

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA**

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM
DOENÇA FALCIFORME APÓS O INÍCIO DO USO DE HIDROXIURÉIA**

**RENAN CARNAÚBA TELES
SHALLON WILDER GOMES FREITAS**

ORIENTADOR: PROFº. MS. GERALDO LUÍS DOS SANTOS

CAMPINA GRANDE – PB

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

RENAN CARNAÚBA TELES
SHALLON WILDER GOMES FREITAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Federal de Campina Grande para a obtenção do grau de bacharel em medicina, sob a orientação do Prof. MS. Geraldo Luís dos Santos.

ORIENTADOR: PROF^o. MS. GERALDO LUÍS DOS SANTOS

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG

T269a

Teles, Renan Carnaúba.

Análise da qualidade de vida dos pacientes com Doença Falciforme após o início do uso de Hidroxiuréia / Renan Carnaúba Teles, Shallon Wilder Gomes Freitas. – Campina Grande, 2017.

26f.; il; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2017.

Orientador: Geraldo Luiz dos Santos, Ms.

1. Doença Falciforme. 2. Qualidade de vida. 3. Hidroxiuréia. 4. Whoqol-bref. 5. Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida. I. Título. II. Freitas, Shallon Wilder Gomes.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 616.115.194:616.8-009.7:575 (043.3)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

Autêntica original
Em: 31/09/2017
Matrícula: 0384366
[Assinatura]

ANEXO VI

Ata da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)

Às 10:30 horas do dia 31/09/2017, nas dependências do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, realizou-se a defesa do TCC intitulado:

Na passagem de uma casa a outra o estudo de
de segurança para a prevenção de morte e de
desastres de água

de autoria do(s) aluno(s):

Daniela de Souza Santos
Francisco Luiz Pinheiro

sendo orientados por:

Rafaela de Oliveira Araújo

E Co orientador:

Estiveram presentes, os seguintes componentes da Banca Examinadora:

Ligia Cristina Lopes de Jesus
Deborah Rose Galvão Amintas
Rafaela de Oliveira Araújo

Iniciados os trabalhos, o Presidente da Banca Examinadora, Professor(a) Orientador(a) sorteou o aluno:

Daniela de Souza Santos e Francisco Pinheiro
passando a palavra ao mesmo para iniciar a apresentação, que teve 30 minutos para fazê-lo. A apresentação durou 25 minutos, após a qual foi iniciada a discussão e arguição pela Banca Examinadora. A seguir, os discentes retiraram-se da sala para que fosse atribuída a nota. Como resultado, a Banca resolveu aprovar o trabalho, conferindo a nota final de 9,9. Não havendo mais nada a tratar, deu-se por encerrada a sessão e lavrada a presente ata que vai assinada por quem de direito.

Campina Grande, 31/09/2017.

Orientador

Titular 1

Titular 2

Suplente

[Assinatura]
Ligia Cristina Lopes de Jesus
Deborah Rose Galvão Amintas

Shallon Wilder Gomes Freitas

Renan Carnaúba Teles

**ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM
DOENÇA FALCIFORME APÓS O INÍCIO DO USO DE HIDROXIURÉIA**

Trabalho de Conclusão de Curso

CAMPINA GRANDE – PB

2017

FOLHA DE APROVAÇÃO

Alunos: Renan Carnaúba Teles e Shallon Wilder Gomes Freitas

Título: ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM
DOENÇA FALCIFORME APÓS O INÍCIO DO USO DE HIDROXIUREIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

BANCA EXAMINADORA

Prof.Ms. Geraldo Luís dos Santos

Orientador

Prof.Lígia CristinaLopes de Farias

Examinador Interno

Prof. Heloíza Maria Gonçalves de Souza

Examinador externo

Prof. Flávia Mentor de Araújo

Examinador suplente

CAMPINA GRANDE – PB

2017

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus, pelo dom da vida. Por nos permitir ter forças para seguir nessa longa jornada que, por fim, chega a sua reta final.

Aos nossos pais, pelo sustento, carinho e amizade. Não mediram esforços para que chegássemos a esta etapa da nossa vida.

Ao professor e mestre Geraldo Luís dos Santos, pelo apoio e amizade que a nós dedicou, além das orientações e pacientes horas de ensinamentos.

RESUMO

A doença falciforme é uma das doenças monogénicas mais comuns em todo o mundo. É uma condição altamente variável clinicamente, fazendo com que a maioria dos pacientes necessite de visitas frequentes ao ambulatório de hematologia. A descoberta de que níveis altos de hemoglobina fetal em indivíduos portadores de doença falciforme possuíam efeito protetor contra as manifestações clínicas da doença levou a descoberta da hidroxiureia. Esse trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade de vida dos portadores de doença falciforme após o início do uso de hidroxiureia; avaliar se crises dolorosas, internamentos e processos infecciosos diminuiriam após a introdução da hidroxiureia. **Método:** Foi realizado estudo descritivo e transversal, sem intervenção no problema, de abordagem quantitativa em pacientes atendidos no Hospital Universitário Alcides Carneiro, através da aplicação do questionário Whoqol-bref e Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida para a doença falciforme, além de análise dos prontuários desses pacientes. **Resultados:** Dez pacientes de ambos os sexos foram avaliados. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas quanto ao número de internações antes e após o uso de hidroxiureia (p -valor = 0,634). Após o uso de pelo menos 12 meses de hidroxiuréia, houve melhora dos níveis de hemoglobina e reticulócitos, com diferenças estatísticas significativas (p -valor = 0,043 e p -valor = 0,014, respectivamente). Também foram encontrados aumentos estatisticamente significativos para os valores de AST e FAL (p -valor = 0,008 e p -valor = 0,001, respectivamente). Os escores dos domínios do questionário Whoqol-bref seguiram: Físico (42,50), Psicológico (63,33), Relações Sociais (75,83) e Meio Ambiente (47,81). Na análise do impacto do uso da hidroxiuréia sobre episódios de dor, crises infecciosas e internações hospitalares, por meio do Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida, todos os participantes ($n=10$) referiram que esses episódios tornaram-se menos frequentes após o uso da hidroxiuréia. **Conclusão:** Apesar dos escores do questionário Whoqol-bref serem baixos, especialmente no domínio físico, na prática houve melhora da Qualidade de Vida desses pacientes. Esse dado é confirmado pelos resultados do questionário Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida.

Palavras - chave: Doença falciforme, qualidade de vida, hidroxiureia, Whoqol-bref, Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida.

ABSTRACT

Sickle cell disease is one of the most common monogenic diseases in the world. It is a clinically highly variable condition, making the majority of patients require frequent visits to the hematology outpatient clinic. The discovery that high levels of fetal hemoglobin in individuals with sickle cell disease had a protective effect against the clinical manifestations of the disease led to the discovery of the hydroxyurea. The aim of this study was to evaluate the quality of life of patients with sickle cell disease after the initiation of the use of hydroxyurea, to evaluate if painful crises, hospitalizations and infectious processes decreased after the use of hydroxyurea. **Method:** A descriptive and cross-sectional study without intervention In the problem, of quantitative approach in patients attended at the University Hospital AlcidesCarneiro, through the application of the Whoqol-bref questionnaire and Additional Instrument of Evaluation of Quality of Life for sickle cell disease, besides analysis of the medical records of these patients. **Results:** Ten patients of both sexes were evaluated. No statistically significant differences were found between the patients before and after the use of hydroxyurea (p-value = 0.634). After the use of at least 12 months of hydroxyurea, hemoglobin and reticulocyte levels improved, with statistically significant differences (p-value = 0.043 and p-value = 0.014, respectively). We also found a statistically significant difference for the AST and FAL values (p-value = 0.008 and p-value = 0.001, respectively). The scores of the domains of the Whoqol-bref questionnaire followed: Physical (42,50), Psychological (63,33), Social Relationships (75,83) and Environment (47,81). In the analysis of the impact of the use of hydroxyurea on pain episodes, infectious crises and hospital admissions, through the Additional Instrument of Quality of Life Assessment, all participants (n = 10) reported that these episodes became less frequent after use of hydroxyurea. **Conclusion:** Although the scores of the Woqol-bref questionnaire were low, especially in the physical domain, in practice there was an improvement in the Quality of Life of these patients. This data is confirmed by the results of the questionnaire Additional Instrument for Assessment of Quality of Life.

Key words: Sickle cell disease, quality of life, hydroxyurea, Whoqol-bref, Additional Instrument of Quality of Life Assessment.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios de inclusão para uso de Hidroxiuréia (Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas doença falciforme, Ministério da Saúde, 2016, p. 9.)

Tabela 2: Frequência dos motivos de internação hospitalar entre os participantes da pesquisa (Fonte: Protocolo de pesquisa).

Tabela 3: Valores comparativos dos exames laboratoriais antes e após o uso da hidroxiuréia. (Fonte: Protocolo de pesquisa).

Tabela 4: Escores dos domínios e escore total do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref. (Fonte: Protocolo de pesquisa)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diagnósticos diferenciais das síndromes falciformes.

Figura 2: Achados laboratoriais das hemoglobinopatias.

Figura 3: Comparação da média do tempo de internação hospitalar antes e após o uso da hidroxiuréia entre os participantes da pesquisa. (Fonte: Protocolo de pesquisa)

Figura 4: Escores das facetas do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref. (Fonte: Protocolo de pesquisa)

Figura 5: Escores das facetas do domínio físico do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref. (Fonte: Protocolo de pesquisa)

Figura 6: Escores das facetas do domínio psicológico do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref. (Fonte: Protocolo de pesquisa)

Figura 7: Escores das facetas do domínio relações sociais do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref. (Fonte: Protocolo de pesquisa)

Figura 8: Escores das facetas do domínio meio ambiente do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref. (Fonte: Protocolo de pesquisa)

LISTA DE ANEXOS

Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo B: Questionário Whoqol – bref

Anexo C: Instrumento Adicional de Avaliação de Qualidade de Vida

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT: Alanina Aminotransferase

AST: AspartatoAminotransferase

CAAE: Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

DF: Doença falciforme

FAL: Fosfatase Alcalina

GGT: Gamaglutamiltransferase

HDX :Hidroxiureia

HPLC: Cromatografia Líquida de Alta Performance

HUAC: Hospital Universitário Alcides Carneiro

Hb: Hemoglobina

Hmtc: Hematócrito

PNTN : Programa Nacional de Triagem Neonatal

QV: Qualidade de vida

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

STA: Síndrome Torácica Aguda

WHOQOL: World Health Organization Quality of Life

Sumário

1. INTRODUÇÃO	13
2. PROBLEMATIZAÇÃO	14
3. HIPÓTESE	14
4. OBJETIVOS	15
4.1. GERAL.....	15
4.2. ESPECÍFICOS.....	15
5. REFERENCIAL TEÓRICO	15
5.1. ALTERAÇÕES MOLECULARES E ESTRUTURAIS DA HEMOGLOBINA S(HbS).....	15
5.2. CINÉTICA DA FALCIZAÇÃO.....	16
5.3. PROCESSO VASO - OCLUSIVO.....	16
5.4. PADRÕES DE HERANÇA E FATORES MODULADORES DA GRAVIDADE DA DOENÇA FALCIFORME.....	17
5.5. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	18
5.6. HIDROXIUREIA.....	19
5.7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	21
5.8. QUALIDADE DE VIDA.....	22
6. METODOLOGIA	24
6.1. ANÁLISE DE DADOS.....	27
7. RESULTADOS	29
8. DISCUSSÃO	37
9. CONCLUSÃO	40
10. REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO	451
11. ANEXO A.....	496
12. ANEXO B	49
13. ANEXO C	53

1. INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma das doenças monogénéticas mais comuns em todo o mundo. Estima-se que 312.000 pessoas homocigotas para a hemoglobina S (Hb SS) nascem a cada ano em todo o mundo, com a maioria desses nascimentos (236.000) na África sub-saariana, (SANTOSHET et al. 2014). No Brasil, nascem 3.500 crianças com a doença falciforme e 200.000 com o traço falciforme, por ano (FELIX et al. 2010).

A doença falciforme é uma condição altamente variável clinicamente; alguns pacientes são praticamente assintomáticos, enquanto que outros se tornam bastante sintomáticos, necessitando de visitas frequentes ao ambulatório de hematologia. Uma simples troca de bases nitrogenadas de tiamina por adenina no códon seis do gene β leva a uma considerável heterogeneidade clínica da doença, quando da formação da hemoglobina S (Hb S) (TEWARI et al. 2015).

A máxima manifestação da doença (anemia falciforme) dá-se quando o indivíduo é portador homocigoto da Hb S, enquanto que as manifestações clínicas no indivíduo heterocigoto para a Hb S (traço falciforme) só existem frente a situações de estresse que levem a hipóxia, acidose ou desidratação (MCGANN et al., 2011).

A polimerização da Hb S desoxigenada, com a formação de eritrócitos irreversivelmente falciformes (drepanócitos) leva a mecanismos vaso oclusivos, sendo a base fisiopatológica de todo o quadro clínico da doença. Vaso - oclusões da microcirculação em diversos tecidos leva a quadros típicos, tais como crises algicas, úlceras de membros inferiores, síndrome torácica aguda, atrofia e sequestro esplênico, imunossupressão com risco de infecções de repetição, priapismo, necrose asséptica, acidente vascular encefálico, retinopatia e insuficiência renal crônica (KATO et al., 2009).

Mesmo com a perfeita sapiência dos mecanismos fisiopatológicos e genéticos que levam à ocorrência da doença falciforme, os cuidados clínicos para com os pacientes portadores dessa afecção têm sido principalmente de suporte, ácido fólico, prevenção de infecções, com antibiótico profilático e vacinação, hidratação, analgésicos, antiagregante plaquetário, orientação educacional, nutricional e psicológica, bem como internamento e transfusões de sangue, quando necessário (MCGANN et al., 2011).

É sabido que níveis elevados da hemoglobina fetal (Hb F) estão intimamente associados com um fenótipo menos grave da doença. A descoberta da hidroxiuréia (HDX) como fator provocador do aumento dos níveis de Hb F foi primeiramente relatado em 1984, quando Platt e colegas demonstraram um aumento dramático e rápido na Hb F, com reticulócitos sem toxicidade significativa na medula óssea. Essa descoberta trouxe considerável melhora clínica nos pacientes portadores da doença, tanto em adultos quanto em crianças (PLATTET et al. 1984).

2. PROBLEMATIZAÇÃO

Como todo paciente portador de doença crônica, a doença falciforme também é impactante no que concerne qualidade de vida (QV), tanto no que se refere a limitações físicas nas intercrises de vaso-oclusão, como nos estados decorrentes de agudização da doença, quanto emocional.

É notório, portanto, que as alterações laboratoriais proporcionadas pelo início da terapia com HDX em pacientes portadores da anemia falciforme têm papel significativo na alteração do curso da doença e, dessa forma, na diminuição dos quadros de agudização da doença, bem como melhora na qualidade de vida dos pacientes, (DALE et al., 2011). Em decorrência disso, o presente estudo levanta a seguinte questão:

Como se encontra a QV dos pacientes atendidos no complexo CAESE/Hospital Universitário Alcides Carneiro portadores de doença falciforme após iniciarem o uso de hidroxiuréia?

3. HIPÓTESE

H0: Houve melhora da qualidade de vida dos pacientes com doença falciforme, após o uso da hidroxiuréia.

H1: Não houve melhora da qualidade de vida dos pacientes com doença falciforme, após o uso da hidroxiuréia.

4. OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar a qualidade de vida dos pacientes portadores de doença falciforme, que fazem uso de hidroxiuréia.

4.2 ESPECIFICOS

Analisar se o uso da hidroxiuréia trouxe menos eventos dolorosos, infecciosos e internamentos, após 12 meses de uso;

Observar a ocorrência de toxicidade hepática, renal ou hematológica nesses pacientes;

Observar a não resposta esperada com o uso da hidroxiuréia.

5. REFERENCIAL TEÓRICO

Tendo em vista a grande miscigenação oriunda das correntes migratórias escravistas que vieram ao Brasil durante os tempos de colônia de Portugal, a doença falciforme é a doença genética hematológica de maior prevalência na população brasileira (DINIZ et al., 2005).

5.1 ALTERAÇÕES MOLECULARES E ESTRUTURAIS DA HEMOGLOBINA S (HbS)

A doença falciforme, em termos genéticos, caracteriza-se por uma mutação pontual no sexto códon do éxon1 no DNA do cromossomo 11, o que leva à troca de bases nitrogenadas, adenina em substituição da timina (GAT – GTT). Essa simples troca de bases acarreta, portanto, a transcrição do aminoácido valina em vez do ácido glutâmico, alterando a sequência normal de aminoácidos que compõem a cadeia beta da hemoglobina (STEINBERG et al., 2012).

A hemoglobina mutante originária é dita Hb S (letra S derivada da palavra inglesa *sickle*, que em português é traduzido por foice). Esta possui uma forte tendência à formação de polímeros em vigência de baixas concentrações de

oxigênio. Esta alteração conformacional é promovida pela perda de duas cargas elétricas, proporcionada pela troca do ácido glutâmico pela valina na cadeia beta da hemoglobina (STEINBERG et al., 2012).

5.2 CINÉTICA DA FALCIZAÇÃO

A polimerização dessas hemoglobinas anormais ocorre pela interação do aminoácido valina no receptor fenilalanina e leucina na molécula imediatamente adjacente à próxima Hb S. Esse tipo de ligação possui tendência hidrofóbica, o que leva irremediavelmente à formação de polímeros compostos por 14 fibras de desoxiemoglobinas. Tal processo é conhecido por nucleação; que segue empilhamento em cadeia de mais fibras, criando estrutura polimérica típica. Essa polimerização é fortemente estimulada em condições plasmáticas de baixas concentrações de oxigênio (Du, E et al., 2016).

5.3 PROCESSO VASO-OCCLUSIVO

Apesar da polimerização de hemoglobinas anormais em condições de hipóxia ser fundamental na fisiopatologia dos processos vaso-oclusivos, existem também fatores que independem da polimerização da Hb S, como a interação entre os drepanócitos e o endotélio vascular. Fatores que elevem o tempo de trânsito no leito microvascular facilitam tanto a polimerização de hemoglobinas anormais como a aderência dessas hemácias no endotélio vascular, com consequente dificuldade na passagem desses drepanócitos através dos capilares sanguíneos. Em adição, esses pacientes possuem naturalmente uma leucocitose periférica com tendências a processos infecciosos, pelo fato de recorrentes processos vaso-oclusivos. Estado pró-inflamatório é estabelecido com liberação de citocinas, bem como recrutamento de leucócitos. A potencial interação desses leucócitos com as hemácias na microcirculação pode levar à diminuição do fluxo sanguíneo, com consequente hipóxia e, por conseguinte, falcização das mesmas e vaso – oclusão na micro - circulação (KAUL et al., 2009).

5.4 PADRÕES DE HERANÇA E FATORES MODULADORES DA GRAVIDADE DA DOENÇA FALCIFORME.

O gene que determina a formação anormal da hemoglobina beta é encontrado em quatro a cinco haplotipos comuns, o que corrobora com o fato de corresponderem às mesmas regiões de origens (Oriente médio, África e subcontinente indiano). Pacientes com o haplotipo Saudita – indiano possuem os mais altos níveis de Hb F; aqueles com o haplotipo Benin possuem Hb F em níveis intermediários; enquanto que doentes portadores do haplotipo Bantu possuem os mais baixos níveis de Hb F. Há ainda a possibilidade de que um mesmo paciente carregue consigo todos os haplotipos ao mesmo tempo com níveis variáveis de Hb F (AKINSHEYE, et al ., 2011).

As associações da Hb S com outras variantes de hemoglobinas (Hb D e Hb C) e talassemias fazem parte de um conjunto de hemoglobinopatias denominadas de Doença Falciforme, entres as quais está inclusa a anemia falciforme, onde o indivíduo é homocigoto para a hemoglobina S (Hb SS). Os indivíduos portadores da forma heterocigota (Hb AS) são pertencentes ao grupo dito com Traço Falciforme. Estes pacientes não manifestam qualquer tipo de quadro da doença, a menos que sejam submetidos a condições intensas de hipóxia tecidual; sendo a taxa de mortalidade desses indivíduos praticamente igual ao da população com hemoglobina normal (Hb AA) (KATO et al., 2007).

Os diferentes genótipos que abrangem as variantes da doença falciforme possuem graus diferentes de gravidade da doença. Pacientes homocigotos para a mutação do gene da hemoglobina falciforme (Hb SS) possuem tipicamente o quadro mais grave de anemia falciforme. Aqueles portadores do gene da hemoglobina falciforme e talassemia (HbS/Beta-Talassemia, HbS/Beta+ Talassemia, HbS/Alfa-Talassemia) possuem quadro intermediário, em termos de gravidade, da doença. Por fim, indivíduos que trazem consigo a hemoglobina SC (Hb SC) são pertencentes ao grupo de menor gravidade da doença (DOMINGOS, 2002). A **figura 1** mostra os principais diagnósticos diferenciais das doenças falciformes:

Figura 1- Diagnósticos diferenciais das doenças falciformes

SÍNDROMES FALCIFORMES	HEMOGLOBINAS PRESENTES	%HbA2	VCM	HEMÓLISE E CRISES DE FALCIZAÇÃO
Hb SS	S, F, A2	Normal	Normal	Presente
HbSβ ^o tal	S, F, A2	Aumentada	Diminuído	Presente
HbSβ ⁺ tal	S, F, A2, A(10-30%)	Aumentada	Diminuído	Presente
Hb S/β	S, F, A2	Normal ou Diminuída	Diminuído	Presente
Hb SS/α tal	S, F, A2	Normal	Normal ou Diminuído	Presente
Hb SC	S, F, C, A2	Normal	Normal	Presente
Hb SD	S, F, D, A2	Normal	Normal	Presente
Hb S/PHHF	S, F, A2	Normal	Normal	Ausente
Hb AS	A (maior que 60%), S, F, A2	Normal	Normal	Ausente

Fonte: Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002, p. 22.

5.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, desde 2001, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) tornou possível a triagem neonatal para todos os genótipos da doença falciforme. O método de escolha é por meio da focalização isoelétrica ou cromatografia líquida de alta performance (HPLC), teste este que possui alta sensibilidade e especificidade. Este teste é capaz de detectar a presença da HbS. Uma vez que a criança possua qualquer genótipo sugestivo de doença falciforme detectado por meio da HPLC, o teste deve ser repetido após o sexto mês de vida, a fim de se fazer a confirmação do perfil falciforme (FERRAZ; MURAO, 2007). Outros exames complementares podem ser necessários para o diagnóstico diferencial das diferentes formas da doença tais como a dosagem de Hb A₂ e Hb F, como também a realização do estudo familiar. Aqueles casos que apresentarem padrão inconclusivo ou duvidoso pela técnica de escolha deverão ser reavaliados por outro método, visando aumentar a sensibilidade e especificidade. Os resultados falsos positivos, ou falsos negativos, obtidos em análises de sangue de neonatos se devem geralmente a problemas de coleta, baixa resolução do processo eletroforético e erro técnico na interpretação. A **figura 2** compara os principais achados laboratoriais de cada hemoglobinopatia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

FIGURA 2 – Diferenciação laboratorial das hemoglobinopatias mais comuns

Diagnóstico	Gravidade clínica	Hb (g/dl)	Ht (%)	VCM (μ 3)	Reticulócito (%)	Morfologia	Eletrforese Hb (%)
SS	Moderada a Severa	7.5 (6.0-9.0)	22 (18-30)	93	11 (4-30)	Frequentes hemácias em foice, em alvo e eritroblastos	S: 80-90 F: 02-20 A2: <3,5
SC	Leve a moderada	11.0 (9.0-14.1)	30 (26-40)	80	3 (1.5-6)	Frequentes hemácias em alvo e raras em foice	S: 45-55 C: 45-55 F: 0,2-8
S/ β tal*	Leve a moderada	11.0 (8.0-13.0)	32 (25-40)	76	3 (1.5-6)	Discreta hipocromia microcitose hemácias em foice	S: 55-75 A1: 15-30 F: 01-20 A2: > 3,6
S/ β^0 tal	Leve a severa	8.0 (7.0-10.0)	25 (20-36)	69	8 (3-18)	Acentuada hipocromia e microcitose hemácias em alvo e em foice	S: 50-85 F: 02-30 A2: > 3,6
AS	Assintom.	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	S: 38-45 A1: 55-60 A2: 01-03

Fonte: Doença falciforme, Condutas Básicas para Tratamento, Ministério da Saúde, 2012, p. 18.

5.6 HIDROXIUREIA

A descoberta de que níveis altos de Hb F em indivíduos portadores de anemia falciforme e de β -talassemia tinham efeito protetor contra as manifestações clínicas da doença, levou esforços quanto à busca de drogas que pudessem aumentar os níveis dessa Hb F (AKINSHEYE et al, 2011).

A primeira experiência clínica com HDX para tratamento clínico da doença falciforme foi relatado há quase 30 anos atrás. Um estudo multicêntrico de hidroxiuréia do tipo duplo-cego evidenciou significativa redução no tempo de eventos dolorosos, além de menos episódios de síndrome torácica aguda (STA), transfusões e internações (CHARACHE et al., 1995).

O mecanismo de ação pelo qual a HDX atua é por inibição da síntese do ácido desoxirribonucléico (DNA), ao agir como inibidor da ribonucleotídeo redutase, sem interferir na síntese do ácido ribonucléico ou de proteínas. Portanto, este fármaco torna-se capaz de suprimir a produção dos precursores eritróides, promovendo ciclagem mais rápida e favorecendo a manutenção de precursores mais primitivos e de ciclagem mais lenta, quiescentes e contendo Hb F; além de redução da leucocitose e reticulocitose. Com a diminuição dos percentuais de Hb S, tanto a

hemólise crônica quanto a polimerização dessas hemoglobinas anormais diminuem, levando à redução dos processos vaso – oclusivos(MCGANN et al., 2011).

Há evidências indiscutíveis de que a hidroxiuréia tem eficácia clínica e laboratorial para todas as idades. Atualmente são inúmeras as evidências que suportam a segurança em longo prazo da hidroxiuréia e a capacidade da hidroxiuréia para evitar danos crônicos a órgãos e reduzir a mortalidade (MCGANN et al., 2011).

Segundo o Ministério da Saúde (2016), deverão iniciar uso da HDX aqueles pacientes que preencherem todos os critérios (**tabela 1**):

Tabela 1: Critérios de inclusão para uso de Hidroxiuréia:
1) Eletroforese de hemoglobina compatível com o diagnóstico de DF: Hb SS, SC, SD ou S-BetaTal.
2) Idade igual ou maior que dois anos (ou a partir de nove meses em casos especiais).
3) Possibilidade de comparecer às revisões periódicas
4) Beta HCG sérico negativo para mulheres em idade reprodutiva
5) Ter apresentado pelo menos uma das complicações abaixo nos últimos 12 meses: 5.1)Três ou mais episódios de crises vaso-oclusivas com necessidade de atendimento médico; 5.2)Dois episódios de síndrome torácica aguda (definida como dor torácica aguda com infiltrado pulmonar novo, febre de 37,5 o C ou superior, taquipnéia, sibilos pulmonares ou tosse); 5.3)Um episódio de priaprismo grave ou priaprismo recorrente; necrose isquêmica óssea; insuficiência renal; 5.4)Proteinúria de 24 h maior ou igual a 1 g; 5.5)Anemia grave e persistente (Hb menor que 6 g/dL em três dosagens no período de 3 meses); 5.6)Desidrogenase láctica (DHL) elevada duas vezes acima do normal nas crianças ou adolescentes e acima de três vezes do normal no adulto; 5.7) Alterações no eco-dopplertranscraniano acima de 160 e até 200

cm/s;

5.8) Retinopatia proliferativa ou quaisquer outras situações em que haja comprovação de lesão crônica de órgão (ãos).

Fonte:Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença falciforme, Ministério da Saúde, 2016, p. 9.

5.7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Dois mecanismos fisiopatológicos explicam as manifestações clínicas da doença falciforme. A hemólise acentuada e a desregulação do metabolismo do óxido nítrico (NO) (vasodilatador fisiológico) explicam um aumento do processo de vasoconstrição que leva a quadros de acidente vascular cerebral, hipertensão pulmonar, priapismo e úlcera de perna. Enquanto que o aumento da viscosidade sanguínea provocado pelas hemácias falciformes, bem como a elevação da tendência às aderências dessas hemácias ao endotélio, explicam as manifestações clínicas provenientes dos processos de vaso-oclusão, tais como: crises dolorosas, síndrome torácica aguda (STA) e osteonecrose (WEATHERALL et al., 2013).

Hipertensão pulmonar é o principal fator de risco para morte em curto prazo, afetando cerca de 30 % dos pacientes, principalmente nos pacientes que já sofreram processo de auto-esplenectomia. Em grande associação com a hipertensão pulmonar temos o priapismo acometendo esses pacientes, em decorrência da desregulação do metabolismo do NO. Pacientes com história de priapismo possuem cinco vezes mais chances de virem a desenvolver hipertensão pulmonar. Úlceras de perna podem ocorrer nesses pacientes em associação com a intensidade de quadros de hemólise, parecendo não haver relação com a frequência de crises vaso-oclusivas. Ainda nesses doentes, é observada uma maior incidência de acidente vascular cerebral, em forte relação com a baixa diminuição nos níveis circulatórios de hemoglobina (KATO, et al., 2007).

Entre as principais complicações da doença falciforme tem-se ainda a STA relacionada ao processo patológico de vaso-oclusão. Aproximadamente 50 % dos pacientes portadores dessa patologia terão pelo menos um episódio desse tipo, sendo a mortalidade nesse quadro quatro vezes maior em adultos que em crianças (ALLAREDDY. V et al., 2014).

A principal queixa de pacientes portadores de doença falciforme são os quadros álgicos agudos. Dores de intensidade leve a grave podem acometer esses pacientes, levando a internações frequentes, podendo haver a necessidade de se lançar mão de analgésicos opióides (BALLAS, S. et al., 2010).

5.8 ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Por ser uma doença de cunho genético e hereditário, o aconselhamento genético é de fundamental importância no contexto de um casal em que ambos possuam traço falcêmico. É notório que para a população leiga é difícil de entender como um casal saudável pôde ter um filho com uma doença de cunho genético. O aconselhamento genético vem como chave para a orientação desses casais sobre a tomada de decisão quanto à reprodução, além de tentar ajudar em outros contextos da doença, como sofrimento, tratamento e prognóstico (GUIMARÃES et al., 2010).

5.9 QUALIDADE DE VIDA

QV tem sido uma preocupação constante para o ser humano, que constitui um compromisso pessoal em busca de uma vida saudável. A qualidade de vida boa ou excelente é aquela que oferece um mínimo de condições para que os indivíduos possam desenvolver o máximo de suas potencialidades como, por exemplo: viver, sentir, amar, trabalhar, produzir bens ou serviços, ou apenas existir. Mas, por outro lado, algumas pessoas associam a QV como um fator de saúde. Nesse sentido, saúde resulta em condições de vida biológica, social e cultural (SANTOS et al., 2002).

O termo QV abrange muitos significados, que reflete em conhecimentos, experiências e valores de indivíduos e coletividades que a ele se reportam em variadas épocas, espaços e histórias diferentes, sendo, portanto, uma construção social com a marca da relatividade cultural. Pode-se sugerir que qualidade de vida seja definida em termos da distância entre expectativas individuais e a realidade, sendo que quanto menor a distância, melhor (MINAYO, 2000).

Segundo Carneiro (2007) o reconhecimento de que a QV é de um tema importante para a promoção da saúde física, mental e para o bem-estar social das pessoas, tem feito com que o Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde se entusiasme a realizar estudos envolvendo esse tema. A QV foi definida

por esse grupo como “a percepção que o indivíduo tem sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e estado subjetivo de saúde são conceitos afins, centrados na avaliação subjetiva do paciente, mas necessariamente ligados ao impacto do estado de saúde sobre a capacidade do indivíduo viver plenamente. Entretanto QV é mais geral e inclui uma variedade potencial maior de condições que podem afetar a percepção do indivíduo, seus sentimentos e comportamentos relacionados com seu funcionamento diário, incluindo, mas não se limitando, à sua condição de saúde e às intervenções médicas.

6 METODOLOGIA

O presente estudo obteve Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE); aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC). A pesquisa foi realizada no HUAC (Rua Carlos Chagas s/n, São José, CEP 58.107 -670, Campina Grande, Paraíba); tendo sido solicitado aos participantes que assinassem um termo de consentimento livre e esclarecido, concordando com termos propostos para a pesquisa (ANEXO A).

Foi realizado um estudo do tipo descritivo transversal, sem intervenção no problema, a fim de analisar a qualidade de vida de uma amostra de 10 pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, portadores de doença falciforme e que faziam uso, há pelo menos 12 meses, de hidroxiuréia. A coleta da amostra foi realizada no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), quando do retorno desses pacientes ao ambulatório de hematologia ou quando em internações realizadas nesse hospital. Foram incluídos os pacientes portadores de doença falciforme de ambos os sexos, com faixa etária igual ou superior a 18 anos de idade e que aceitaram participar da pesquisa, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Como critério de exclusão, levou – se em conta aqueles pacientes que não aceitaram participar da pesquisa ou que não possuíam capacidade cognitiva para responder ao questionário, além dos que não possuíam exames laboratoriais comparativos antes e depois do tratamento com HDX.

A coleta de dados ocorreu no período entre 01/11/2016 a 31/01/2017. Como instrumentos de avaliação da qualidade de vida desses pacientes foram utilizados o questionário Whoqol-bref (ANEXO B) e Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida (ANEXO C) para avaliação da doença falciforme, dando enfoque a eventos de crise álgica, processos infecciosos, frequência de internações hospitalares e necessidade de aumento ou diminuição da dose de hidroxiuréia. Através da análise de prontuários dos pacientes participantes, avaliou - se parâmetros laboratoriais, tais como hemograma, leucograma, plaquetas, reticulócitos, enzimas hepáticas, bilirrubinas totais e frações, uréia e creatinina; buscando possíveis ocorrências de toxicidade – fossem elas hematológicas, renais ou

hepáticas – mediante a introdução da hidroxiuréia como tratamento desses pacientes.

A necessidade de ferramentas de avaliação que demandem pouco tempo para seu preenchimento, mas com características psicométricas satisfatórias, fez com que o Grupo de Qualidade de Vida da OMS desenvolvesse uma versão abreviada do WHOQOL-100, o WHOQOL-bref.

O questionário WHOQOL-BREF é constituído de 26 perguntas tendo comobase a vida do participante nas duas últimas semanas (sendo as perguntas de número um e dois sobre a qualidade de vida geral).As outras 24 perguntas representam 24 facetas as quais compõem 4 domínios que são: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente.As respostas seguem uma escala de Likert (de um a cinco, quanto maior a pontuação melhor a qualidade de vida; exceto por três facetas cujas as escalas de respostas são invertidas).Em cada pergunta avaliam –se pontos pertinentes ao respectivo domínio em questão. O domínio físico é representado pelas questões 3, 4, 10, 15, 16, 17 e 18; o psicológico é representado pelas questões 5, 6, 7, 11, 19 e 26; o social é representado pelas questões 20, 21 e 22; e o domínio ambiental é representado pelas questões 8, 9, 12, 13, 14, 23, 24 e 25.Os domínios e suas respectivas facetas são os que se seguem (grafou-se em itálico e sublinhadas as facetas cujas as escalas de respostas são invertidas):

Domínios e facetas do WHOQOL-bref

Domínio I - Domínio físico

- *Dor e desconforto*
- Energia e fadiga
- Sono e repouso
- Mobilidade
- Atividades da vida cotidiana
- *Dependência de medicação ou de tratamentos*
- Capacidade de trabalho

Domínio II - Domínio psicológico

- Sentimentos positivos
- Pensar, aprender, memória e concentração
- Auto-estima
- Imagem corporal e aparência
- Sentimentos negativos
- Espiritualidade/religião/crenças pessoais

Domínio III - Relações sociais

- Relações pessoais
- Suporte (Apoio) social
- Atividade sexual

Domínio IV - Meio ambiente

- Segurança física e proteção
- Ambiente no lar
- Recursos financeiros
- Cuidados de saúde e sociais: disponibilidade e qualidade
- Oportunidades de adquirir novas informações e habilidades
- Participação em oportunidades de recreação/lazer
- Ambiente físico: (poluição/ruído/trânsito/clima)
- Transporte

Como forma adicional ao questionário Whoqol-bref, na análise da QV dos participantes da pesquisa criou-se, pela equipe de pesquisa, um Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida com cinco perguntas específicas voltadas para as principais situações clínicas que pudessem, de forma objetiva, estar mais relacionadas ao comprometimento da QV dos participantes. Diante da ausência de um grupo controle que fornecesse dados da QV de vida antes do uso da HDX, as perguntas feitas aos participantes foram direcionadas para comparar o antes e depois do uso de HDX. Nas três primeiras perguntas foram questionados se houve menor ou maior frequência, respectivamente, das ocorrências de crises dolorosas, infecciosas e internamentos. Nas duas últimas perguntas, os participantes

foram questionados - com respostas do tipo “sim” ou “ não” - quanto a necessidade do aumento, se não houvesse resposta à medicação, ou diminuição da dosagem da HDX, se ocorresse toxicidade da mesma.

6.5 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram inseridos em uma planilha eletrônica (Excel 2010) e transportados para análise estatística no programa SPSS para Windows (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 20.0.

Foram utilizadas técnicas de estatística descritiva com medidas de frequência para variáveis categóricas, média, desvio padrão, valores mínimos e máximos para variáveis numéricas. Na análise inferencial foi utilizado o teste de Shapiro Wilk e o teste T Student para amostras pareadas. Foi considerado um nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

A análise quantitativa do questionário Whoqol-bref foi procedida por meio de formulações matemáticas padrões do próprio formulário, que seguem:

- 1) Foi verificado se todas as 26 questões foram preenchidas com valores entre um e cinco.
- 2) Inverteram-se todas as questões cuja escala de respostas eram invertidas.
- 3) Os escores dos domínios foram calculados através da soma dos escores da média das “n” questões que compõem cada domínio.
- 4) Nos domínios compostos por até sete questões, estes foram calculados somente se o número de facetas não calculadas não foi igual ou superior a dois. Nos domínios compostos por mais de sete questões, estes foram calculados somente se o número de facetas não calculadas não foi igual ou superior a três. O resultado foi multiplicado por quatro, sendo representado em uma escala de 4 a 20.
- 5) Os escores dos domínios são convertidos para uma escala de 0 a 100.
- 6) Os respondentes que deixaram de preencher ou preencheram incorretamente mais do que seis questões (80% do total de questões do instrumento) foram excluídos da amostra.

Após avaliação desses parâmetros, foi realizada a análise descritiva dos dados com cálculos de média e desvio padrão, coeficiente de variação, valor mínimo, valor máximo e amplitude de cada domínio. Os resultados foram expostos em gráficos e quadros.

Como a pontuação da qualidade de vida, levando-se em consideração apenas o questionário whoqol – bref, segue uma escala de 0 a 100; estipulou – se um valor de corte de 50 – devido a inexistência de um grupo controle - como parâmetro para avaliar uma boa ou ruim qualidade de vida. Pontuando-se menos que 50, considerou-se uma qualidade de vida pior e pontuando-se mais que 50 considerou –se uma qualidade de melhor.

7 RESULTADOS

Um número de 10 pacientes, com diagnóstico prévio de doença falciforme, foi incluído nessa pesquisa; dos quais 70% (n=7) do sexo feminino e 30% (n=3) do sexo masculino com idade média de $29,2 \pm 6,23$, variando entre 18 a 35 anos. Nenhum paciente do espaço amostral foi excluído, pois todos atenderam aos critérios de inclusão. Da totalidade de pacientes, trêstiveram tanto o questionário Whoqol-bref quanto o questionário adicional respondido quando do retorno a consulta no ambulatório de hematologia; enquanto que 7 pacientes responderam aos respectivos questionários quando em situações de internamento no referido hospital da pesquisa (HUAC).

O tempo de utilização da HDX entre os participantes da pesquisavariou de 3 a 13 anos com média de $8,3 \pm 2,54$ anos.

Com relação à internação hospitalar, variou de 3 a 25 episódios com média de $11,10 \pm 6,35$. A causa mais frequente das internações foi por crise álgica, representando 62,22% dos motivos; seguido por síndrome torácica aguda (STA), representando 26,67% das causas. Todas as outras causas juntas representaram 11,11% dos motivos de internação **tabela 2**.

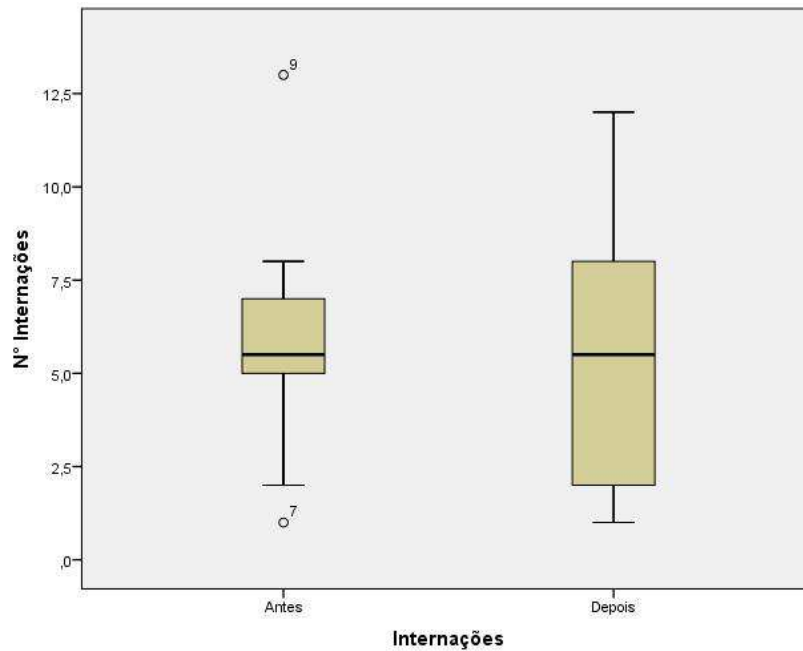
Tabela 2: Frequência dos motivos de internação hospitalar entre os participantes da pesquisa(Campina Grande, 2017)

Motivo da internação	N	%
Crise álgica	56	62,22%
Síndrome torácica aguda	24	26,67%
Outras causas	10	11,11%

Fonte: Protocolo de pesquisa

A média do número de dias de internações entre os participantes da pesquisa antes do uso da HDX variou de 1 a 13 dias com média de $5,80 \pm 3,29$. Após o uso da HDX avariação foi de 1 a 12 dias com média de $5,30 \pm 3,80$ (**Figura 3**). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p-valor = 0,634).

Figura 3 - Comparação da média do tempo de internação hospitalar antes e após o uso da hidroxiuréia entre os participantes da pesquisa.



Fonte: Protocolo de pesquisa.

A média dos níveis de hemoglobina dos participantes da pesquisa antes do uso da HDX foi de $8,90 \pm 1,46$. Após o uso de pelo menos 12 meses de HDX, a média dos níveis de hemoglobina passou a ser $9,56 \pm 1,37$ (**tabela 3**). Ao se realizar o Teste T Student, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p-valor = 0,043).

A média dos níveis de reticulócitos dos participantes da pesquisa antes do uso de HDX foi de $4,06 \pm 3,00$. Após o uso de pelo menos 12 meses de HDX, a média dos níveis de reticulócitos passou a ser $2,64 \pm 2,65$ (**tabela 3**). Ao se realizar o Teste T Student, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p-valor = 0,014).

A média dos níveis de Alanina aminotransferase (ALT) dos participantes da pesquisa antes do uso de HDX foi de $29,77 \pm 14,32$. Após o uso de pelo menos 12 meses de HDX, a média dos níveis de ALT passou a ser $33,46 \pm 14,88$ (**tabela 3**). Ao

se realizar o Teste T Student, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p -valor = 0,008).

A média dos níveis de fosfatase alcalina (FAL) dos participantes da pesquisa antes do uso de HDX foi de $238,50 \pm 123,74$. Após o uso de pelo menos 12 meses de HDX, a média dos níveis de fosfatase alcalina passou a ser $313,5 \pm 163,34$ (**tabela 3**). Ao se realizar o Teste T Student, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p -valor = 0,001).

Os parâmetros de hematócrito (Hmtc), volume corpuscular médio (VCM), leucócitos, plaquetas, bilirrubinas totais e frações, aspartatoaminotransferase (Ast) e gama glutamiltransferase (GGT) não obtiveram diferenças estatisticamente significativas entre o antes e depois do uso da HDX (p -valor > 0,05)(**tabela 3**).

Tabela 3 – Valores comparativos dos exames laboratoriais antes e após o uso da hidroxiuréia.

Marcador	Antes HDX Média \pm DP	Após HDX Média \pm DP	p -valor
Hb	8,90 \pm 1,46	9,56 \pm 1,37	0,043*
Hmtc	26,69 \pm 4,56	27,85 \pm 3,52	0,236
VCM	90,17 \pm 12,99	91,46 \pm 33,50	0,885
Leucócitos	4918,95 \pm 1555,5	3037,05 \pm 960,4	0,071
Plaquetas	198551 \pm 62787	200566 \pm 63424	0,248
Reticulócitos	4,06 \pm 3,00	2,64 \pm 2,05	0,014*
Bilirrubina Total	2,12 \pm 0,79	2,45 \pm 1,56	0,852
Bilirrubina Indireta	1,34 \pm 0,70	1,39 \pm 0,59	0,934
Bilirrubina Direta	0,75 \pm 0,31	0,93 \pm 0,70	0,732
ALT	29,77 \pm 14,32	33,46 \pm 14,88	0,008*
AST	29,83 \pm 9,47	36,91 \pm 15,78	0,250
FAL	238,50 \pm 123,74	313,5 \pm 163,34	<0,001*
GGT	157,2 \pm 114,6	111 \pm 78,02	0,827

HDX = hidroxiuréia.

* diferença estatisticamente significativa. Teste T Student ($p < 0,05$).

Fonte: Protocolo de pesquisa

Na análise dos escores dos domínios, levando-se em consideração a média, os valores de escala variam de um valor mínimo (0) a um valor máximo (100). O escore do domínio Físico apresentou o menor valor: 42,50 (DP 13,39); seguido do domínio Meio Ambiente: 47,81 (DP 11,88). O domínio Relações Sociais obteve o maior escore: 75,83 (DP 18,61); seguido do domínio Psicológico: 63,33 (DP 19,81). O escore total da QV foi de 54,23, representando um valor acima da média (50,00) para a QV (**tabela 4**).

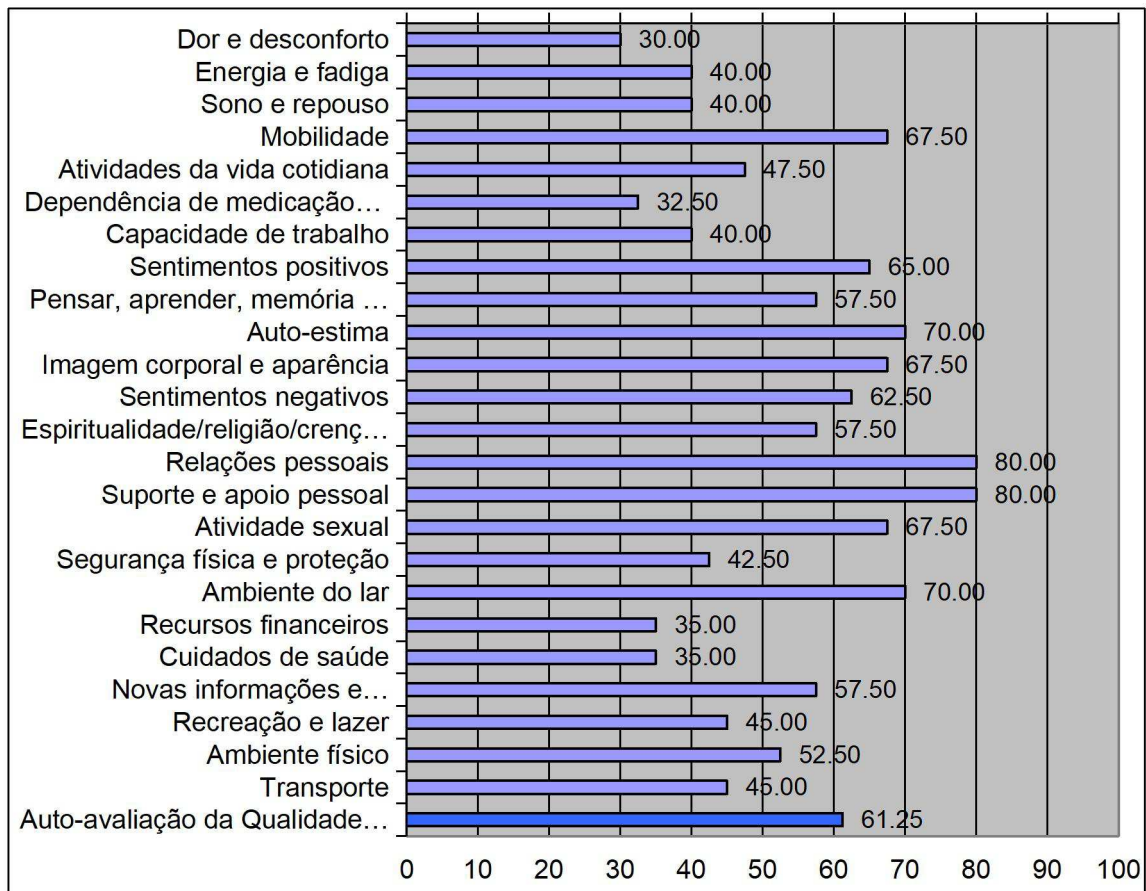
Tabela 4-Escore dos domínios e escore total do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref (Campina Grande, 2017)

DOMÍNIO	MÉDIA±DP	MEDIANA	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
Físico	42,50±13,39	39,29	14,29	75
Psicológico	63,33±19,81	64,58	29,17	91,67
Relações Sociais	75,83±18,61	83,33	41,67	100
Meio Ambiente	47,81±11,88	48,44	28,13	65,63
Escore total	54,23±13,26	51,92	36,54	75,96

Fonte: Protocolo de pesquisa

No cálculo dos escores de cada faceta, as facetas que representam o domínio Físico e o Meio Ambiente receberam as menores pontuações, corroborando com os dados da **tabela 4**; enquanto que os escores das facetas que representam o domínio Relações Sociais apresentaram as maiores pontuações. O escore da faceta que não está inclusa em nenhum dos quatro domínios (Auto-avaliação da qualidade de vida) foi de 61,25(**figura 4**).

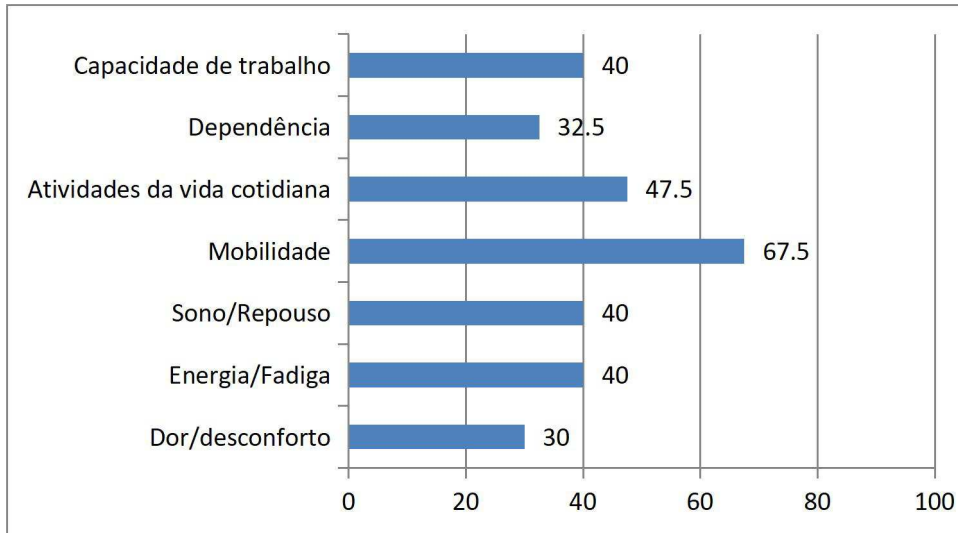
Figura 4 - Escores das facetas do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref(Campina Grande, 2017)



Fonte: Protocolo de pesquisa

Considerando-se cada domínio separadamente, no domínio físico, a faceta que apresentou o menor escore (30,0) foi o quesito Dor e Desconforto; enquanto que a faceta de maior escore (67,5) foi o quesito Mobilidade (**figura 5**).

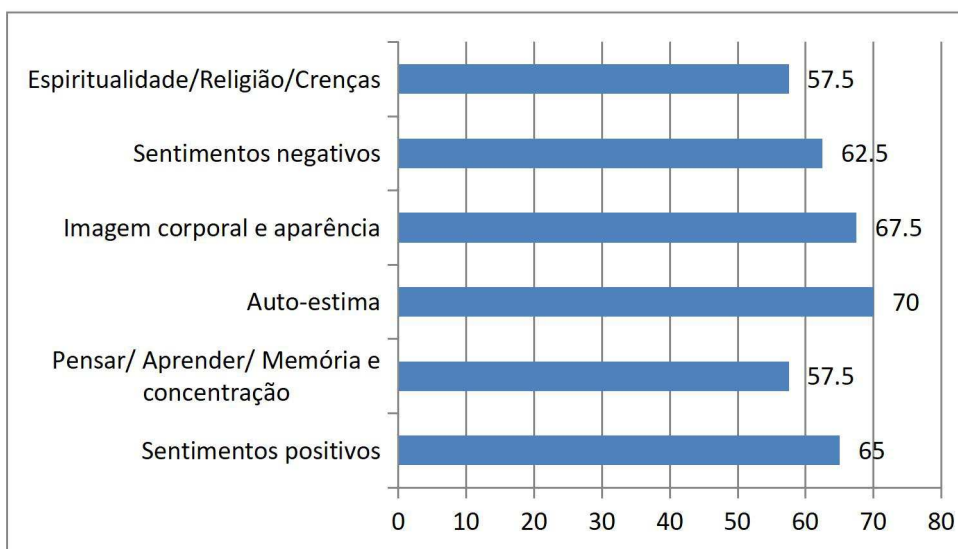
Figura 5 - Escores das facetas do domínio físico do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref(Campina Grande, 2017)



Fonte: Protocolo de pesquisa

Na análise das facetas que representaram o domínio psicológico, aquela que apresentou menor escore (57,5) foi o quesito “Pensar, Aprender, Memória e Concentração”. A faceta que apresentou maior escore (70,0) foi o quesito “Auto-estima” (**Figura 6**).

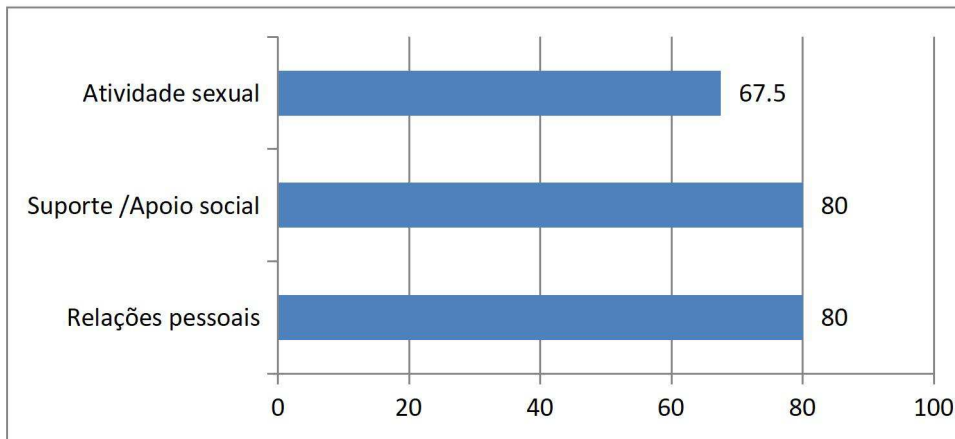
Figura 6 - Escores das facetas do domínio psicológico do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref(Campina Grande, 2017)



Fonte: Protocolo de pesquisa

No cálculo dos escores das facetas que representam o domínio Relações Sociais, o menor escore (67,5) foi obtido pelo quesito “Atividade Sexual”; enquanto que os quesitos “Relações Pessoais” e “Suporte e Apoio social” apresentaram, de forma empatada, os maiores escores (80,0) (**figura 7**).

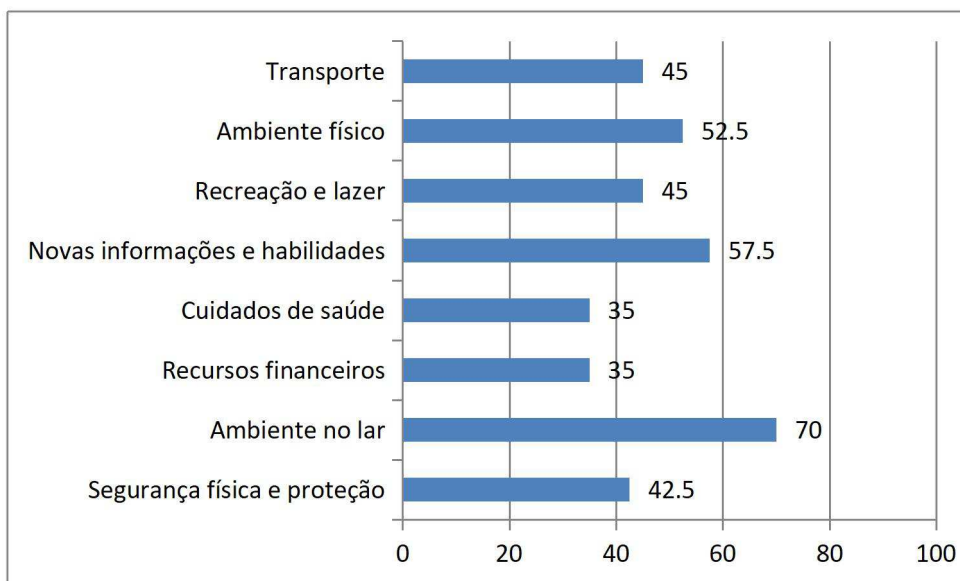
Figura 7-Escore das facetas do domínio Relações Sociais do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref(Campina Grande, 2017)



Fonte: Protocolo de pesquisa

Com relação ao cálculo das facetas que determinam o domínio meio ambiente, as facetas “Cuidado de saúde” e “Recursos financeiros”, de forma empatada, obtiveram os menores escores (35,0); enquanto que “Ambiente no lar” obteve o maior escore (70,0) (**figura 8**).

Figura 8-Escore das facetas do domínio Meio Ambiente do instrumento de qualidade de vida Whoqol-bref(Campina Grande, 2017).



Fonte: Protocolo de Pesquisa

Na análise do impacto do uso da hidroxiuréia sobre episódios de dor, crises infecciosas e internações hospitalares, por meio do Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida, todos os participantes (n=10) referiram que esses episódios tornaram-se menos frequentes após o uso da hidroxiuréia. Um participante, representando 10% da amostra, referiu a necessidade de diminuição ou suspensão da dose por alteração nos exames, e três participantes, representando 30% da amostra, referiram necessidade de aumento até a dose máxima, por não apresentar resposta satisfatória em níveis inferiores da medicação.

8 DISCUSSÃO

A qualidade de vida de pacientes portadores de doença falciforme é inferior à população geral, tendo em vista, principalmente, as complicações crônicas e a necessidade de frequentes internações, seja por processos infecciosos, seja por quadros álgicos agudos. No presente estudo, a média de uso da hidroxiuréia (HDX) entre os participantes da pesquisa foi de 8,3 anos. Considerando, portanto, o uso crônico da medicação supracitada, foi possível avaliar se existiram efeitos benéficos, ou mesmo adversos, do uso crônico da hidroxiuréia.

Levando-se em consideração o número de internações, um participante apresentou número de internações muito maior que a média do espaço amostral, o que possivelmente elevou a média para mais. Tal situação levou a diferenças estatisticamente não significativas, ao comparar o número de internações antes e após o uso de HDX. Quando, no entanto, interrogados a cerca da possível diminuição da frequência de internações, após o uso de HDX, por meio do Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida, todos os participantes (n=10) corroboraram com a hipótese de diminuição das internações hospitalares, confrontando os dados estatísticos da análise de prontuário.

Em estudo semelhante a este, Keikhaeiet al.(2015) avaliou 48 pacientes em uso de hidroxiuréia por um ano, sendo que tal medicação se mostrou eficaz na diminuição das taxas de hospitalização, bem como no aumento dos níveis de hemoglobina.

Ainda com relação às internações, o maior motivo de hospitalização foi devido à Crise Álgica, seguida de Síndrome Torácica Aguda. Essa estatística se apresenta em acordo com a literatura. Por exemplo, em um estudo, de 179 casos clínicos, realizado por François Lionnetet al.(2012), na França, os números da prevalência para crises álgicas, síndrome torácica aguda e priapismo foram, respectivamente, 36%, 20% e 20%. Carlton Dampieret al.(2014), em um estudo observacional longitudinal, nos Estados Unidos, avaliou a dor em crianças, sendo que a causa mais comum de hospitalização foi febre (61%), seguida por crise álgica (18%) e por síndrome torácica aguda (11,7%). Por fim, Monique Morgado e Suely Rozenfeld (2005), após pesquisa de dados do Sistema de Internações Hospitalares do SUS, em uma população estudada da Bahia, Rio de Janeiro e São Paulo, chegaram à

conclusão que a causa mais frequente de internações foi a crise álgica, sem descrever, no entanto, outras causas.

Segundo, Perronneet al.(2002), a principal complicação das crises vaso-oclusivas é a STA. Em nosso estudo, mais de 50% dos participantes não pertenciam à mesma cidade à qual se encontra o hospital onde foram coletados os dados. A provável explicação para a grande ocorrência de STA em nosso trabalho, portanto, baseia-se na dificuldade de locomoção, bem como baixos recursos financeiros para transporte desses pacientes ao referido hospital, muitas vezes chegando ao mesmo já com complicações clínicas da STA. Tal explicação corrobora com os achados estatísticos na avaliação do domínio Meio Ambiente, ao analisar os dados do questionário Whoqol-bref, pois entre os menores escores ocorreram as facetas “ Transporte” (45,00) , “Recursos Financeiro” (35,00) e “Cuidados em saúde” (35,00).

Com relação aos parâmetros laboratoriais, após realização do Teste T Student, o aumento dos níveis de Hb após o uso de hidroxiuréia mostrou-se significativo estatisticamente ($p=0,043$), bem como os níveis de reticulócitos, ALT e FAL ($p=0,014$, $p=0,008$ e $p=0,001$, respectivamente), enquanto que os outros padrões avaliados e descritos na **tabela 3**, não foram estatisticamente significativos ($p > 0,05$).

Verificou-se que o uso crônico da hidroxiuréia foi capaz de diminuir o quadro de anemia, bem como não mostrou estado de mielotoxicidade, ao não reduzir os níveis de hemoglobina, plaquetas e leucócitos. Também houve melhora dos níveis de reticulócitos, indicando menos hemólise, ou seja, menos crises de falcização. O estudo de Arai et al.(2011), feito na Universidade Federal do Paraná, corrobora com essa afirmação quando, ao estudar duas populações diferentes (doentes com anemia falciforme e doentes com hemoglobinopatia SC), demonstra que ao intensificar o perfil reticulocitário desses pacientes, os mesmos estão entrando em processo de falcização.

Quanto aos marcadores de possível lesão hepática após o uso crônico de HDX, foram avaliados com relação à dosagem de ALT, AST, FAL, GGT e bilirrubinatotal e frações. Apenas ALT e FAL tiveram aumento estatisticamente significativo, enquanto que os outros marcadores não se elevaram significativamente. Portanto, não houve toxicidade hepática entre os participantes. Da mesma forma, FERSTER, Alina et al.(2010), em estudo com 93 pacientes com doença falciforme,

em uso médio de 3,5 anos de hidroxiuréia, não constatou toxicidade ao uso crônico da medicação.

Ao aplicar-se o questionário Whoqol-bref, levando-se em conta as duas últimas semanas de vida do participante, verificou-se que o domínio físico apresentou o pior parâmetro, pontuando 42,50, em uma escala de zero a 100, sendo a faceta que corresponde à “Dor e Desconforto” a de menor pontuação (30,00). Confrontando esses dados com os resultados de aplicação do Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida, onde os pacientes foram questionados sobre parâmetros específicos após o uso da hidroxiuréia, todos os participantes (n=10) referiram diminuição das crises dolorosas e processos infecciosos. Infere-se que, apesar do uso crônico da hidroxiuréia influenciar significativamente na diminuição das crises álgicas, processos infecciosos e número de hospitalizações, o parâmetro físico, principalmente dor e desconforto, ainda compromete a QV dos portadores de doença falciforme. Badawy ET al.(2017), ao avaliar a QV de 34 pacientes portadores de doença falciforme após o uso de pelo menos seis meses de hidroxiuréia, verificou que os pacientes com maior aderência ao tratamento com a referida medicação mostraram melhores parâmetros de QV. Isso corrobora com os resultados do questionário Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida.

O domínio Relações Sociais, ao considerar três facetas (Atividade Sexual, Suporte/Apoio social e Relações Pessoais), apresentou a maior pontuação (75,83), tendo os quesitos Suporte/Apoio Social e Relações Pessoais apresentado, de forma empatada, as maiores pontuações (80,00). Apesar da estigmatização da doença relatada por diversas literaturas, essa vem diminuindo ao se conhecer cada vez mais a doença, tanto pelo paciente quanto pela população em geral, melhorando, portanto, o convívio dos doentes falciformes com a sociedade. Rosário Ferraz Robertiet al.(2010), ao realizar estudo semelhante aplicando o Whoqol-bref em pacientes portadores de doença falciforme, também evidenciou maior escore para o domínio Relações Sociais (69,86) em relação aos outros domínios.

9 CONCLUSÃO

Neste estudo, houve maior número de internações por Crise Álgica em relação à Síndrome Torácica Aguda, o que está em acordo com a literatura.

O domínio físico, especialmente a faceta “Dor e desconforto”, apresentou menor média, com conseqüente comprometimento da QV. Enquanto que a melhor média ficou com o domínio “Relações Sociais”, especialmente as facetas “Suporte/Apoio social” e “Relações Pessoais”.

Após o uso de, pelo menos, 12 meses da hidroxiuréia, os participantes da pesquisa referiram melhora geral da QV. Esse dado é confirmado pelos resultados do questionário Instrumento Adicional de Avaliação da Qualidade de Vida.

Como são pacientes em uso crônico da hidroxiuréia, avaliar a toxicidade decorrente da medicação, faz-se necessário. Apenas um paciente relatou necessidade de diminuição da dosagem de HDX, por alteração de exames laboratoriais.

Os níveis de hemoglobina, após o uso da hidroxiuréia, aumentaram de maneira significativa. Com menores níveis de anemia, portanto, há melhora da QV. Percebeu-se também, redução dos níveis de reticulócitos, após o uso da medicação, o que demonstra menos processos de falcização e, portanto, melhora da QV.

Uma limitação do presente estudo foi o número reduzido de participantes que compuseram a amostra, sendo necessários, portanto, novos estudos com maior número de pacientes bem como de um grupo controle para melhor avaliação da QV. Outra dificuldade refere - se ao tipo de questionário avaliado. Foi utilizado o Whoqol-bref como questionário genérico e um segundo questionário não validado na tentativa de estimar melhor esse quesito em pacientes com doença falciforme. É preciso, portanto, criar instrumentos mais específicos para melhor avaliação da QV desses pacientes. Por fim, o presente estudo enfrentou dificuldades também na coleta de dados em prontuário; a escassez de exames laboratoriais que demonstrassem parâmetros para avaliação da função renal – de grande importância na avaliação de pacientes em uso crônico de HDX – tornou impraticável a análise da ocorrência de possível toxicidade renal ao uso crônico da mesma. Há que se criar um ambiente mais acadêmico no intuito de relatar com mais clareza os sinais e sintomas e anotar os dados laboratoriais de cada paciente.

10 REFENCIAL BIBLIOGRÁFICO

AKINSHEYE, I. et al. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. **Blood**, [s.l.], v. 118, n. 1, p.19-27, 13 abr. 2011. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3139383/>>. Acesso em: 17 jul. 2017.

ALLAREDDY, Veerajalandhar et al. Outcomes of Acute Chest Syndrome in Adult Patients with Sickle Cell Disease: Predictors of Mortality. **PlosOne**, [s.l.], v. 9, n. 4, p.300-345, 16 abr. 2014. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3989222/>>. Acesso em: 17 jul. 2017.

BALLAS, Samir K. et al. Hydroxyurea and Acute Painful Crises in Sickle Cell Anemia: Effects on Hospital Length of Stay and Opioid Utilization During Hospitalization, Outpatient Acute Care Contacts, and at Home. **Journal Of Pain And Symptom Management**, [s.l.], v. 40, n. 6, p.870-882, dez. 2010. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3005988/>>. Acesso em: 17 jul. 2017.

BADAWY, Sherif M. et al. Adherence to hydroxyurea, health-related quality of life domains, and patients' perceptions of sickle cell disease and hydroxyurea: a cross-sectional study in adolescents and young adults. **Health And Quality Of Life Outcomes**, [s.l.], v. 15, n. 1, p.130-137, 5 jul. 2017. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5498866/>>. Acesso em: 18 jul. 2017.

CHARACHE, Samuel et al. Effect of Hydroxyurea on the Frequency of Painful Crises in Sickle Cell Anemia. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 332, n. 20, p.1317-1322, 18 maio 1995. Disponível em:

<<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199505183322001#t=article>>. Acesso em: 10 jun. 2017.

DALE, Juanita Conkin et al. Health-related Quality of Life in Children and Adolescents With Sickle Cell Disease. **Journal Of Pediatric Health Care**, [s.l.], v. 25, n. 4, p.208-215, jul. 2011. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124665/>>. Acesso em: 08 jul. 2017.

DINIZ, Debora; GUEDES, Cristiano. Confidencialidade, aconselhamento genético e saúde pública: um estudo de caso sobre o traço falciforme. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 21, p.747-755, jun. 2005. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/81f4/b66aa71973f37876094a263604eda3b66a58.pdf>>. Acesso em: 09 jun. 2017.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília, mai. 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em 09 jun. 2017.

Du (Ed.). Kinetics of sickle cell biorheology and implications for painful vasoocclusive crisis. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [s.l.], v. 112, n. 5, p.1422-1427, 20 jan. 2015. Disponível em: <<http://www.pnas.org/content/112/5/1422.full>>. Acesso em: 12 jun. 2017.

FELIX, Andreza Aparecida; SOUZA, Helio M.; RIBEIRO, Sonia Beatriz F.. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 3, p.203-208, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000300006&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 28 jul. 2017.

FERRAZ, Maria Helena C.; MURAO, Mitiko. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p.150-165, set. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300005>. Acesso em: 25 jul. 2017.

FERSTER, Alina et al. Hydroxyurea for sickle cell disease in children and for prevention of cerebrovascular events: the Belgian experience. **Blood**, [s.l.], v. 105, n. 7, p.2685-2690, abr. 2005. Disponível em:

<<https://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/197498/1/Gulbis.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2017.

GUIMARÃES, Cínthia Tavares Leal; COELHO, Gabriela Ortega. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p.1733-1740, jun. 2010.

KATO, Gregory J.; GLADWIN, Mark T.; STEINBERG, Martin H..Deconstructing sickle cell disease: Reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. **BloodReviews**, [s.l.], v. 21, n. 1, p.37-47, jan. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048670/>>. Acesso em: 18 jul. 2017.

KATO, Gregory J. et al. Vasculopathy in sickle cell disease: Biology, pathophysiology, genetics, translational medicine, and new research directions. **American Journal Of Hematology**, [s.l.], v. 84, n. 9, p.618-625, set. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19610078>>. Acesso em: 22 jul. 2017.

KAUL, Dhananjay K.; FINNEGAN, Eileen; BARABINO, Gilda A.. Sickle Red Cell–Endothelium Interactions. **Microcirculation**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.97-111, jan. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3059190/>>. Acesso em: 25 jun. 2017.

KEIKHAEI, Bijan; YOUSEFI, Homayon; BAHADORAM, Mohammad. Hydroxyurea: Clinical and Hematological Effects in Patients With Sickle Cell Anemia. **Global journal of health science**, v. 8, n. 3, p. 252, mai.2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4803938/>>. Acesso em: 08/08/2017.

MCGANN, Patrick T; WARE, Russell e. Hydroxyurea for sickle cell anemia: what have we learned and what questions still remain?. **Current Opinion In Hematology**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.158-165, maio 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21372708>>. Acesso em: 23 jun. 2017.

MINAYO, Maria Cecília de Souza; HARTZ, Zulmira Maria de Araújo; BUSS, Paulo Marchiori. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 5, n. 1, p.7-18, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-8123200000100002&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 25 jul. 2017.

PLATT, O S et al. Hydroxyurea enhances fetal hemoglobin production in sickle cell anemia. **Journal Of Clinical Investigation**, [s.l.], v. 74, n. 2, p.652-656, 1 ago. 1984. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC370519/>>. Acesso em: 24 maio 2017.

ROBERTI, Maria do Rosário Ferraz et al. Avaliação da qualidade de vida em portadores de doença falciforme do Hospital das Clínicas de Goiás, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 6, p.449-454, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000600008>. Acesso em: 23 jun. 2017.

SARAF, Santosh L. et al. Differences in the clinical and genotypic presentation of sickle cell disease around the world. **Paediatricrespiratoryreviews**, v. 15, n. 1, p. 4-12, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3944316/#!po=1.61290>>. Acesso em: 19/04/2016.

SANTOS, Sérgio Ribeiro dos et al. Qualidade de vida do idoso na comunidade: aplicação da Escala de Flanagan. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, [s.l.], v. 10, n. 6, p.757-764, dez. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692002000600002&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 12 maio 2017.

TEWARI, S. et al. Environmental determinants of severity in sickle cell disease. **Haematologica**, [s.l.], v. 100, n. 9, p.1108-1116, 1 set. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800688/>>. Acesso em: 16 jul. 2017.

SERJEANT, G. R..The Natural History of Sickle Cell Disease. **Cold Spring Harbor Perspectives In Medicine**, [s.l.], v. 3, n. 10, p.783-790, 28 jun. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784812/>>. Acesso em: 22 jul. 2017.

LOUREIRO, Monique Morgado; ROZENFELD, Suely. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 943-949, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n6/26990.pdf>>. Acesso em: 08/08/2017.

DAMPIER, Carlton et al. Pain characteristics and age-related pain trajectories in infants and young children with sickle cell disease. **Pediatricblood&cancer**, v. 61, n. 2, p. 291-296, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3877174/?report=reader>>. Acesso em 08/08/2017.

LIONNET, François et al. Hemoglobin SC disease complications: a clinical study of 179 cases. **haematologica**, v. 97, n. 8, p. 1136-1141, 2012.. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3409809/?tool=pubmed>>. Acesso em 08/08/2017.

ARAI, Maguinólia et al. RETICULOCITOGRAMA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME E HEMOGLOBINOPATIA SC-DOI: 10.5212/Publ. Biologicas. v. 17i1. 0006. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 17, n. 1, p. 53-58, 2010. Disponível em: <<http://www.revistas2.uepg.br/index.php/biologica/article/viewFile/3447/2459>>. Acesso em 17/08/2017.

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC**

TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: **QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME, APÓS USO DE HIDROXIURÉIA.**

Pesquisador Responsável: Prof^oMs. Geraldo Luís dos Santos

Pesquisadores Acadêmicos: Renan Carnaúba Teles e Shallon Wilder Gomes Freitas

Prezado (a) Senhor (a),

Somos pesquisadores da Universidade Federal de Campina Grande e estamos desenvolvendo uma pesquisa sobre **“Análise da qualidade de vida dos pacientes atendidos no Hospital Universitário Alcides Carneiro com doença falciforme após o início do uso de hidroxiuréia.”**

Os objetivos do estudo são: avaliar a qualidade de vida dos pacientes portadores de doença falciforme que fazem uso de hidroxiuréia, bem como, analisar se o uso da hidroxiuréia trouxe menos eventos dolorosos, infecciosos e internamentos, após 12 meses de uso; Observar a ocorrência de toxicidade hepática, renal ou hematológica nesses pacientes; Observar a não resposta esperada, com o uso da hidroxiuréia.

Solicitamos a sua colaboração para responder o questionário e relatar dados da sintomatologia apresentada, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Informamos que, também iremos coletar dados de resultados de exames laboratoriais do seu prontuário, com a devida autorização da direção da instituição,

Rubrica: _____

com o qual os senhores / senhoras são acompanhados periodicamente.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano.

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Esta pesquisa segue a Resolução nº. 466/12, do Conselho Nacional De Saúde (CNS)/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos. Ao participar da pesquisa, você aceitará a publicação e divulgação dos resultados, sendo garantido o anonimato nos veículos científicos e/ou de divulgação (jornais, revistas, congressos, dentre outros), que os (as) pesquisadores (as) acharem convenientes. Esperamos contar com seu apoio, e desde já agradecemos sua colaboração.

Contato com o Pesquisador (a) Responsável: Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o pesquisador responsável: Geraldo Luís dos Santos, endereço: rua Carlos Chagas, S/N, Bairro São Jose, Campina Grande. CEP: 58 107 670. Fone: 99982-1499. Email: geraldoluism@hotmail.com

Contato do Comitê de Ética Local: Endereço: Ladeira São Francisco, nº 16, Centro – Campus II, João Pessoa/PB. CEP: 58.010-630. Fone: (83) 3044-0412. Email: comitedeetica@cienciasmedicas.com.br

Será realizada a aplicação de um questionário sobre qualidade de vida, Questionário Whoquol – bref, com questões diretas e de fácil resolução, antes de começar a responder será feita a explicação dos questionamentos de cada pergunta. Bem como um questionário investigatório sobre a resposta clínica dos pacientes, após o uso de hidroxiuréia. Quero alertá-lo que toda pesquisa envolvendo seres humanos poderá apresentar riscos, sendo esses de caráter psicológico ou ético das pessoas e famílias envolvidas no estudo, porém, qualquer transtorno que vier a acontecer, os responsáveis da pesquisa disponibilizarão atendimento ou encaminhamento. Informamos que sua contribuição trará grande benefício para a orientação e conclusão deste recurso terapêutico,

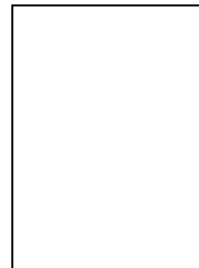
Rubrica: _____

que será usado como suporte para outros pacientes e tomada de decisão em casos semelhantes. E, que a pesquisa será realizada em ambiente fechado, climatizado, individualizado e seguro. A participação nesta pesquisa é voluntária, sem qualquer pagamento para tal, e você poderá desistir de participar da pesquisa a qualquer momento sem avisos prévios sendo observado que essa decisão não a prejudique. Caso haja algum custo para o participante, o mesmo será ressarcido.

CONSENTIMENTO

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido (a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma via desse documento.

Assinatura do Participante da Pesquisa ou Responsável Legal



Assinatura da testemunha

Assinatura do pesquisador participante

Assinatura do Pesquisador Responsável

12 ANEXO B (Questionário Whoquol-bref)

INSTRUÇÕES

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor, responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas

semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se **acom que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém ajudou - lhe a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

13 ANEXO C**ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES ATENDIDOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO COM
DOENÇA FALCIFORME APÓS O INÍCIO DO USO DE HIDROXIUREIA****Instrumento Adicional de Avaliação de Qualidade de Vida**

1) Com que frequência as crises dolorosas, aconteceram, após o uso de hidroxiuréia.

Mais frequentes ()

Menos frequentes ()

2) Com que frequência as crises infecciosas, aconteceram, após o uso de hidroxiuréia.

Mais frequentes ()

Menos frequentes ()

3) Com que frequência a necessidade de internamentos, aconteceram, após o uso de hidroxiuréia.

Mais frequentes ()

Menos frequentes ()

4) Houve necessidade de diminuir a dose da hidroxiuréia, ou suspender, por alteração dos exames: hemograma, função hepática ou função renal?

Sim()

Não()

5) Houve necessidade de aumentar a dose de hidroxiuréia, até a dose máxima permitida ou suspender, por não haver uma resposta satisfatória?

Sim()

Não()

