

Acidente vascular cerebral em crianças com anemia falciforme: uma revisão integrativa

Stroke in children with sickle cell anemia: an integrative review

Accidente cerebrovascular en niños con anemia drepanocítica: una revisión integradora

DOI:10.34119/bjhrv7n2-234

Originals received: 01/23/2024

Acceptance for publication: 03/15/2024

Eduardo Wolff Rodrigues

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Ceará

Endereço: Av. da Universidade, 2853, Benfica, Fortaleza - CE, CEP: 60020-181

E-mail: wolff@alu.ufc.br

Giotwo Angiolotto Azevedo de Medeiros

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande (FURG)

Endereço: Rua Visconde de Paranaguá, 102, Centro, Rio Grande - RS, CEP: 96203-900

E-mail: giotwo@hotmail.com

Tainan Gomes Ferreira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho

Endereço: Rua Vergueiro, 235/249, Liberdade, São Paulo - SP, CEP: 01525-000

E-mail: tainanferreira@uni9.edu.br

Rafael Caetano da Silva Santana

Graduando em medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás - campus Goiânia

Endereço: R. 235, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, CEP: 74605-050

E-mail: caetano.rafael@discente.ufg.br

Paulo Isaac Souza Alves

Graduando em medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - campus Goianésia

Endereço: Rodovia GO-438, KM 02, sentido Santa Rita do Novo Destino, CEP: 76380-970

E-mail: souzamt12@outlook.com

Felipe Salvagni Pereira

Graduado em Medicina

Instituição: Faculdade Evangelica Mackenzie do Paraná

Endereço: R. Padre Anchieta, 2770, Bigorrilho, Curitiba – PR, CEP: 80730-000

E-mail: salvagni.dr@gmail.com

Wallace Machado de Araújo

Graduado em Medicina

Instituição: Universidad Politécnica y Artística del Paraguay, Revalidado pela Universidade de Taubaté

Endereço: Monseñor Rodriguez, Km 10, Ciudad del Este, Alto Paraná, Paraguay, Área de Código Postal: 100136

E-mail: drwallacefernandes@gmail.com

Heloísa de Carvalho Matias Santana

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - campus Goianésia

Endereço: Rodovia GO-438, KM 02, sentido Santa Rita do Novo Destino, CEP: 76380-970

E-mail: heloisa.santana@academico.unirv.edu.br

Kamilla Villa Brocca

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nove de Julho (UNINOVE)

Endereço: Rua Álvares Machado, 48, Vila Bocaina, Mauá – SP, CEP: 09310020

E-mail: brocca.kamilla@gmail.com

Vanessa Fernanda Brito Barcelos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Alfredo Nasser (UNIFAN) - Aparecida de Goiânia
Residencial Reserva Buriti

Endereço: Avenida Vitória, 51, Vila Rosa, Goiânia - GO, CEP: 74843590

E-mail: vanessafbarcellos@outlook.com

Victor Gabriel Moreira Viana

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Paraná

Endereço: Rua Padre Camargo, 285, Alto da Glória, Curitiba – PR, CEP: 80060-240

E-mail: victor.a.viana@ufpr.br

Pablo dos Santos Lima

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Paraná

Endereço: Rua Padre Camargo 280, Alto da Gloria, Curitiba – PR, CEP: 80060-240

E-mail: pablo.santos41@hotmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A AF é uma doença genética autossômica hereditária em que sua fisiopatologia leva à falcização e à hemólise o que aumenta o risco de acidente vascular cerebral (AVC), inclusive em crianças. A população na África equatorial, região mediterrânea e Turquia são mais comumente afetada pela AF. **OBJETIVOS:** Avaliar as repercussões de um acidente

vascular cerebral em crianças diagnosticadas previamente com anemia falciforme. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa na base de dados PUBMED utilizando os descritores “PEDIATRIC STROKE AND SICKLE CELL” para artigos publicados entre 2018 e 2024. **DISCUSSÃO:** O AVC pode ocorrer em até 15,7% dos pacientes pediátricos com diagnóstico de anemia falciforme. Mesmo com prevalência inferior às outras complicações, sua taxa de mortalidade é elevada. O maior risco do primeiro AVC isquêmico ocorrer é na primeira década de vida. O risco de AVC em pacientes com anemia ferropriva é 300 vezes maior em comparação a pessoas sem a doença. **CONCLUSÃO:** pacientes com AF possuem um maior risco de acometimento neurológico como o AVC. Crianças com AF devem ser acompanhadas e triadas para alterações neurológicas. O uso de AAS não é estabelecido como profilaxia para casos de AVC nessa condição.

Palavras-chave: acidente vascular cerebral, anemia falciforme, criança.

ABSTRACT

INTRODUCTION: AF is an autosomal hereditary genetic disease in which its pathophysiology leads to sickling and hemolysis, which increases the risk of stroke, including in children. Populations in equatorial Africa, the Mediterranean region and Turkey are most commonly affected by AF. **OBJECTIVES:** To evaluate the repercussions of a stroke in children previously diagnosed with sickle cell anemia. **METHODOLOGY:** This is an integrative review in the PUBMED database using the descriptors “PEDIATRIC STROKE AND SICKLE CELL” for articles published between 2018 and 2024. **DISCUSSION:** Stroke can occur in up to 15.7% of pediatric patients diagnosed of sickle cell anemia. Even with a lower prevalence than other complications, its mortality rate is high. The greatest risk of the first ischemic stroke occurring is in the first decade of life. The risk of stroke in patients with iron deficiency anemia is 300 times higher compared to people without the disease. **CONCLUSION:** patients with SCA have a higher risk of neurological damage such as stroke. Children with SCA should be monitored and screened for neurological changes. The use of AAS is not established as prophylaxis for stroke cases in this condition.

Keywords: stroke, sickle cell anemia, child.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La FA es una enfermedad genética hereditaria autosómica en la que su fisiopatología conduce a la anemia falciforme y hemólisis, lo que aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular, incluso en niños. Las poblaciones de África ecuatorial, la región mediterránea y Turquía son las más afectadas por la FA. **OBJETIVOS:** Evaluar las repercusiones de un accidente cerebrovascular en niños previamente diagnosticados con anemia falciforme. **METODOLOGÍA:** Se trata de una revisión integrativa en la base de datos PUBMED que utiliza los descriptores “ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PEDIÁTRICO Y CÉLULAS FALCIFORMES” para artículos publicados entre 2018 y 2024. **DISCUSIÓN:** El accidente cerebrovascular puede ocurrir en hasta el 15,7% de los pacientes pediátricos diagnosticados de anemia de células falciformes. Incluso con una prevalencia más baja que otras complicaciones, su tasa de mortalidad es alta. El mayor riesgo de que ocurra el primer accidente cerebrovascular isquémico es en la primera década de vida. El riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con anemia ferropénica es 300 veces mayor en comparación con las personas sin la enfermedad. **CONCLUSIÓN:** los pacientes con SCA tienen un mayor riesgo de daño neurológico como accidente cerebrovascular. Los niños con SCA deben ser monitoreados y examinados para detectar cambios neurológicos. El uso de AAS no está establecido como profilaxis para los casos de accidente cerebrovascular en esta afección.

Palabras clave: acidente cerebrovascular, anemia drepanocítica, niño.

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é um problema de saúde de espectro global, aproximadamente 300.000 crianças nascem com AF no mundo e a expectativa é que esse número aumente para 400.000 até 2050. A AF é uma doença genética autossômica hereditária causada pela substituição do ácido glutâmico por valina na posição seis ao longo da cadeia, devido à mutação pontual ocorrida no gene. Essa alteração dá origem a uma hemoglobina S (HbS) que se polimeriza quando desoxigenada, o que leva à falcização e à hemólise. O produto desse processo causa dano no endotélio dos vasos, aumentando os riscos de acidente vascular cerebral (AVC), inclusive em crianças.(BHATTACHARYA et al., 2021)

O AVC é um evento catastrófico para a faixa etária. Apresenta altos níveis de mortalidade e consequências no desenvolvimento a longo prazo. A doença falciforme (DF) é uma causa importante de AVC infantil, em função de defeitos hemodinâmicos vascular, hemólise associada ao estresse oxidativo, hipercoagulabilidade e alteração na congutinação celular. A DF é uma vasculopatia cerebral responsável tanto pelo AVC perceptível quanto o AVC de caráter silencioso, o que afeta as funções motoras e sensitivas (MARKS et al., 2018).

Além disso, é importante ressaltar que a AF é uma doença multifatorial com variação no contexto clínico e na gravidade entre as crianças portadores de anemia. Entre os tipos de complicações, duas são principais: agudas e crônicas. As complicações agudas estão relacionadas com maior sequestro esplênico, crises hemolíticas e oclusão dos vasos. Por outro lado, as complicações crônicas estão relacionadas com a vasculopatia de grandes vasos e com dano isquêmico constante aos órgãos (ALZHRANI et al., 2021).

A população na África equatorial, região mediterrânea e Turquia são mais comumente afetada pela AF, no entanto, como consequência do comércio de escravos e da migração econômica, é encontrada amplamente distribuída pelo globo(KIRKHAM; LAGUNJU, 2021). Assim, diante dos resultados para a saúde trazidos pela AF, com destaque aos neurológicos, realizar uma revisão integrativa acerca do AVC em crianças com AF é essencial, haja vista a distribuição geográfica global, além do alto nível de mortalidade e das complicações causadas no desenvolvimento neuropsicomotor infantil.

2 OBJETIVOS

Avaliar as repercussões de um acidente vascular cerebral em crianças diagnosticadas previamente com anemia falciforme, bem como conhecer as melhores condutas e os cuidados a serem tomados.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio do levantamento de artigos científicos obtidos a partir de pesquisa eletrônica na base de dados PUBMED.

A seleção dos descritores foi realizada a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e realizado o cruzamento dos descritores controlados utilizando operadores booleanos de acordo a intenção de resultados dos artigos: “PEDIATRIC STROKE AND SICKLE CELL”. Foram critérios de inclusão: artigos científicos que abordassem as possíveis complicações ocasionadas pelo acidente vascular cerebral (AVC) em crianças que possuem anemia falciforme, bem como sua fisiopatologia, no período de 2018 e 2024 em bases de dados eletrônicos de acesso público, disponíveis online no formato de texto completo, escritos em português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos duplicados, dissertações, teses, artigos debates editoriais e artigos incompletos. Os títulos e os resumos de todos os artigos foram identificados e revisados na busca eletrônica para inclusão ou exclusão do produto no estudo. Foi realizada análise descritiva, com levantamento das informações que contemplavam o tema e que fossem relacionadas às variáveis.

4 RESULTADOS

Na pesquisa identificou-se 379 artigos de acordo com os descritores da busca. Após a leitura de títulos, resumos e palavras chaves e aplicação dos critérios de inclusão foram selecionados 8 artigos que contemplavam o tema e estavam disponíveis completos online de forma gratuita.

Para compreensão dos resultados da AF nos pacientes, é importante compreender que além de causar a lise das hemácias, atua também na cascata pró-inflamatória, induzindo sua manifestação excessiva na camada íntima dos vasos, o que leva o enfermo ao desenvolvimento de diferentes comorbidades (KIRKHAM; LAGUNJU, 2021).

As alterações fisiológicas causadas pela DF tornam os pacientes mais suscetíveis a complicações quando comparados a pessoas saudáveis. Um estudo retrospectivo realizado entre os anos de 2012 e 2019 selecionou 102 pacientes pediátricos que apresentavam anemia falciforme, as complicações mais comumente encontradas foram infecção do trato urinário

(38n) e crises vaso-oclusivas (32n). O AVC foi encontrado em 15,7% dos pacientes (ALZHRANI et al., 2021).

Ainda que o acidente vascular cerebral (AVC) apresente baixas taxas de incidência em relação a outras possíveis complicações, ele representa uma importante causa de morte em pacientes diagnosticados. A vasculopatia cerebral é mediada por defeitos na hemodinâmica vascular, ativação hemostásica excessiva, adesão celular e também pelo estresse oxidativo pela lise das hemácias. O AVC geralmente se relaciona com manifestações de doenças inflamatórias agudas dias antes do acontecimento, hemoglobina baixa e a anemia aguda grave também são fatores associados. Dados transversais demonstram uma alta prevalência, de até 16,9%, de AVC em crianças que apresentam doença falciforme, ademais, foi comprovado que o maior risco do primeiro AVC isquêmico ocorrer é na primeira década de vida (MARKS et al., 2018).

Frente a essas alterações hemodinâmicas vasculares, pacientes diagnosticados com com DF, na maioria dos casos, apresentam estenose progressiva e hiperplasia de vasos. Um estudo transversal descritivo realizado no continente africano, composto por 104 pacientes diagnosticados com anemia falciforme e que sofreram um acidente vascular cerebral (AVC), demonstrou que dos 50 pacientes que realizaram angiografia ressonante magnética (ARM), 96% apresentaram características da síndrome de Moyamoya (estenose idiopática crônica das artérias carótidas internas), levantando a hipótese de que a síndrome possa ser um importante fator predisponente para o AVC em pacientes com DF (ELMAHDI et al., 2022).

Além de fatores relacionados às alterações vasculares, a história prévia de AVC, contagem baixa de glóbulos vermelhos e volume corpuscular médio elevado também se apresentam como fatores de risco estatisticamente significativos para o acontecimento de um acidente vascular cerebral. Pacientes com DF apresentam risco 300 vezes maiores de sofrerem um AVC quando comparados a pessoas sem a doença. Os acometidos apresentam em 53% das ocorrências a convulsão como sinal clínico, seguida por fraqueza nos membros (23%) e cefaléia (15%). Em relação a característica do evento, 92,3% dos casos são isquêmicos (BABEER et al., 2023).

Já Kwiatkowski et al. (2019) realizou estudos relacionados à triagem e prevenção de AVC em pacientes com DF. Os estudos demonstraram a importância do rastreamento pelo método Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP), o qual obteve redução de risco de 90% do acontecimento do primeiro acidente vascular cerebral. A triagem baseou-se no exame rotineiro por ultrassom doppler transcraniano (TCD) com transfusões crônicas de glóbulos vermelhos (CRCT) para as crianças com TCD anormal. Ademais, também foi verificado pelo estudo de acompanhamento Optimizing Primary Stroke Prevention in Sickle Cell Anemia

(STOP 2), que a descontinuação do CRTD se associou a uma taxa alta de reverção para alto risco de AVC.

Seguindo essa perspectiva, Abdullahi et al. (2021) supôs que a prevenção primária pode reduzir em até 66% as taxas de AVC em crianças com doença falciforme que possuem medições anormais de TCD. A prevenção primária relatada consiste no tratamento com hidroxiureia, porém estudos ainda são necessários para definir sua efetividade e a dosagem correta.

Por outro lado, a prevenção pela transfusão sanguínea crônica é um método testado e funcional para a prevenção primária de AVC, em pacientes que a transfusão é viável e segura, ela é considerada o tratamento padrão ouro. Em relação ao tratamento, a exsanguineotransfusão é o tratamento mais eficaz para um cenário agudo de AVC, evento no qual as hemácias podem ser reduzidas para menos de 30% quando comparada aos valores normais. Em pacientes pediátricos, a trombólise geralmente não é instituída, ademais, não é recomendado o uso de ativador de plasmíogênio tecidual endovenoso em crianças com o diagnóstico de AF. Vale destacar que, atualmente, não há recomendação do uso de aspirina para a redução dos riscos de AVC em pacientes com DF, essa recomendação é acertiva apenas em pacientes que possuem trombose no seio venoso cerebral ou dissecação arterial extracraniana (BHATTACHARYA et al., 2021).

5 CONCLUSÃO

A anemia falciforme é uma importante causa de morbimortalidade na faixa etária pediátrica em virtude de suas complicações, com destaque para o AVC. Na avaliação de literatura, fica evidente que pacientes com AF possuem um maior risco de acometimento neurológico, principalmente durante os 10 primeiros anos de vida. Pacientes com essa doença devem ser acompanhados e triados para alterações neurológicas, além da clínica, com exames complementares com o objetivo de evitar maiores complicações, como a morte. Além disso, os serviços de atenção terciária devem estar preparados para intervenções rápidas em casos agudos de AVC em crianças, como no caso de exsanguineotransfusões. O uso de AAS não é estabelecido como profilaxia para casos de AVC em crianças com AF.

REFERÊNCIAS

- ABDULLAHI, S. U. et al. Primary prevention of stroke in children with sickle cell anemia in sub-Saharan Africa: rationale and design of phase III randomized clinical trial. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 38, n. 1, p. 49–64, 2 jan. 2021. DOI: 10.1080/08880018.2020.1810183
- ALZAHIRANI, F. et al. Risk Factors and Complications Among Pediatric Patients With Sickle Cell Anemia: A Single Tertiary Center Retrospective Study. **Cureus**, 3 jan. 2021. DOI: 10.7759/cureus.12440
- BABEER, G. et al. Prevalence and Risk Factors of Stroke Among Children With Sickle Cell Disease: A Retrospective Study at a Tertiary Care Center. **Cureus**, 16 jul. 2023. DOI: 10.7759/cureus.41960
- BHATTACHARYA, P. et al. Stroke and stroke prevention in sickle cell anemia in developed and selected developing countries. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 427, p. 117510, ago. 2021. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117510
- ELMAHDI, M. et al. Moyamoya syndrome and stroke among pediatric sickle cell disease patients in Sudan: A cross-sectional study. **Annals of Medicine & Surgery**, v. 78, jun. 2022. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103815
- KIRKHAM, F. J.; LAGUNJU, I. A. Epidemiology of Stroke in Sickle Cell Disease. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 18, p. 4232, 18 set. 2021. DOI: 10.3390/jcm10184232
- KWIATKOWSKI, J. L. et al. Ischemic stroke in children and young adults with sickle cell disease in the post-STOP era. **American Journal of Hematology**, v. 94, n. 12, p. 1335–1343, dez. 2019. DOI: 10.1002/ajh.25635
- MARKS, L. J. et al. Stroke Prevalence in Children With Sickle Cell Disease in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Global Pediatric Health**, v. 5, p. 2333794X1877497, 1 jan. 2018. DOI: 10.1177/2333794X18774970