

DOI: [https://doi.org/10.26694/jcs\\_hu-ufpi.v2i3.11892](https://doi.org/10.26694/jcs_hu-ufpi.v2i3.11892)

## DOPPLER TRANSCRANIANO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

TRANSCRANIAL DOPPLER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH FALCIFORM DISEASE ACCOMPANIED IN A PEDIATRIC HEMATOLOGY AMBULATORY

*Lorena Rodrigues Madeira Moura Fé<sup>1</sup>, Gildene Alves Da Costa<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Médica, Residente em Pediatria, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil. Email: [lorenarmmf@gmail.com](mailto:lorenarmmf@gmail.com)

<sup>2</sup> Médica, Mestre em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil. Email: [giluc@uol.com.br](mailto:giluc@uol.com.br)

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O Doppler transcraniano (DTC) possibilita a detecção precoce do risco de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em crianças com doença falciforme (DF). **OBJETIVOS:** Conhecer o número de crianças e adolescentes com DF que apresentaram risco elevado para AVC, acompanhados em serviço de referência no estado do Piauí e correlacionar a velocidade de fluxo sanguíneo cerebral (VFSC) com a idade, sexo, uso de hidroxiureia (HU) e com os diferentes genótipos da doença. **MÉTODOS:** Estudo analítico, descritivo e observacional, com coleta retrospectiva e abordagem quantitativa, realizado no Hospital Infantil Lucídio Portella, com análise de prontuários de pacientes com DF entre 2 e 16 anos de idade que realizaram DTC entre janeiro/2018 e dezembro/2018. **RESULTADOS:** Foram avaliados 112 prontuários, a média de idade dos pacientes foi de 8,5 anos, nenhum paciente apresentou resultado de DTC anormal. Os pacientes na faixa etária 2-10 anos apresentaram maior VFSC ( $p=0,005$ ), pacientes com genótipo SS apresentaram maior VFSC em relação aos demais genótipos ( $p=0,000033$ ), não houve diferença estatisticamente significativa na VFSC entre os sexos e entre os pacientes que faziam ou não uso de HU. **CONCLUSÃO:** Não houve velocidade anormal no DTC das crianças analisadas, velocidades mais elevadas foram mais frequentes em crianças na primeira década de vida. Não houve diferença significativa nas velocidades do DTC entre os sexos e entre os pacientes que faziam ou não uso de HU. Os pacientes com genótipos SS apresentaram velocidades do DTC mais elevadas em relação aos demais genótipos da doença.

**DESCRITORES:** Anemia Falciforme. Acidente Vascular Cerebral. Ultrassonografia Doppler Transcraniana. Criança. Adolescente.

---

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Transcranial Doppler (TCD) enables early detection of risk of ischemic stroke in children with sickle cell disease (SCD). **OBJECTIVES:** Identify the number of children and adolescents with DF, the high risk for stroke, accompanies the referral service in the state of Piauí and to correlate the cerebral blood flow velocity (VFSC) with age, sex, hydroxyurea use (HU) and with different disease genotypes. **METHODS:** Analytical, observational and descriptive study with retrospective and quantitative collection, performed at the Lucidio Portella Children's Hospital, with analysis of medical records of patients with PD between 2 and 16 years old who underwent DTC between January / 2018 and December / 2018. **RESULTS:** 112 medical records were found, with a mean age of 8.5 years, no patient had abnormal CTD results. Patients aged 2 to 10 years presented higher VFSC ( $p = 0.005$ ), patients with SS model presented higher VFSC compared to the other genotypes ( $p = 0.000033$ ), with no statistically significant difference in VFSC between genders and among patients who do or do not use HU. **CONCLUSION:** There wasn't abnormal DTC velocity in the children analyzed, higher movements were more frequent in children in the first decade of life. There wasn't difference in the rate of TCD between sexes and between patients who caused or not the use of hydroxyurea. Patients with SS genotypes had higher DTC than other disease genotypes.

**KEYWORDS:** Sickle Cell Anemia. Stroke; Ultrasonography Doppler Transcranial. Child. Adolescent.

---

**Como citar este artigo (Vancouver):**

Fé LRMM, Costa GA. Doppler transcraniano em crianças e adolescentes com doença falciforme acompanhados em ambulatório de hematologia pediátrica. J. Ciênc. Saúde [internet]. 2019;2(3):51-60. Disponível em: [https://doi.org/10.26694/jcs\\_hu-ufpi.v2i3.11892](https://doi.org/10.26694/jcs_hu-ufpi.v2i3.11892)



## INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é a doença genética e hereditária mais comum no Brasil e está distribuída de forma desigual no território brasileiro, sendo mais prevalente na região Nordeste<sup>(1)</sup>. Estima-se que mais de sete milhões de pessoas tenham hemoglobina S no Brasil, e que mais de 25.000 a 30.000 pessoas possuam a forma homozigótica (SS) que representa o genótipo mais grave da doença, com mais de 3.500 novos casos anuais<sup>(2)</sup>.

Trata-se de uma hemoglobinopatia caracterizada pela presença de mais de 50% da hemoglobina variante S (HbS) na eletroforese de hemoglobina. O termo DF abrange tanto a anemia falciforme (AF) que é a forma homozigótica da doença (HbSS), como também a associação patológica do gene da hemoglobina S com outros tipos anômalos de hemoglobina, como a hemoglobina C e a talassemia beta, formando assim os diferentes genótipos da doença falciforme: doença SC, S $\beta$ -talassemia (HbS $\beta$ -tal) e outros<sup>(3)</sup>.

Essa doença tem herança autossômica recessiva causada por uma mutação no gene da globina beta, resultando na hemoglobina variante S (HbS). No gene da globina S-beta, um códon normal (GAG) é substituído por outro (GTG), resultando na troca de ácido glutâmico por valina na sexta posição da cadeia beta-globina. Essa troca causa polimerização da hemoglobina S quando exposta a meios com baixa tensão de oxigênio, o que leva à falcização das hemácias<sup>(4)</sup>.

As hemácias em forma de foice são menos flexíveis e possuem diminuição da sua meia vida, portanto são suscetíveis a hemólise, além de poderem obstruir a microvasculatura levando a isquemia. A hemólise e obstrução vascular com isquemia são os principais processos patológicos na DF<sup>(5)</sup>.

Dentre as complicações dessa doença, o acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico é uma das complicações clínicas mais graves e temidas devido a sua alta morbimortalidade. Estima-se que 11% dos pacientes com AF tenham pelo menos um AVC até os 20 anos de idade. O risco é mais elevado na primeira

década de vida, com incidência de 1% a 2% ao ano entre os dois e cinco anos de idade, havendo uma queda da incidência na segunda década de vida<sup>(6)</sup>.

Como medida de prevenção dessa complicação, o Doppler transcraniano (DTC) possibilita a detecção precoce de anormalidades arteriais em indivíduos com DF, identificando os pacientes que apresentam alto risco para AVC no período de meses ou anos antes da ocorrência do mesmo, fator extremamente importante para a instituição da prevenção primária do AVC<sup>(5)</sup>.

De acordo com a portaria nº 473 do Ministério da Saúde, de 26 de abril de 2013, o DTC é indicado para todos os pacientes com DF que tem entre 2 e 16 anos de idade, independente do genótipo, e deve ser realizado com o paciente acordado, afebril e após pelo menos 4 semanas da ocorrência de eventos agudos (febre, infecção, crise algica) e transfusão de hemácias<sup>(7)</sup>. No Brasil, as diretrizes para a realização do DTC e sua interpretação foram estabelecidas de acordo com o estudo STOP (Prevention Trial in Sick Cell Anemia)<sup>(6,8,9)</sup>.

Vários estudos foram realizados por Adams et al.<sup>(10,11)</sup> utilizando DTC em pacientes com DF para demonstrar a utilidade desse exame na avaliação do risco de AVC. O DTC avalia as velocidades de fluxo sanguíneo cerebral (VFSC), sendo que a velocidade abaixo de 170 cm/s é considerada normal, entre 170 e 184 cm/s é definida como doppler condicional baixo, entre 185 e 199 cm/s é definida como condicional alto. A velocidade elevada, maior ou igual a 200 cm/s, é considerada anormal e indica risco elevado de AVC<sup>(6)</sup>.

A prevenção primária do AVC na DF é feita através do uso de transfusões sanguíneas com concentrados de hemácias mensais em pacientes que apresentam velocidades anormais no DTC e tem como objetivo manter a supressão da eritropoiese, para que apenas 30% ou menos dos eritrócitos circulantes contenham HbS, reduzindo então o risco de vasclusão e AVC<sup>(1)</sup>.

A hidroxiureia (HU) tem sido apontada como terapia alternativa às transfusões crônicas para a prevenção do AVC, pois essa droga inibe a falcização dos eritrócitos pelo aumento da hemoglobina fetal. Em vista disso, tanto as transfusões quanto a terapia com HU podem

reduzir as velocidades de fluxo do DTC em crianças com DF<sup>(12)</sup>.

Um ensaio clínico randomizado multicêntrico realizado por Ware et al<sup>(13)</sup> em 2016 forneceu evidências de que o tratamento com HU, em comparação com transfusões contínuas, não é inferior para manter as velocidades do DTC. Os resultados permitem uma grande mudança de paradigma no manejo a longo prazo de crianças com DF e doença cerebrovascular estabelecida<sup>(13)</sup>.

Este trabalho tem como objetivo principal conhecer o número de crianças e adolescentes com DF submetidas ao DTC no ano de 2018 acompanhadas no ambulatório de Hematologia Pediátrica em Teresina- PI que apresentaram risco elevado para AVC isquêmico pelo DTC, quantificando os resultados anormais. O objetivo secundário é correlacionar a VFSC com a idade, sexo, uso ou não de HU e com os diferentes genótipos da doença.

Tendo em vista que o AVC é uma complicação grave da Doença Falciforme e pode ser evitado a partir da avaliação dos resultados do DTC, o presente estudo é de suma importância para obtermos informações sobre os pacientes com DF atendidos no centro de referência do estado do Piauí a fim de melhorar a assistência fornecida a estes pacientes.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo analítico, descritivo e observacional, com coleta retrospectiva e abordagem quantitativa, realizado no Hospital Infantil Lucídio Portella (HILP), serviço este que é referência do SUS para o atendimento de crianças e adolescentes com Doença Falciforme para todo o estado do Piauí.

A amostra foi composta por 112 pacientes com DF entre 02 e 16 anos de idade submetidos ao DTC entre janeiro/2018 e dezembro/2018 que fazem acompanhamento no ambulatório de Hematologia Pediátrica do HILP. Foram excluídos do estudo os pacientes com DF provenientes de outros serviços submetidos ao DTC no HILP que não são acompanhados neste hospital, pacientes que realizaram transfusão

prévia e/ou apresentaram eventos agudos até um mês antes da realização do DTC e aqueles que apresentaram prontuários não localizados ou com dados incompletos.

Foi realizada uma busca ativa no banco de dados dos exames DTC realizados no HILP em Teresina-PI e selecionados os exames realizados no período de janeiro/2018 a dezembro/2018. Depois de selecionados os exames, foram realizadas buscas dos prontuários dos pacientes no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) através do nome do paciente e número do prontuário encontrado no banco de dados.

A obtenção dos dados foi realizada a partir da análise dos prontuários, sendo os itens coletados a partir de formulário próprio, conforme descrito no apêndice. As variáveis avaliadas foram faixa etária (2-10 anos e 11-16 anos), sexo, uso ou não de HU, dose de HU, genótipo da DF (SS, SC, S $\beta$ -talassemia) e velocidade média máxima (VMMAX) que é valor mais alto das velocidades das artérias analisadas no DTC (artérias cerebrais médias e o segmento terminal intracraniano das artérias carótidas interna) considerada para cada paciente e utilizada na análise dos dados. Todos os exames de DTC foram realizados pelo mesmo profissional e em um mesmo aparelho (DIGI-LITETM), seguindo os critérios do estudo STOP (Stroke Prevention Trial in Anemia Falciforme)<sup>(6,8,9)</sup>.

Depois de finalizada a coleta, os dados foram organizados e tabulados em bancos de dados com dupla entrada em planilha eletrônica (Microsoft Office Excel 2019<sup>®</sup>) a fim de validar para identificação de possíveis erros de digitação. Os dados foram processados em um Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 21.0. Para as variáveis quantitativas foram calculadas estatísticas descritivas, média, mediana, desvio padrão, variância, máximo e mínimo. Para as variáveis qualitativas foi feita a análise utilizando frequência relativa (%), além disso, foi feita análise estatística não paramétrica através do teste Mann-Whitney entre as variáveis faixa etária, sexo, uso e dose de hidroxureia com a variável VMMAX. Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis com intuito de verificar se há diferença na VMMAX entre os genótipos da DF. Foi adotado o p-valor  $\leq$  0,05 para atribuir

significância estatística das variáveis do estudo. Os resultados foram expressos em tabelas e gráficos feitos no Microsoft Excel<sup>®</sup> 2019.

Os procedimentos descritos seguiram os princípios éticos em pesquisa conforme resolução 466/12 em vigência no país garantindo confidencialidade, anonimato e a não utilização das informações em prejuízo dos outros, sendo os dados obtidos empregados somente para fins previstos nesta pesquisa. Por tratar-se de uma pesquisa retrospectiva, que utilizou registro de prontuários, aplicou-se o Termo de Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CEP-UFPI) e aprovado sob o parecer de nº 3.545.742 e registro Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 18389019.2.0000.5214

## RESULTADOS

Foram realizados 163 exames de DTC em pacientes com DF em 2018 no HILP, 51 exames foram excluídos da pesquisa de acordo com os critérios de exclusão, restando no final um total de 112 exames. O número de exames encontrados foi igual ao número de pacientes analisados, já que nenhum destes exames foi repetição realizada em um mesmo paciente.

Nos 112 pacientes estudados, a média de idade foi 8,5 anos e mediana de nove, com desvio padrão de quatro, com idade mínima de dois anos e máxima de 16 anos (Tabela 1), sendo que 73 (65,2%) pacientes estavam na faixa etária 2-10 anos e 39 (34,8%) na faixa etária 11-16 anos. Em relação ao sexo, 60 (53,6%) pacientes submetidos ao DTC foram identificados como do sexo masculino e 52 (46,4%) como feminino, como demonstra o gráfico 1.

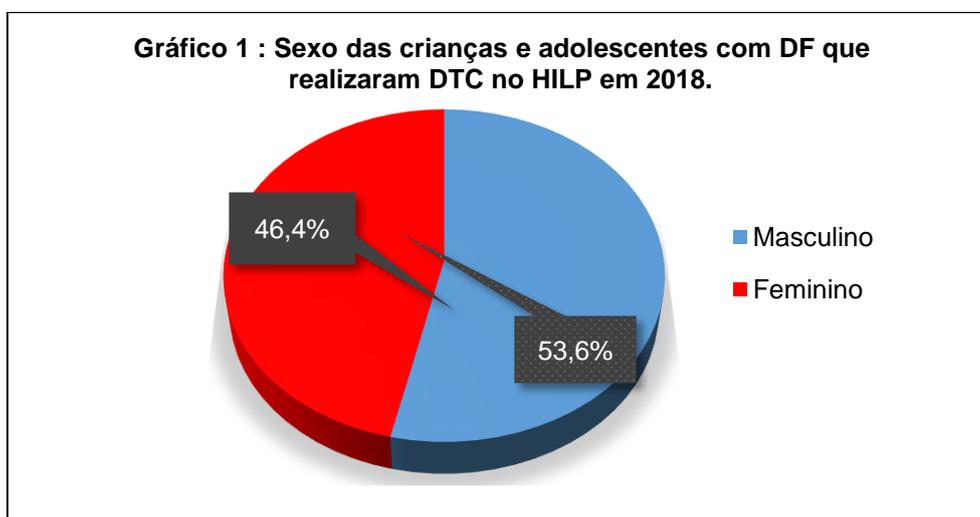
**Tabela 1** - Dados descritivos da Idade das crianças e adolescentes com DF submetidas ao DTC no HILP em 2018.

Idade					
Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP	Var.
2	16	8,5	9	4	16,4

DP= Desvio Padrão.

Var.= Variância.

Fonte: Hospital Infantil Lúcido Portella, 2019.



Fonte: Hospital Infantil Lucidio Portella, 2019.

Quanto a procedência dos pacientes, 36 (32,1%) eram da capital, 69 (61,6%) eram do interior e 7 (6,3%) eram de outros estados. Sessenta e cinco (58%) pacientes apresentaram genótipo HbSS, 19 (17%) HbSC e 28 (25%) apresentaram S $\beta$ -talassemia.

Sessenta e dois (55,4%) pacientes estavam em uso de HU no período da realização do DTC, sendo que 43 (69,4%) pacientes faziam uso de dose maior ou igual a 20 mg/kg/dia (dose terapêutica) e 19 (30,6%) faziam uso de menos de 20 mg/kg/dia de HU (dose inicial), 50 (44,6%) pacientes não faziam uso de HU no período da realização do DTC. Nenhum paciente apresentou resultado de DTC anormal ou condicional alto, apenas 3 (2,7%) pacientes apresentaram resultado condicional baixo, 2 (1,8%) pacientes apresentaram resultado baixo fluxo e 107 (95,5%) pacientes apresentaram resultado normal.

A análise feita entre as VMMAx do DTC e as faixas etárias demonstrou que os pacientes na faixa etária 2-10 anos apresentaram maior velocidade de fluxo sanguíneo cerebral com mediana de 114 cm/s, enquanto que os pacientes na faixa etária 11-16 anos apresentaram menor velocidade com mediana de 102 cm/s. A análise do teste de significância mostrou que esta diferença foi estatisticamente significativa (teste de Mann-Whitney:  $p = 0,005$ ). Em relação ao sexo, a mediana de VMMAx para o sexo feminino foi 111 cm/s enquanto que para o masculino foi de 106 cm/s, indicando não haver diferença significativa entre os sexos (teste de Mann-Whitney,  $p = 0,898$ ), como demonstra a tabela 2.

**Tabela 2** - VFSC de crianças e adolescentes com DF em relação a faixa etária, sexo, uso e dose de hidroxiureia no HILP em 2018.

		Velocidade de fluxo sanguíneo cerebral				
		Nº	Média (cm/s)	Mediana (cm/s)	DP (cm/s)	p-valor
Faixa etária	2 a 10 anos	73	114	114	22	0,005
	11 a 16 anos	39	103	102	22	
Sexo	Masculino	60	110	106	22	0,898
	Feminino	52	110	111	23	
Uso de Hidroxiureia	Sim	62	109	108	21	0,699
	Não	50	112	107	24	
Dose de Hidroxiureia	<20 MG/KG/DIA	19	113	111	22	0,427
	>=20 MG/KG/DIA	43	107	105	21	

DP= Desvio Padrão.

Teste de Mann-Whitney.

Fonte: Hospital Infantil Lucidio Portella, 2019.

Não foi significativa a diferença entre a mediana das VMMAx dos pacientes em uso de HU (108 cm/s) quando comparada com aqueles que não usaram o fármaco (107 cm/s), demonstrado pelo teste de Mann-Whitney:  $p = 0,699$ . Da mesma forma não houve diferença estatisticamente significativa entre a mediana das VMMAx dos pacientes que faziam uso de dose maior ou igual a 20 mg/kg/dia (105 cm/s) em relação àqueles que faziam uso de menos de 20 mg/kg/dia de HU (111 cm/s) (teste de Mann-Whitney,  $p = 0,427$ ) (Tabela 2).

Em relação ao genótipo da DF, observou-se que pacientes com genótipo HbSS apresentaram maior mediana da VMMAx (113 cm/s) em comparação com os pacientes com genótipo HbSC (92 cm/s) e com o genótipo HbS $\beta$ -tal (111 cm/s). Houve diferença estatisticamente significativa entre as velocidades de fluxo sanguíneo cerebral dos pacientes nos diferentes genótipos analisados (teste de Kruskal-Wallis,  $p = 0,000033$ ) (Tabela 3 e Gráfico 2).

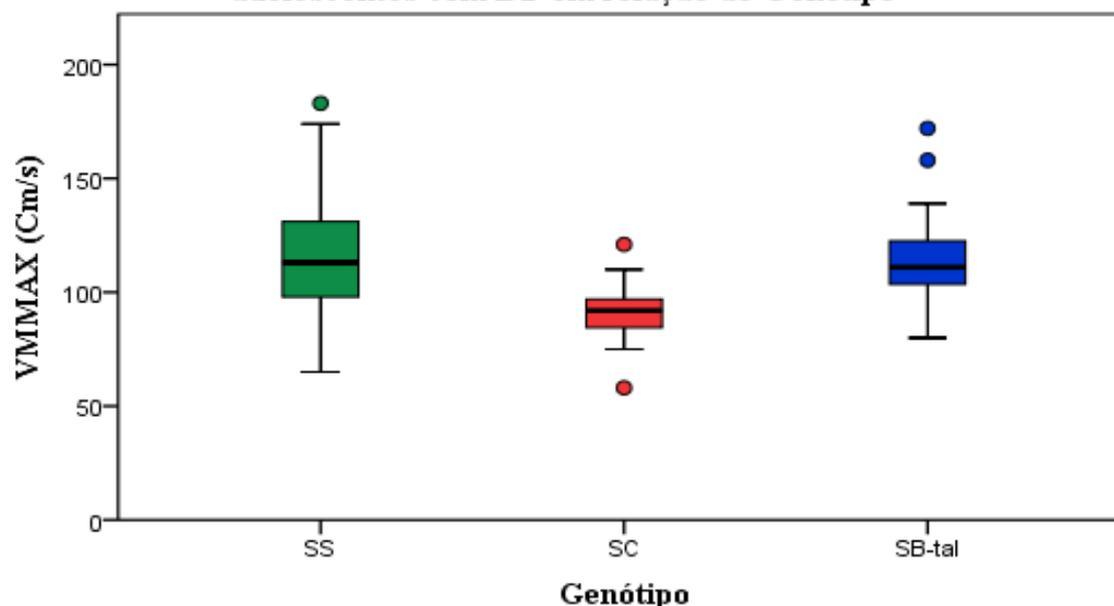
**Tabela 3** - VFSC de crianças e adolescentes com DF em relação ao genótipo no HILP em 2018.

		Velocidade de fluxo sanguíneo cerebral				
Genótipo		Nº	Média (cm/s)	Mediana (cm/s)	DP (cm/s)	p-valor
	SS	65	114	113	23	0,000033
	SC	19	91	92	14	
	SB-tal	28	114	111	20	

DP= Desvio Padrão.

Teste de Kruskal-Wallis.

Fonte: Hospital Infantil Lucidio Portella, 2019.

**Gráfico 2: Boxplot da Velocidade do fluxo sanguíneo cerebral das crianças e adolescentes com DF em relação ao Genótipo**

Fonte: Hospital Infantil Lucidio Portella 2019.

## DSICUSÃO

O AVC isquêmico é uma complicação potencialmente devastadora da DF. Trata-se de um problema de saúde pública no Brasil, pois possui potencial de morbidade elevado e traz impactos negativos importantes para a vida dos pacientes. O uso do Doppler transcraniano tornou-se uma importante medida para a prevenção de AVC em pacientes com esta doença<sup>(6)</sup>.

No presente estudo não foi observado DTC anormal e a frequência de DTC condicional foi de 2,7%. A frequência descrita no nosso estudo para o DTC anormal diferiu do estudo STOP realizado em 1998 e considerado o maior estudo sobre DTC em relação aos pacientes com anemia falciforme na população pediátrica, em que os resultados anormais corresponderam a 9,7%(9). Essa taxa também foi menor que no estudo realizado na Bahia, em 2015, por Streva<sup>(1)</sup> (14% de resultados anormais), por Leite et al.<sup>(14)</sup>, no Rio de Janeiro, em 2012 (4,0%), por Silva<sup>(15)</sup>, em Minas Gerais, em 2009 (3,1%) e por Lagunju et al.<sup>(16)</sup>, em 2014 na Nigéria (8,4%).

No entanto foi comparável as descritas por Makani et al.<sup>(17)</sup> em 2009, estudo que avaliou 105 crianças quenianas com DF, apenas 3% apresentaram resultado de DTC condicional (170–199 cm / s) e nenhuma (0%) apresentou resultado anormal (> 200 cm/s). Foi comparável também as descritas em Sergipe em 2008 por Melo et al.<sup>(18)</sup>, em que nenhum paciente apresentou resultado de DTC anormal, na Bahia, em 2017, por Chukwu<sup>(5)</sup> em que 0,74% apresentou resultado anormal e, em São Paulo, por Hokazonno et al.<sup>(2)</sup>, em 2011, (1,6% apresentaram DTC anormais).

O estudo também mostrou que houve diferença estatisticamente significativa da VFSC entre as faixas etárias, pôde-se observar que a VFSC diminuiu com o aumento da idade, os pacientes da faixa etária 2-10 anos apresentaram mediana de velocidade maior (114 cm/s) quando comparada aos pacientes da faixa etária 11-16 anos (102 cm/s). Esse resultado está de acordo com o relatado por Chukwu<sup>(5)</sup> que também demonstrou a diminuição da VFSC com o aumento da idade e por Adams et al.<sup>(9)</sup> em 1998 (STOP) que demonstrou que a incidência de um primeiro AVC é maior entre as idades de 2 e 5 anos (1,02 % ao ano), caindo para 0,79% entre 6 a 9 anos e a 0,41% entre 10 e 18 anos. De acordo com Schöning et al.<sup>(19)</sup> a VFSC aumenta significativamente entre os 3 e os 6,5 anos de idade e diminui gradualmente para um nível constante até os 15 anos de idade. No nosso estudo velocidades mais elevadas foram mais frequentes em crianças na primeira década de vida, sugerindo que crianças nessa faixa etária apresentem risco mais elevado para a presença de DTC alterado.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os sexos em relação à VFSC, resultado também encontrado no estudo de Chukwu<sup>(5)</sup> e no estudo de Arkuszewski et al.<sup>(20)</sup> realizado em 2011 que demonstrou não haver diferença entre os sexos em nenhum parâmetro do DTC. No estudo realizado por Streva<sup>(1)</sup> o sexo não mostrou correlação com DTC alterado.

Observou-se também que não houve diferença estatisticamente significativa na VFSC entre os pacientes que faziam uso de HU ou não, resultado

também observado no estudo de Chukwu<sup>(5)</sup>. Apesar destes resultados, no estudo realizado por Hankins et al.<sup>(21)</sup> em 2015 pôde-se observar a eficácia do uso de HU na redução da conversão de velocidades condicionais em velocidades anormais no DTC em crianças com DF. Um estudo realizado por Ware et al.<sup>(13)</sup>, em 2016, demonstrou que a HU pode ser considerada uma terapia substituta para manter as velocidades do DTC em crianças com DF e potencialmente prevenir AVC em crianças que apresentavam DTC anormal após um período de transfusões. Considerando que mais da metade dos nossos pacientes faziam uso de HU no período de realização do DTC e não houve nenhum resultado de DTC anormal, é provável que essa medicação tenha impedido a conversão de velocidades normais ou condicionais em velocidades anormais, ou revertido o anormal para resultados condicionais ou normais.

Em relação ao genótipo, os pacientes com AF apresentaram VFSC maior quando comparados aos pacientes com genótipo SC e Sβ-tal, indicando que esse grupo de paciente apresenta maior risco de velocidades condicionais ou anormais no DTC, este resultado está de acordo com os resultados encontrados por Chukwu<sup>(5)</sup>, por Hokazonno et al.<sup>(2)</sup> e por Streva<sup>(1)</sup> que demonstrou que a maioria das crianças analisadas com DTC alterado tinham o diagnóstico de AF. No presente estudo pôde-se observar também que as crianças com genótipo SC apresentavam VFSC menor em relação aos demais genótipos, Vieira et al.<sup>(22)</sup> em 2016 observaram que as velocidades do DTC foram significativamente menores entre os pacientes com HbSC em comparação com os pacientes com HbSS sugerindo um valor de corte diferente para velocidades anormais de DTC em pacientes com HbSC.

## CONCLUSÃO

---

Não houve velocidade anormal no DTC das crianças com DF analisadas no presente estudo. Velocidades mais elevadas foram mais frequentes em crianças na primeira década de vida. Não houve diferença significativa nas velocidades do DTC entre os sexos e

entre os pacientes que faziam ou não uso de HU. Os pacientes com genótipos SS (AF) apresentaram velocidades do DTC mais elevadas em relação aos demais genótipos.

## REFERÊNCIAS

1. Streva ASC. Avaliação de crianças com doença falciforme, doppler transcraniano anormal e terapia transfusional, acompanhadas no ambulatório da fundação de hematologia e hemoterapia da Bahia (HEMOBA) [Dissertação]. Bahia: Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia; 2015.
2. Hokazono M, Silva GS, Silva EMK, Braga JAP. Results from transcranial Doppler examination on children and adolescents with sickle cell disease and correlation between the time-averaged maximum mean velocity and hematological characteristics: a cross-sectional analytical study. Sao Paulo Med. J. 2011; 129(3): 134-8.
3. Lobo CLC, Cançado RD, Leite ACCB, Anjos ACM, Pinto ACS, Matta APC et al. Brazilian Guidelines for transcranial doppler in children and adolescents with sickle cell disease. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2011; 33(1):43-8.
4. Neto GCG, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2003; 39(1): 51-6.
5. Chukwu BF. Velocidade de fluxo sanguíneo cerebral em crianças e adolescentes com doença falciforme em Salvador, Bahia [Dissertação]. Bahia: Universidade Federal da Bahia. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz; 2017.
6. Lee MT, Piomelli S, Granger S, Miller ST, Harkness S, Brambilla DJ et al. Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP): extended follow-up and final results. Blood. 2006 Aug 1;108(3):847-52.
7. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de uso do doppler transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme. Portaria nº 473, de 26 de abril de 2013.
8. Adams RJ, Brambilla D; Optimizing Primary Stroke Prevention in Sickle Cell Anemia (STOP 2) Trial Investigators. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. N Engl J Med. 2005 Dec 29;353(26):2769-78. PubMed PMID: 16382063.
9. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. N Engl J Med. 1998 Jul 2;339(1):5-11. PubMed PMID: 9647873.
10. Adams RJ, Nichols FT, Figueroa R, McKie V, Lott T. Transcranial Doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. Stroke. 1992 Aug;23(8):1073-7. PubMed PMID: 1636180.
11. Adams R, McKie V, Nichols F, Carl E, Zhang DL, McKie K, et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. N Engl J Med. 1992 Feb 27;326(9):605-10. PubMed PMID: 1734251.
12. Zimmerman SA, Schultz WH, Burgett S, Mortier NA, Ware RE. Hydroxyurea therapy lowers transcranial Doppler flow velocities in children with sickle cell anemia. Blood. 2007 Aug 1;110(3):1043-7. Epub 2007 Apr 11. PubMed PMID: 17429008.
13. Ware RE, Davis BR, Schultz WH, Brown RC, Aygun B, Sarnaik S, et al. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia-TCD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH): a multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial. Lancet. 2016 Feb 13;387(10019):661-70. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01041-7.
14. Leite ACCB, Oliveira RVC, Moura PG, Silva CM, Lobo C. Abnormal transcranial Doppler ultrasonography in children with sickle cell disease. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2012; 34( 4 ): 307-10.

15. Silva CM. Rastreamento de crianças com Doença Falciforme pelo Doppler transcraniano em uma coorte de pacientes triados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal do Estado de Minas Gerais (PETN - MG) e acompanhadas no Hemocentro de Belo Horizonte/MG – Brasil [tese]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.
16. Lagunju I, Sodeinde O, Brown B, Akinbami F, Adedokun B. Transcranial Doppler ultrasonography in children with sickle cell anemia: Clinical and laboratory correlates for elevated blood flow velocities. *J Clin Ultrasound*. 2014 Feb;42(2):89-95. doi: 10.1002/jcu.22099. Epub 2013 Oct 26.
17. Makani J, Kirkham FJ, Komba A, Ajala-Agbo T, Otieno G, Fegan G, et al. Risk factors for high cerebral blood flow velocity and death in Kenyan children with Sickle Cell Anaemia: role of haemoglobin oxygen saturation and febrile illness. *Br J Haematol*. 2009 May;145(4):529-32. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07660.x. Epub 2009 Mar 27. PMID: 19344425; PMCID: PMC3001030.
18. Melo HA, Barreto-Filho JA, Prado RC, Cipolotti R. Transcranial doppler in sickle cell anaemia: evaluation of brain blood flow parameters in children of Aracaju, Northeast-Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Jun;66(2B):360-4. PubMed PMID: 18641872.
19. Schönig M, Hartig B. Age dependence of total cerebral blood flow volume from childhood to adulthood. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1996 Sep;16(5):827-33. PubMed PMID: 8784227.
20. Arkuszewski M, Krejza J, Chen R, Kwiatkowski JL, Ichord R, Zimmerman R, et al. Sickle cell disease: reference values and interhemispheric differences of nonimaging transcranial Doppler blood flow parameters. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Sep;32(8):1444-50. doi: 10.3174/ajnr.A2529. Epub 2011 Jun 23.
21. Hankins JS, McCarville MB, Rankine-Mullings A, Reid ME, Lobo CL, Moura PG, et al. Prevention of conversion to abnormal transcranial Doppler with hydroxyurea in sickle cell anemia: A Phase III international randomized clinical trial. *Am J Hematol*. 2015 Dec;90(12):1099-105. doi: 10.1002/ajh.24198.
22. Vieira C, de Oliveira CN, de Figueiredo LA, Santiago RP, Adanho CS, Santana SS, et al. Transcranial Doppler in hemoglobin SC disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 May;64(5). doi: 10.1002/pbc.26342.

**Fontes de financiamento:** Não

**Conflito de interesse:** Não

**Aceito:** 18/03/2020

**Publicação:** 27/04/2020

**Endereço para correspondência:** Lorena Rodrigues Madeira Moura Fé, (86) 9 99037237, Rua Antonia Myrian Eduardo Pereira, 4855, [lorenarmmf@gmail.com](mailto:lorenarmmf@gmail.com)