctor visits are reduced after adenotonsillectomy." *B-ENT* 6.4 (2010): 239.

13. Buskens E, van Staaij B, van den Akker J, Hoes AW, Schilder AG. "Adenotonsillectomy or watchful waiting in patients with mild to moderate symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: a randomized comparison of costs and effects." *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery* 133.11 (2007): 1083.
14. Ballas SK. The cost of health care for patients with sickle cell disease. *American journal J Hematol* 2009; 84: 320–322
15. Vilela RQ, Cavalcante JC, Cavalcante BF, Araújo DL, Lôbo Mde M, Nunes FA. "Qualidade de vida de indivíduos com doença falciforme seguidos em centros de referência em Alagoas, Brasil". *Rev Bras Hematol Hemoter* 34,6 (2012): 442-6.
16. Ijaduola GT, Akinyanju OO. "Chronic tonsillitis, tonsillectomy and sickle cell crises." *J Laryngol Otol* 101.5 (1987): 467-70.
17. Greenfeld M, Tauman R, DeRowe A, Sivan Y. "Obstructive sleep apnea syndrome due to adenotonsillar hypertrophy in infants." *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 67.10 (2003): 1055-1060.
18. Fujiok M, Young LW, Girdany BR. "Radiographic evaluation of adenoidal size in children: adenoidal-nasopharyngeal ratio." *American journal of roentgenology* 133.3 (1979): 401-404.
19. Akcay A, Tamay Z, Dagdeviren E, Guler N, Ones U, Kara CO. et al "Childhood Asthma and Its Relationship with Tonsillar Tissue." *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 24.2/3 (2006): 129.
20. Guilleminault C, Lee JH, Chan A. "Pediatric obstructive sleep apnea syndrome." *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 159.8 (2005): 775.
21. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra ÂFM. "Etiology, clinical manifestations and concurrent findings in mouth-breathing children." *Jornal de pediatria* 84.6 (2008): 529-535.
22. Ohene-Frempon K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. "Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors." *Blood* 91.1 (1998): 288-294.
23. Lanaro C, Franco-Penteado CF, Albuquerque DM, Saad ST, Conran N, Costa FF. Altered levels of cytokines and inflammatory mediators in plasma and leukocytes of sickle cell anemia patients and effects of hydroxyurea therapy. *J Leukoc Biol.* 2009; 85 (2): 235-42.)

Tabela1: Distribuição dos pacientes portadores de Anemia Falciforme e hipertrofia adenotonsilar segundo variáveis clínicas e laboratoriais associadas a prognóstico

	Média	Desvio Padrão
Idade cronológica (anos)	8,6	1,89
Idade ao diagnóstico (anos)	2,96	2,09
Peso atual (kg)	26,4	6,29
Hemoglobina (média anual, g/dL)	7,74	1,12
Leucócitos (média anual/dL)	12367	3337,6
Plaquetas (média anual/dL)	411000	155000
Internações por crise álgica (média anual)	0,645	0,875

Tabela 2: Distribuição das respostas afirmativas às perguntas relacionadas aos sintomas de hipertrofia adenotonsilar em portadores de Anemia Falciforme

	N	%
	(total: 16)	
Disfagia	0	0
Tonsilites recorrentes	8	50
Obstrução Respiratória	15	93,75
Respiração Oral	9	56,25
Roncos	14	87,5

Tabela 3: Distribuição dos pacientes portadores de Anemia Falciforme e hipertrofia adenotonsilar segundo indicação cirúrgica (caso) ou sem indicação cirúrgica (controle), conforme variáveis clínicas e laboratoriais associadas a prognóstico

	Caso	Controle	p
Idade ao diagnóstico (anos)	2,6	3,25	0,420
Peso atual (kg)	28,09	24,9	0,180
Hemoglobina (média anual, g/dL)	7,7	7,79	0,820
Leucócitos (média anual/dL)	11.876	12.858	0,410
Plaquetas (média anual/dL)	406.000	416.000	0,850
Internações por crise álgica (média anual)	0,933	0,375	0,076
Acidente vascular encefálico (sim)	5	0	0,021
Uso de Hidroxiuréia (sim)	6	2	0,090

Anexo 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – UFS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA - DME
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - HU

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Sr: pai ou responsável por:.....

Somos estudante e professores do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe e o convidamos a participar da pesquisa intitulada “**Complicações clínicas em crianças portadoras de anemia falciforme com hipertrofia de tonsilas faríngea e palatinas com indicação cirúrgica**”.

Essa pesquisa tem o objetivo de saber se pacientes com anemia falciforme, como é o caso do seu (sua) filho (a), e indicação cirúrgica às tonsilas faríngea e/ou palatinas têm mais internamentos por crises de dor e complicações, como o AVC.

Sua participação será através de respostas a algumas perguntas sobre seu filho, e a participação do seu filho será pela realização do exame da garganta com lanterna e espátula, e por um exame chamado videonasofibroscopia, que é um exame de vídeo pelo nariz.

Os participantes têm a garantia que receberão respostas a qualquer pergunta e esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos assuntos relacionados à pesquisa. Os pesquisadores assumem o compromisso de proporcionar informações atualizadas durante qualquer fase do estudo. Os pacientes com indicação cirúrgica de adenóides e/ou amígdalas serão atendidos e tratados no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

O responsável tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, não acarretando nenhum prejuízo ao tratamento do paciente.

A identidade dos participantes será confidencial à pesquisa, sendo que todos os resultados divulgados e publicados não citarão nomes. Em caso de dúvida os pesquisadores podem ser contatados nos ambulatórios de Hematologia Pediátrica e Otorrinolaringologia do Hospital Universitário. Agradecemos a sua importante colaboração:

Dra. Rosana Cipolotti

Dr. Ronaldo Santos Carvalho Júnior

Ddo. Thiago da Silva Caruca Brigido

ASSINATURA DO PAI OU RESPONSÁVEL

Aracaju, ____de _____de 2012.

Endereço para correspondência

Thiago da Silva Caruca Brigido

Rua Santa Luzia, 274, Bairro Centro.
CEP: 49047-320
Aracaju/SE

E-mail: tcaruca@gmail.com