



Manejo da crise vaso-oclusiva

Management of vaso-occlusive crisis

Manejo de la crisis vaso-oclusiva

Andressa Rocha Silva¹, Fernanda da Cruz Moraes¹, Tarsilla Rodrigues Tauchert¹, Juliana Leles Costa¹, Rita Graciette Pinheiro Soares¹, Eduarda Hamerski Swidzikiewicz¹, Yasmim Machado Santos¹, Camila Camaia Souza Winter¹, Beatriz Bastos Santos¹, João Gabriel Queiroz Araújo¹.

RESUMO

Objetivo: Elaborar um protocolo de manejo para crise dolorosa do falcêmico no Pronto Socorro (PS), na finalidade de melhorar a qualidade de vida e resguardar o uso de opioides. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, cuja coleta de dados foi realizada nas bases de dados National Library of Medicine (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e UpToDate, utilizando os seguintes descritores: "Anemia falciforme", "Crise dolorosa", "Opioides". **Resultados:** Foram analisadas 35 publicações que discorreram diferentes vertentes sobre o uso de opioides, assim como publicações sobre anemia falciforme e suas crises álgicas. Os resultados encontrados apontam críticas em relação à conduta dos profissionais diante a escolha da terapêutica, assim como seria a conduta adequada para tal circunstância. A discussão ressignificou a abordagem realizada em diversas unidades de saúde, expondo como manejar uma crise falcêmica. **Considerações finais:** Por fim, foi desenvolvido um fluxograma explicativo e sistematizado para o PS visto que, o predomínio limitado do conhecimento e interesse da área médica em relação a enfermidade reverbera em geral. Com isso, busca-se o incentivo à promoção de ações na atenção primária e principalmente otimizar treinamentos efetivos para profissionais de saúde na emergência.

Palavras-chave: Anemia falciforme, Crise dolorosa, Opioides.

ABSTRACT

Objective: To develop a management protocol for painful sickle cell crises in the Emergency Room (ER) with the aim of improving quality of life and safeguarding the use of opioids. **Methods:** This is an integrative literature review, with data collection conducted from the databases National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (VHL), and UpToDate, using the following descriptors: "Sickle Cell Anemia," "Painful Crisis," "Opioids." **Results:** A total of 35 publications were analyzed, which explored different perspectives on the use of opioids, as well as publications on sickle cell anemia and its pain crises. The findings highlight critiques regarding healthcare professionals' approaches to choosing therapeutic interventions, as well as what would be the appropriate approach in such circumstances. The discussion redefined the approach taken in various healthcare units, outlining how to manage a sickle cell crisis. **Conclusion:** Finally, an explanatory and systematic flowchart was developed for the ER, considering the limited knowledge and interest in the medical field regarding the disease, which generally has broader

¹ Centro Universitário Maurício de Nassau de Barreiras (UNINASSAU), Barreiras - BA.

repercussions. This aims to encourage the promotion of primary care actions and, above all, to optimize effective training for healthcare professionals in emergency settings.

Keywords: Sickle cell anemia, Painful crisis, Opioids.

RESUMEN

Objetivo: Desarrollar un protocolo de manejo para las crisis dolorosas de células falciformes en la sala de emergencias (ER), con el fin de mejorar la calidad de vida y salvaguardar el uso de opioides. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora, cuya recolección de datos se realizó en las bases de datos National Library of Medicine (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Virtual Health Library (BVS) y UpToDate, utilizando los siguientes descriptores: "Anemia falciforme", "Crisis dolorosa", "Opioides". **Resultados:** Se analizaron 35 publicaciones que discutieron diferentes aspectos del uso de opioides, así como publicaciones sobre la anemia falciforme y sus crisis de dolor. Los resultados encontrados apuntan a críticas en relación a la conducta de los profesionales en la elección de la terapia, así como a cómo sería la conducta adecuada para tal circunstancia. La discusión redefinió el abordaje llevado a cabo en varias unidades de salud, exponiendo cómo manejar una crisis de anemia falciforme. **Consideraciones finales:** Finalmente, se elaboró un diagrama de flujo explicativo y sistematizado para la sala de urgencias, ya que el escaso predominio del conocimiento e interés del área médica en relación a la enfermedad repercute en general. Con ello, se busca incentivar la promoción de acciones en atención primaria y en especial optimizar la formación efectiva de los profesionales de la salud en la emergencia.

Palabras clave: Anemia falciforme, Crisis dolorosa, Opioides.

INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme é causada por uma alteração em seu gene que acarreta na formação de uma hemoglobina S, ao combinar-se com outra hemoglobina tipo S, define-se a classe das doenças falciformes, dentre elas: Anemia Falciforme (Hb SS), S beta talassemia e duplas heterozigoses HbSC e Hb SD (FIGUEIREDO, et al.,2019). Segundo Cordovil et al. (2023), pacientes com genótipo homocigoto HbSS, também conhecido como anemia falciforme, possuem maior probabilidade de evoluírem com anemia crônica comumente junto a crises álgicas contínuas, podendo acarretar óbito. A anemia falciforme é uma doença genética recessiva, que ao polimerizar sob condições de redução de oxigênio, provoca a falcização, ou seja, fenômeno que ocorre quando os glóbulos vermelhos desfiguram-se e adotam a forma de foice, que é gerada por uma alteração na hemoglobina (FIGUEIREDO, et al., 2019).

Perante Garioli et al.(2019), no Brasil nascem por ano 3.500 neonatos com Anemia Falciforme, patologia com alta prevalência no Brasil, dispõe de um diagnóstico precoce através do Programa Nacional de Triagem Neonatal, nomeado de "Teste do Pezinho" (FIGUEIREDO, et al.,2019). Na primeira infância, inicia-se o momento crítico do início da crise de dor aguda, embora seu tratamento seja pouco compreendido (SARAMBA, et al., 2020). Atualmente, em um estudo de séries temporais realizado por CORDOVIL et al. (2023) de 1996 a 2019, os óbitos por HbSS foram frequentes em adulto jovem, pele parda, sendo a região nordeste a 2ª mais incidente no país.

Por fim, as crises, agudas ou crônicas, resultam em alta morbimortalidade, complicações severas e internações recorrentes, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes e exigindo tratamentos eficazes para o manejo da dor (SARAT, et al., 2019). Segundo Carvalho et al. (2020), portadores da doença falciforme (DF) apresentam a dor como sintoma essencial que pode progredir em intensidade e frequência, resultado das complicações agudas como: dactilite, sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral, priapismo e enfartamento ósseo; e crônicas: necrose de extremidades ósseas e úlceras de perna.

Em maior parte dos casos, os sintomas de dor aguda não complicada dependem do uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), opioides, hidratação, analgésicos comuns, medicamentos adjuvantes e a tendência recente de uso de um anestésico dissociativo (CARVALHO, et al., 2020). De modo geral,

acredita-se que os derivados de opiáceos sejam os analgésicos padrão-ouro usados no manejo da dor falciforme secundária à crise vaso oclusiva (CVO) (SARAMBA, et al., 2020). Embora os analgésicos opioides sejam efetivos no controle da dor, seu uso prolongado apresenta riscos consideráveis, entre eles estão a dependência, a síndrome de abstinência e a deterioração das funções cognitivas, assim os efeitos adversos podem comprometer a saúde dos pacientes e agravar seu estado clínico (COSTA, et al., 2021).

Estes também são capazes de interferir negativamente no sistema imunológico, como por exemplo, a morfina que pode reduzir a capacidade do corpo de combater infecções, aumentando a suscetibilidade dos pacientes a doenças (COSTA, et al., 2021). Nesse viés, enquanto a classe de opiáceos desempenha um papel vital no tratamento da dor aguda e crônica, é essencial que seu uso seja cuidadosamente monitorado. Nesse sentido, este estudo tem o objetivo de elaborar um protocolo de manejo simples e acessível para crise dolorosa do paciente falcêmico no Pronto Socorro, com o propósito de melhorar a qualidade de vida e resguardar o uso de opioides.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa baseado no estudo e análise de artigos acerca da anemia falciforme, (título). Foram utilizadas as bases de dados National Library of Medicine (Pubmed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Up To Date. Para tanto, utilizou-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): "Anemia falciforme", "crise dolorosa" e "opioides". Para determinação da aproximação dos termos foi utilizado o operador booleano AND e OR. Foram coletados artigos que estivessem dentro do recorte temporal entre 2019 e 2024, cujos textos encontraram-se disponíveis na íntegra e selecionados nos seguintes idiomas português e inglês.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos de acesso livre, que apresentavam como temática Anemia Falciforme adequados aos descritores e operadores booleanos, publicados nas línguas portuguesas e inglesas, no período de 2019 a 2024. Os critérios de exclusão estabelecidos foram: artigos duplicados em mais de uma base de dados, com indisponibilidade do texto completo, que não abordaram o assunto ou temática em algum momento do texto, fora da janela temporal selecionada e outros artigos de revisão duplicada. Posteriormente, os artigos selecionados foram lidos de forma integral, e os dados coletados foram organizados em um quadro estabelecendo a relação com a temática abordada e apresentando as seguintes variáveis: ano de publicação, periódico, autores, tipo de estudo, objetivo e os principais resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

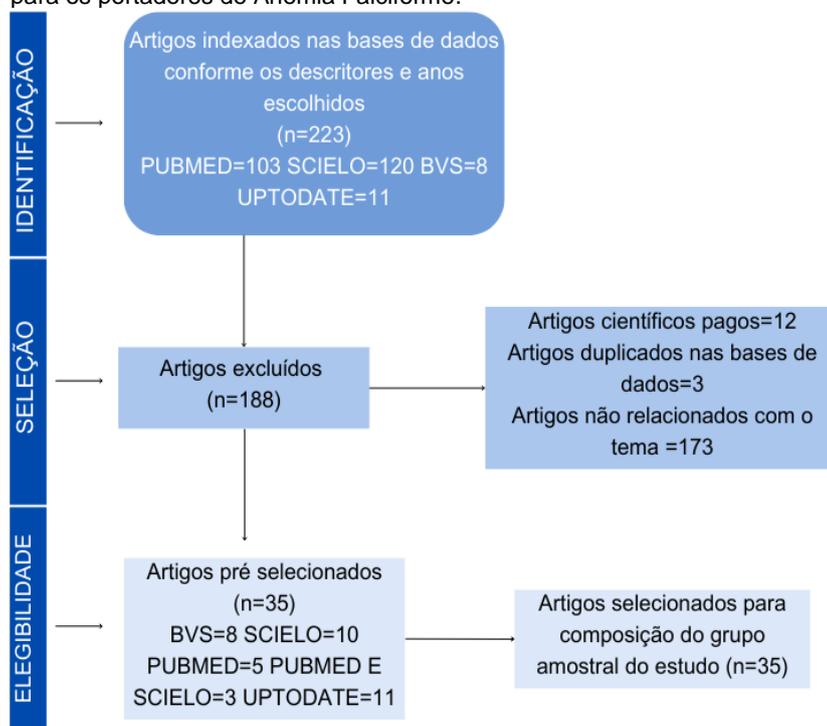
Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 223 artigos, sendo 103 da base de dados PubMed, 120 da SciELO, 8 em BVS e 11 no UpToDate. Aplicando-se os critérios de inclusão estabelecidos para o estudo, o total de 188 artigos foram excluídos da amostra, uma vez que, 173 não estavam relacionados com o tema, 12 artigos não possuíam acesso livre para leitura, 3 por se tratar de revisões, 11 por não apresentar relevância com os objetivos do estudo e por fim, 3 por estarem duplicados nas bases de dados. Ao todo, 35 artigos fizeram parte da composição amostral para construção, análise e discussão dos resultados, conforme o fluxograma apresentado na (**Figura 1**).

Os estudos selecionados no trabalho em questão, foram exibidos no **Quadro 1** de acordo com as amostras e resultados, assim, foi realizado a leitura individual por meio do método descritivo de forma a atingir uma melhor elucidação no delineamento proposto. O maior destaque nos resultados aponta a falta de conhecimento pelos profissionais de saúde no manejo da crise dolorosa do paciente falcêmico, e como consequência, o uso de analgésicos opióides de forma indiscriminada nos serviços de emergência, além de uma avaliação inadequada ou mesmo ineficaz.

Embora sabe-se que a mutação do ponto falciforme no gene da beta-globina origina hemoglobina falciforme, que resulta e inclui a anemia falciforme, sendo estes indivíduos, portadores dessa anemia predispostos a manifestações clínicas mais graves, classificadas em complicações agudas: destacando as infecções, anemias graves e fenômenos vaso-oclusivos, posto que estes fenômenos como a manifestação

mais comum, e complicações crônicas caracterizadas pelos acometimentos multissistêmicos como cardiomiopatia e osteoporose (VICHINSKY ET AL.,2023).

Figura 1 – Fluxograma referente aos critérios de seleção dos artigos científicos para composição amostral do estudo sobre o manejo da crise vaso-oclusiva para os portadores de Anemia Falciforme.



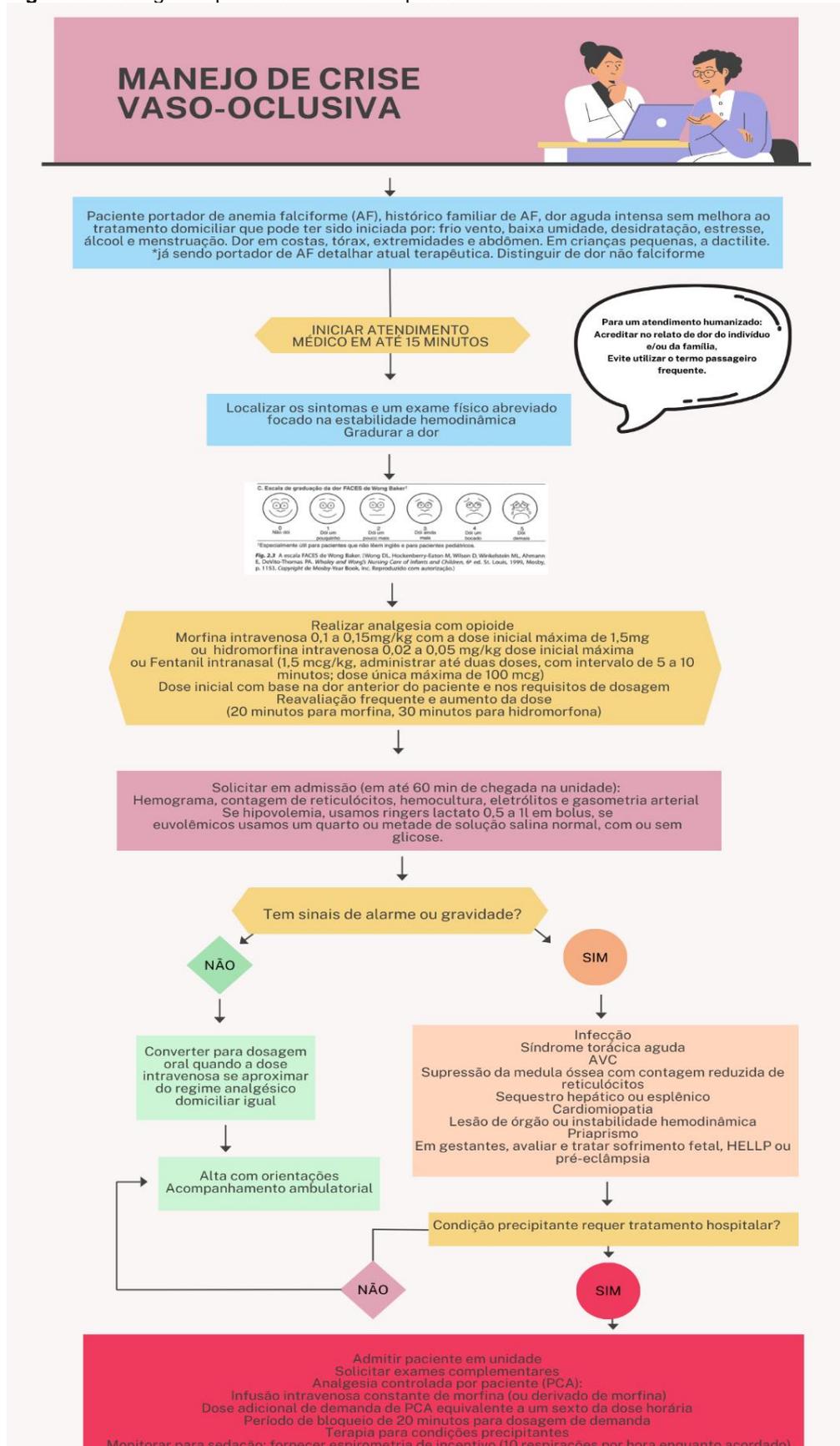
Fonte: Silva AR, et al., 2024.

Em suma, a deformidade das hemáceas que leva o formato de foice, é definida pela sua diminuição e acentuada adesão às células do endotélio vascular, que resulta em estado inflamatório e estimula o mecanismos hemostáticos. Assim, levando a obstrução vascular junto a vaso-oclusão, por conseguinte a dor, que ora pode aparecer através de episódios agudos em outros casos aparece como crônico (VICHINSKY ET AL.,2023).

Carvalho et al., (2021) mostraram que os pacientes definiram a dor de várias maneiras como: “persistente”, “sempre presente”, “consistente” e “recorrente” que pode motivar mudanças psicológicas, até mesmo psicopatológicas, como a ansiedade, depressão e distúrbios de personalidade, podendo levar ao desequilíbrio emocional, justificando a solicitação de medicamentos em todo tempo aos profissionais de saúde.

Portanto, é sensato iniciar o manejo da dor vaso oclusiva com uma avaliação rápida e completa no PS, como sugerido na **Figura 2**, para averiguar também as comorbidades advindas da DF que podem demandar terapia complementar, seguido de analgesia rápida e efetiva de acordo com a gravidade. Apesar disso, a internação é indicada em casos de dor não tratada para uso de opióides contínuos, logo avaliar os multissistemas junto da terapêutica necessária (DE BOUN, et al., 2022).

Figura 2 - Fluxograma para atendimento do paciente com AF com crise de dor.



Fonte: Silva AR. et al.,2024.

Quadro 1- Amostras e resultados.

Base de dados/Periódico	Autor(es), ano	Tipo/Objetivos	Resultados/ Conteúdos
BVS Jama Network Open	Sinha, et al., (2019)	Estudo qualitativo. Compreender como a atual epidemia de opioides e as diretrizes subsequentes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças estão associadas ao manejo da dor aguda e crônica em pacientes com DF.	O presente estudo conclui que, a epidemia de opioides pode ter afetado negativamente o cuidado dos pacientes ao aumentar as barreiras aos opioides, visto que pacientes relataram que houve diminuição da dosagem de opioides, aumento da estigmatização em relação ao seu uso, preocupação do médico com a dosagem de opioides interferindo no cuidado abrangente e falta de acesso a terapias alternativas.
BVS Pain Medicine	Prince, et al., (2023)	Estudo observacional naturalista. Comparativo do uso de analgésicos ambulatorial com unidade de terapia intensiva.	Este trabalho sugere que a relação entre o uso ambulatorial de opioides e o uso agudo de opioides é mais consistente com a tolerância (dosagem mais alta de opioides para produzir a mesma melhora no escore de dor) em vez de dor refratária ao tratamento (pior dor no tratamento vem apesar da dosagem mais alta).
SciELO Cadernos de Saúde Pública	Cordovil K, et al., (2023)	Estudo de série temporal. Avaliar diferenças na tendência temporal da taxa de mortalidade e idade mediana ao óbito por doença falciforme no Brasil, considerando medidas implementadas para ampliar o diagnóstico e melhorar o acesso à saúde no país e no cenário internacional.	Os resultados do estudo mostraram tendência de aumento na taxa de mortalidade por doença falciforme no Brasil até 2010, acentuada na Região Norte do Brasil e naqueles com 30 anos ou mais (1996 a 2019) sendo que, a maioria das mortes ocorreram na segunda década de vida e a idade média de morte no Brasil aumentou 24% de (1996 a 2019), mais acentuada no Sul e Sudeste.
PubMed Arq Neuropsiq	Vitali da Silva A, et al., (2021)	Estudo observacional retrospectivo. Avaliar a frequência de atendimentos por cefaleias, bem como as características demográficas e o tratamento oferecido aos pacientes atendidos em Pronto Atendimento da Saúde Suplementar.	A causa da cefaléia foi diagnosticada como enxaqueca em 60,0% dos prontuários. Os pacientes eram em sua maioria do sexo feminino (75,2%), com idade média de 33,9 ± 13,7 anos, associado ao manejo dos pacientes que consistiu na administração de dipirona em 62,4% dos casos, antieméticos em 66,9%, corticoides em 58,9%, opioides em 24,3% e AINEs em 13,5%.
BVS Adicciones (Palma de Mallorca)	Fernandez, et al., (2021)	Estudo de revisão sistemática. Avaliar a eficácia de tratamentos viáveis para esta população com uso de opioides e dor crônica comórbida para ambas as condições.	Devido à falta de evidências sólidas, não ficou claro se o tratamento com agonista opioide deve ser mantido ou reduzido gradualmente e qual medicamento deve ser prescrito para a terapia de substituição de opioides (metadona ou buprenorfina/naloxona), no entanto, a buprenorfina pode ser preferida pelo seu perfil mais seguro, junto da atenção plena e a terapia cognitivo comportamental que mostraram um efeito discreto na melhoria do afeto negativo, mas não na dor.
PubMed Jornal de pediatria	Saramba MI, et al., (2019)	Estudo de revisão sistemática e meta-análise. Obter evidências da eficácia e segurança da analgesia farmacológica para dor falciforme aguda não complicada em pacientes pediátricos em comparação com placebo.	Os resultados mostram que a maioria dos estudos que relataram classificações de escores de dor demonstraram uma melhora não significativa nas mudanças na escala de escores de dor para crises de dor falciforme aguda.
BVS Blood Advances	Tran, et al., (2019)	Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Examinamos o efeito da terapia crônica com opioides na analgesia e na sobrevivência em ratos BERK falciformes fêmeas humanizadas.	No estudo, a morfina utilizada na terapia crônica levou a hiperalgesia, mas não a tolerância analgésica em ratos falciformes assim como também não diminuiu sua sobrevivência.
BVS Blood Advances	Gupta, et al., (2019)	Estudo experimental. Investigar se o tratamento térmico com morfina promove a retinopatia neovascularizante em camundongos transgênicos com anemia falciforme.	Concluiu-se que o opioide crônico a exposição sobreposta ao ambiente falciforme já angiogênico, pode aumentar o risco para retinopatia, os resultados forneceram uma razão adicional para o desenvolvimento e aplicação de alternativas opioides para controle da dor na DF.
BVS Turkish Society of Algology	Bakir, et al., (2020)	Estudo retrospectivo. Avaliar retrospectivamente os efeitos de um protocolo estruturado baseado na Escala Visual Analógica padronizada e na contagem de demanda do paciente da analgesia controlada pelo paciente no consumo de morfina em crises dolorosas.	Acreditou-se que a dosagem mais baixa de morfina utilizando o protocolo sugerido, de acordo com os níveis de dor dos pacientes que mudam rapidamente fornecerá resultados eficazes para analgesia ativa.
BVS Annals of Emergency Medicine	Della-Moretta, et al.,(2020)	Estudo retrospectivo. Determinar o efeito da implementação de planos individualizados de dor	Verificou-se que a utilização de planos de dor individualizados no tratamento de pacientes com DF no PS é um método útil não só garantindo um tratamento rápido e adequado, mas também diminuindo o uso de recursos de saúde.

		no tratamento de pacientes com DF no pronto-socorro na hora do primeiro opioide, tempo de internação e disposição.	
BVS The Journal of Pain	Phillips, et al., (2020)	Estudo qualitativo descritivo. Explorar perspectivas de tomada de decisão para medicamentos opioides na doença falciforme.	O manejo de medicamentos para a dor na DF é importante, porém complexo, e requer colaboração entre pacientes, familiares e provedores, em conjunto pode ser aplicado as estratégias compartilhadas de tomada de decisão no ambiente clínico.
Scielo Acta Paul ENFERM.	Sarat, et al., (2019)	Estudo transversal. Estimar a prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio, em tratamento nos ambulatórios de hematologia na rede de saúde do Estado do Mato Grosso do Sul de 2013 a 2017; descrever as características sociodemográficas; verificar associações entre os genótipos em relação a idade atual, os genótipos e a idade ao diagnóstico.	A prevalência estimada de adultos com DF tratados em ambulatórios de hematologia na rede de saúde do Estado do MS foi de 3,9% entre 2013 e 2017. Dentre os 103 adultos com DF, 60 são do sexo feminino e 43, do masculino. No atendimento a idade mediana foi 35 anos para os HbSS e 31 para os HbSC. O genótipo mais frequente foi o HbSS, seguido do HbSC. A média da idade ao diagnóstico do adulto atendido com HbSS foi de cinco anos e do HbSC, 21 anos. O diagnóstico dos pacientes com SC foi mais tardio quando comparado aos de genótipo SS.
Scielo Revista Brasileira de Enfermagem	Carvalho, et al., 2021	Estudo qualitativo. Analisar as características do estigma nas interações de pessoas com dor e DF e as estratégias de enfrentamento.	Este estudo evidenciou que pessoas com dor e DF vivenciam o estigma nos variados ambientes nos quais transitam - familiar, social, profissional - e também nos contextos de atenção à saúde.
Scielo, PubMed Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor	Costa, et al., (2021)	Estudo transversal. Realizar a estratificação do risco quanto ao abuso de opioides nos pacientes de ambulatório de dor crônica não oncológica e associar fatores biopsicossociais a esse risco.	O estudo evidenciou maior prevalência de DC entre as mulheres e os adultos, sendo a região lombar a mais acometida e a etiologia mais comum a síndrome miofascial, além disso, metade dos pacientes analisados apresentou baixo risco para abuso de opioides, sendo que o aumento destes está relacionado à presença de depressão ou sintomas depressivos.
Scielo, PubMed Revista Brasileira de Terapia Intensiva	Besen, et al., (2019)	Estudo em centro único, quasi-experimental, retrospectivo, de coortes antes e depois. Avaliar o impacto de um protocolo de manejo da dor e redução do consumo de opioides no consumo geral de opioides e nos desfechos clínicos	No estudo mostra que uma intervenção com o objetivo de melhora do manejo da dor pode reduzir a utilização de opioides na UTI para cerca de 40% de um nível basal prévio e levar a uma tendência sustentada de menor utilização tanto em curto quanto em longo prazo (até mais de 1 ano após a intervenção), visto que, a intervenção também reduziu de forma significativa os custos mensais relacionados a analgésicos e se associou com a redução na duração da VM: este efeito foi mais proeminente para os pacientes com mais dias sob VM.
Scielo Revista Brasileira de Anestesiologia	Monje, et al., (2019)	Estudo descritivo retrospectivo. Avaliar as tendências do consumo de analgésicos em um hospital de ensino terciário e o impacto econômico associado.	O consumo de opioides mostrou uma tendência crescente durante o período de cinco anos, fentanil substituiu morfina como o opioide mais usado, mas no geral o uso diminuído de analgésicos foi devido à tendência decrescente do consumo de produtos anti-inflamatórios e anti reumáticos não esteróides.
Scielo, PubMed Escola Anna Nery	Figueiredo, et al., (2019)	Estudo metodológico. Elaborar uma caderneta de acompanhamento e orientação em saúde sobre a doença falciforme para familiares de crianças com essa enfermidade e realizar a sua validação.	A caderneta de orientações em saúde foi elaborada com espaços para registros diversos em saúde, como resultados de exames, orientações profissionais, observações durante as internações, crises de dor, entre outros aspectos, e passou por um processo de validação quanto ao seu conteúdo e a sua aparência sendo aprovada pelos pacientes e seus familiares.
Scielo Arquivo Brasileiro Car.	Lopes, et al., (2022)	Revisão sistemática. Comparar a prevalência de complicações cardiovasculares entre indivíduos com AF e indivíduos com outras hemoglobinopatias.	Foi concluído que a dilatação das câmaras cardíacas, hipertrofia ventricular esquerda e direita, hipertensão pulmonar, disfunção diastólica, insuficiência mitral e insuficiência tricúspide são mais prevalentes na AF do que nas demais hemoglobinopatias, já a sobrecarga miocárdica de ferro é mais frequente na talassemia maior do que na AF, entretanto a função sistólica foi similar entre as hemoglobinopatias.
Scielo Revista da escola de enfermagem da USP	Nascimento, et al., (2022)	Pesquisa descritivo-exploratório, com abordagem qualitativa. Analisar as repercussões da doença falciforme e da úlcera falcêmica para homens que atuam no mundo do trabalho e discutir os desafios enfrentados para se manterem no ambiente laboral.	Verificou-se que desenvolver as atividades laborais não é tarefa simples, pois muitas ocupações podem alterar negativamente a evolução da doença e da lesão, bem como a aceitabilidade desses homens no ambiente de trabalho.
Scielo Acta Paul Enferm	Cardoso, et al., (2021)	Estudo de revisão integrativa. Analisar os estudos econômicos considerados completos com enfoque nos tratamentos utilizados em pacientes com Anemia Falciforme.	Os estudos enfocaram os tratamentos com HU e transfusões de sangue, com tecnologias a serem implementadas e estruturadas nos serviços de saúde, onde muito deve ser feito para análise das tecnologias vigentes, reavaliação das utilizadas e implementação de diagnóstico e

			tratamento precoce e contínuo, com um sistema que garanta uma rede de atenção ativa e eficiente aos pacientes com AF.
Scielo Estudos de psicologia	Garioli, et al.,(2019)	Amostragem por conveniência. Descrever e analisar o coping da dor da Anemia Falciforme em crianças com a doença.	As crianças com Anemia Falciforme desta amostra mostraram que, lidam com a dor por meio de estratégias de enfrentamento relacionadas à ruminação e à solução de problemas, seguidas pela reestruturação cognitiva, a busca de conforto, a regulação emocional e a distração.
Scielo Revista Brasileira de Enfermagem	Mota, et al., (2021)	Estudo epidemiológico, de delineamento ecológico, de tendência temporal. Avaliar as tendências no consumo de analgésicos opioides e não opioides em um hospital de ensino terciário e o impacto econômico associado.	O consumo de opioides mostrou uma tendência crescente no hospital de ensino terciário durante o período de cinco anos, o fentanil substituiu a morfina como o opioide mais usado.
Scielo Sociedade Brasileira de Estudo para Dor	Piovezan, et al., (2022)	Revista integrativa da literatura. Conhecer, por meio de revisão literária, o padrão de consumo de analgésicos opióides no Brasil.	Os estudos trouxeram informações que permitem concluir que o Brasil não faz uso recreativo de opioides, fazem uso de analgésicos para tratar suas dores, em especial mulheres, adultos e idosos, optando por analgésicos não opioides, seguido pelos AINES, sabendo que podem não ser eficientes.
UpToDate	DeBaun, et al., (2024)	Editorial. Visão geral das restrições para transfusão e técnicas de transfusão em SCD, antígenos de hemácias e a avaliação geral e o gerenciamento de transfusões transfusionais.	A terapia de transfusão de sangue programada regularmente (também chamada de transfusão crônica, profilática ou preventiva) envolve transfusões periódicas do paciente em intervalos regulares, com a frequência orientada pelos sintomas do paciente, hemoglobina e porcentagem de Hb falciforme. Transfusões regulares são eficazes nos seguintes casos: Acidente vascular cerebral, infartos cerebrais silenciosos em crianças com AF ou Hb S-beta talassemia, síndrome coronariana aguda, episódios de dor que são graves, frequentes e não responsivos a hidroxíureia, priapismo recorrente, hipertensão pulmonar e gravidez.
UpToDate	DeBaun, et al., (2022)	Editorial. Abordagem para o manejo agudo de episódios dolorosos em crianças e adultos com AF.	No tratamento da dor, os departamentos de emergência não são o local preferido. Prefere-se o atendimento domiciliar, entretanto podem ser em alguns casos a única opção. Geralmente não usamos meperidina, cetorolaco, outros antiinflamatórios não esteróides devido a potenciais toxicidades e falta de benefício. A transfusão não é indicada para dor descomplicada. Indivíduos com DF ficam frequentemente hipovolêmicos durante episódios de dor, a realização 0,5-1l de solução salina pode melhorar o controle e reduzir a probabilidade de outras complicações.
UpToDate	Rogers, et al., (2024)	Editorial. Abordagem para o manejo de crianças e adultos com DF e febre.	A definição de febre não foi rigorosamente estudada na DF, e um limite estrito não pode ser usado para determinar o risco de infecção bacteriana grave sem avaliar o paciente. O histórico deve focar em sintomas, estado de vacinação, histórico de infecção anterior, medicamentos e suporte psicossocial. O exame físico geral deve ser completo e adequado à patologia. Antibióticos parenterais empíricos são necessários em todas as crianças e adultos com SCD e febre; devem ser administrados dentro de 60 minutos da admissão. Para maioria deles, sugere-se Ceftriaxona 50-100 mg/kg.
UpToDate	Vichinsky, et al., (2023)	Editorial. Abordagem para o uso de terapias modificadoras da doença em indivíduos com DF, o que ajudará a prevenir (ou minimizar) episódios de dor vaso-oclusiva, bem como reduzir outras complicações vaso-oclusivas.	A dor vaso-oclusiva é o motivo mais comum para indivíduos com doença falciforme procurarem atendimento médico onde terapias como transfusões crônicas, transplante de células hematopoiéticas e medicamentos podem reduzir a dor vaso-oclusiva.
UpToDate	Vichinsky, et al., (2023)	Editorial. Avaliação imediata do indivíduo com DF que apresenta dor aguda e os testes necessários para identificar outras complicações ou comorbidades da DF que requerem tratamento.	O padrão-ouro para avaliação da dor é o relato do paciente (ou família) sobre a gravidade da dor e a semelhança ou diferença em relação a episódios anteriores de dor vaso-oclusiva juntamente com sinais vitais e exames laboratoriais, além de oferecer analgesia imediata para evitar complicações.
UpToDate	Rogers, et al., (2024)	Editorial. Discutir a terapia com hidroxíureia na DF.	A hidroxíureia reduz eventos vaso-oclusivos, como dor e síndrome torácica aguda em pessoas com doença falciforme. O mecanismo mais importante é o aumento da hemoglobina fetal, que reduz a polimerização, a falcização e a vaso-oclusão da hemoglobina falciforme, e é eficaz na melhora da sobrevida e na redução das complicações.

UpToDate	Vichinsky, et al., (2023)	Editorial. Apresentar uma visão geral das principais manifestações clínicas da DF.	As principais manifestações agudas da doença falciforme estão relacionadas à infecção (devido à asplenia funcional), anemia e vaso-oclusão e crônicas estão relacionadas à isquemia. As manifestações crônicas estão relacionadas à isquemia crônica de órgãos e infarto, exacerbadas em alguns casos pela toxicidade da terapia.
UpToDate	Field, et al., (2023)	Editorial. Discutir os princípios gerais do manejo da DF e o prognóstico.	Existem vários componentes para o manejo da DF, incluindo a prevenção e o tratamento das complicações, bem como a consideração de terapias potencialmente curativas como o transplante de células hematopoéticas e, onde o cuidado integral mudou a doença de uma doença pediátrica fatal para uma doença crônica, muitas vezes com deterioração progressiva da qualidade de vida e da função dos órgãos. A terapia genética ainda está sob investigação.
UpToDate	Raphael, et al., (2024)	Editorial. Abordagem para fornecer cuidados de rotina e orientação antecipatória para crianças com DF.	Crianças com DF podem ter complicações multissistêmicas e frequentemente envolvem cuidado múltiplo. A importância do manejo profilático com o uso da penicilina, ácido fólico e hidróxiureia são considerados uma terapêutica modificadora da doença. Destaca-se a importância do acompanhamento médico mensal para avaliar as curvas de desenvolvimento.
UpToDate	DeBaun, et al., (2024)	Editorial. Fornecer cuidados abrangentes para pacientes com DF em ambientes com poucos recursos.	O diagnóstico precoce permite o início de medidas de saúde pública bem estabelecidas para prevenção primária, incluindo profilaxia com penicilina, vacinação infantil de rotina, educação dos pais/cuidadores sobre o tratamento médico imediato da febre e detecção de sequestro esplênico. Essas estratégias demonstraram minimizar a morbidade e melhorar os resultados.
UpToDate	DeBaun, et al., (2022)	Editorial. Discutimos complicações de transfusão exclusivas dessa população, incluindo altas taxas de aloimunização e sobrecarga de ferro.	Discute-se a importância de limitar as transfusões de sangue a indicações clínicas apropriadas para reduzir as complicações na doença falciforme, como aloimunização e sobrecarga de ferro. O artigo enfatiza que a transfusão deve ser utilizada em cenários clínicos onde há evidências claras de que os benefícios superam os riscos, garantindo assim uma redução na morbidade associada à doença falciforme.
PubMed	Nascimento, et al., (2021)	Estudo ecológico. Estimar taxas e descrever tendências de mortalidade atribuídas à doença falciforme em crianças e adolescentes no Brasil, de 2000 a 2019.	A elaboração de taxas específicas por idade mostrou que a faixa até quatro anos experimentou as maiores taxas, sem distinção por região. A faixa etária de 15 e 19 anos foi a segunda mais afetada no Brasil e nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste.
PubMed	Leal, et al., (2024)	Pesquisa qualitativa. Compreender as visões de profissionais de saúde da família acerca da atenção à saúde da pessoa com anemia falciforme.	Os achados revelaram que é imperativa uma efetiva atuação da equipe de saúde da família, em caráter multiprofissional, que integre o cuidado continuado, intervenções de educação em saúde e uma rede de atenção bem estruturada. Os fluxos de cuidado demonstraram ser deficientes, assim como os mecanismos de referência e contrarreferência, que pode afetar a organização da assistência. É preciso que os profissionais da ESF e dos demais níveis de atenção tenham maior controle da terapêutica, na perspectiva de integralidade do cuidado à pessoa com AF.
PubMed	Klein, et al., (2019)	Revisão sistemática. Verificar as estratégias de prevenção e tratamento da síndrome de abstinência em unidade de terapia intensiva pediátrica.	Recomendado a escala Comfort-Behavior, a qual possibilita a avaliação da necessidade de aumentar ou diminuir a sedação, visando à segurança do paciente e à redução dos efeitos da síndrome de abstinência. Ainda não há um padrão-ouro preestabelecido, carecendo serem estudadas a eficácia e a segurança dos métodos e drogas empregadas.

Fonte: Silva AR. et al., 2024.

No presente estudo, a partir dos desfechos alcançados e analisados em relação a crise dolorosa do paciente falcêmico, reforça a importância de um protocolo de manejo simples e acessível para essa condição, sendo assim foi desenvolvido um fluxograma explicativo e sistematizado para o PS, visto que, o predomínio limitado do conhecimento e interesse da área médica em relação a enfermidade reverbera em geral. Uma vez que a mesma cresce no mundo, mostra a necessidade de um tratamento eficaz e ágil juntamente a profissionais preparados, principalmente em serviços de emergência, para assim obter o resultado assertivo impedindo as complicações e proporcionando melhor qualidade de vida assim como uma redução da mortalidade.,0

Sarat et al. (2019) estimaram a prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio, logo concluiu que o tratamento regular, a adesão ao tratamento, o suporte familiar e o estilo de vida são importantes para diminuir a morbimortalidade, assim o diagnóstico tardio identificados alertam para a necessidade de fortalecer as ações da rede de saúde que interfiram sensivelmente na morbidade, mortalidade precoce e qualidade de vida.

Os indivíduos que apresentaram dor e DF foram encontrados nos variados contextos de interação: círculo familiar, ambiente de trabalho ou de atenção à saúde, vistos como adoecidos por DF onde sofrem violência, são desqualificados, diminuídos, adjetivados com termos pejorativos e vítimas de abandono e maus-tratos. Em decorrência, o resultado se estende em déficit no manejo da doença, baixa adesão às medidas de autocuidado e dificuldades de acesso ao tratamento, orientações de qualidade, ações preventivas e profiláticas de complicações que impactam na qualidade de vida (CARVALHO et al., 2021).

Destarte, Garioli et al. (2019) em seu estudo de amostragem, mostraram como as crianças com AF convivem com a dor, a qual se torna um fator estressante ao diminuir sua autonomia, não conseguindo conciliar no seu dia a dia, intimidando-as. Mediante o suporte psicológico através de técnicas de enfrentamento relacionadas à, ruminação, solução de problemas e reestruturação cognitiva, é realizado a tentativa pela busca de conforto, a regulação emocional e a distração.

Em vista de melhorias, Figueredo et al. (2019) por meio da elaboração e validação de caderneta para crianças com DF, alinhada a dispor de orientações em saúde gerais sobre a doença e espaços para registros dos profissionais de saúde, comunicação entre os serviços de saúde e anotações dos familiares. Notou-se a importância através da sua aprovação, por expressar de maneira entendível ao seu público alvo, agregando imagens de forma pertinente e precisa, e conseqüentemente contribuiu para maior conhecimento em torno da DF, ressaltando também o quão acrescentou para outros indivíduos leigos, trazendo visibilidade e alcance sobre a enfermidade.

Leal et al., (2024) analisaram o tempo de atuação dos profissionais médicos na Estratégia Saúde da família (ESF) e a falta de qualificação em AF, que envolveu a grande rotatividade de profissionais na atenção primária a saúde (APS) com uma produção escassa para as necessidades da unidade, comprometendo a atenção à pessoa com a doença, uma vez que agrava o vínculo e a longitudinalidade. Assim, o cuidado com os pacientes concentrou-se nos serviços de média e alta complexidade, a exemplo: nos hemocentros, hospitais de referência e emergências, o que provocou o afastamento da assistência na ESF.

Em sua tese, DeBaun et al.(2022), possui um discurso divergente do supracitado, em que a abordagem inicial da crise algica é o tratamento domiciliar. Deve-se elaborar um plano bem estabelecido de suporte médico, no qual o paciente possa ter acesso a opioides de curta e longa duração, com clareza e instruções de possíveis momentos de emergência. Embora não preferível, o atendimento em unidades de pronto socorro, pode ser a única escolha.

O uso de planos de dor individualizados no tratamento da crise vaso-oclusiva no pronto socorro pode tornar o sistema mais ágil como também a redução no tempo de permanência no serviço, uma vez que é preferível um planejamento de cuidados entre a área da hematologia e o pronto-socorro para obter um manejo efetivo tanto na emergência quanto a longo prazo, apesar de que a falta de profissionais com prática no tratamento pode complicar a execução do protocolo a depender da instituição, por essa razão estima um atendimento integrado entre profissionais médicos e enfermeiros para acelerar o processo de controle da dor

(DELLA-MORETA et al, 2020). Em contrapartida, Besen et al. (2019) aponta que, verificou ainda que as diretrizes recomendam escalas de graduação da dor, sua adesão não é unânime, é visto que profissionais de saúde como médicos e enfermeiros não registram em seus atendimentos a avaliação da dor, poucos usam escala de graduação e validação no cenário de emergência, o que dificulta a melhora no tratamento, embora mostrou que seu uso sem reavaliação periódica pode resultar em manejos inadequados como exemplo persistir em altas doses de analgésicos.

Outrossim, Piovezan et al. (2022), discutiram o uso e prescrição de opioides no Brasil, em que percebeu a carência do consumo, uma das razões foi a própria legislação por recursos e infraestrutura limitados, junto aos custos de regulamentação, tributação e importação, conseqüentemente causando baixa adesão e privação da analgesia para os pacientes pelo valor excessivo desses fármacos. O que diverge de Costa et al. (2021), que evidenciou o consumo dos opiáceos com resultados garantidos na doença crônica, comparando pacientes sem abuso e com abuso de álcool, fármacos e drogas, sendo o último exposto a um risco médio a alto de desenvolver dependência.

Estas são desenvolvidas através de comportamentos inadequados como: solicitação de opioides de outra origem, aumento de dose por conta própria, usar outros da mesma classe além dos prescritos, automedicação e não realizar acompanhamento médico (COSTA et al., 2021). A abordagem em momentos da crise vaso oclusiva deve ser realizada através de índice de gravidade de emergência, com um tempo de até 15 minutos para o atendimento inicial. A opção por opiáceos intravenosos são preferíveis, mas pode ser realizado via subcutânea ou intranasal em situações específicas. Tem-se como opção os seguintes: morfina intravenosa 0,1 a 0,15mg/kg com a dose inicial máxima de 1,5mg ou hidromorfina intravenosa 0,02 a 0,05 mg/kg dose inicial máxima.

Por conseguinte, é citado a terminologia adicional, de “dor breakthrough”, a qual é definida pelo seu aumento repentino no momento em que o paciente está em terapia com opiáceo contínua. Neste caso, seu princípio é fornecer a medicação de resgate através de um dispositivo a ser acionado pelo paciente sem necessidade da equipe presente para a terapêutica adicional (DEBAUN et al.,2022). Perante Vichinsky et al.(2022), pacientes em momentos de crise vaso oclusiva, com frequência apresentam hipovolemia como solução, a fluidoterapia tem como função melhorar o controle algico e reduzir a possibilidade de complicações.

A administração de fluidos tem como escolha solução salina normal, com um bolus inicial de 0,5 L a 1 L. Além disso, a realização de transfusões em crises algicas é utilizadas em situações específicas, a exemplo de instabilidade hemodinâmica, síndrome torácica aguda, infarto cerebral agudo, ataque isquêmico transitório, falência múltipla de órgãos, queda aguda da hemoglobina sem reticulocitose, sequestro hepático ou esplênico agudo e priapismos em casos específicos.

Conforme Sinha et al. (2019), indivíduos presentes no estudo para manejo de dor crônica na DF, relataram a falta de entendimento dos profissionais da saúde diante a algia, assim, conseqüentemente a falta de empatia, não o incluindo na tomada de decisão, e logo desprezando-a. Da mesma forma, De Baun et al., (2020) afirmaram que a raiz de um tratamento ineficaz possui diversas vertentes, dentre elas, a relação da visão improcedente do profissional da saúde, duvidar de queixas algicas ou questionar se o paciente está em busca de uma medicação específica por saber quais funcionam melhor para a situação. Conseqüentemente, os atendimentos realizados nesse contexto podem interferir na avaliação da dor e no vínculo médico-paciente (DEBAUN et al.,2022).

Do Nascimento et al (2023) apontaram a precariedade dos profissionais da área da saúde em identificar as manifestações clínicas e no próprio manejo da DF, sobretudo nas unidades de emergência, onde o paciente é posto como vulnerável e intimidado, desse modo obtém-se tratamentos distintos e, cada vez mais desestimulado para a procura de atendimento médico nos serviços de saúde não especializado, causando um grande impacto negativo na terapêutica, portanto é de extrema importância doentes e familiares reconhecer os sinais e sintomas e tomar atitude rápida em casos de crises e complicações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a dor causada em consequência da anemia falciforme é considerada crônica em razão de uma doença incurável, associado a distúrbios multissistêmicos que reproduz prejuízo físico e mental relacionados também a fatores socioeconômicos, políticos e culturais. Na análise de analgésicos, é compreendido a falha no emprego de opioides nos serviços, destacando a incompreensão dos profissionais de saúde e a falta da política pública no reconhecimento e suporte ideal na dor crônica. Com isso, busca-se o incentivo à promoções de ações na atenção primária e principalmente otimizar treinamentos efetivos para profissionais de saúde na emergência. Portanto, este estudo pretendeu contribuir com informações e esclarecimentos sobre a crise dolorosa do paciente falcêmico nos vários âmbitos de assistência à saúde, a fim de destacar as principais omissões no manejo dessa enfermidade. Sugeriu-se de forma dinâmica e prática, um protocolo em forma de fluxograma que visa a entender de forma individual a crise de cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. BAKIR E, et al. Patient-controlled analgesia and morphine consumption in sickle cell anemia painful crises: A new protocol, Turkish Society of Algology, 2020; 32(3): 115–119.
2. BESEN, et al. Implantação de um protocolo de manejo de dor e redução do consumo de opioides na unidade de terapia intensiva: análise de série temporal interrompida, Rev Bras Ter Intensiva. 2019; 31(4): 447-455.
3. CARDOSO, et al. Estudos econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme. Acta Paul Enferm. 2021; 34: APE01641.
4. CARVALHO, et al. Why does your pain never get better? Stigma and coping mechanism in people with sickle cell disease. Rev Bras Enferm. 2021; 74(3): 20200831.
5. CORDOVIL K, et al. Social inequalities in the temporal trend of mortality from sickle cell disease in Brazil, 1996-2019. Cad. Saúde Pública, 2023; 39(1): 00256421.
6. COSTA, et al. Risco de abuso de opioides em ambulatório de dor crônica não oncológica, Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor. 2021; 4(3): 193-7.
7. DE BAUN, et al. Doença falciforme na África Subsaariana. UpToDate, 2024 22 de março. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/sicklecelldiseaseinsubharanafrica/print?search=anemia+falciforme+or+opioides+or+crise+crise+dolor>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
8. DE BAUN, et al. Transfusão de hemácias na anemia falciforme: indicações e técnicas transfusionais, UpToDate, 2024 30 de janeiro. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-transfusion-in-sickle-cell-disease-indications-rbc-matching-and-modifications> Acesso em: 13 de julho de 2024.
9. DE BAUN, et al. Tratamento da dor vaso-oclusiva aguda na anemia falciforme. UpToDate, 2022 06 de outubro. <https://www.uptodate.com/contents/acutevasoocclusivpainmanagementinsicklecelldisease/print?search=anemia+falciforme+or+opioides>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
10. DE BAUN, et al. Transfusão na anemia falciforme: Manejo de complicações, incluindo sobrecarga de ferro. UpToDate, 2022 06 de outubro. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/transfusion-in-sickle-cell-disease-management-of-complications-including-iron-overload/print?search=anemi>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
11. DELLA-MORETTA, et al. The Effect of Use of Individualized Pain Plans in Sickle Cell Patients Presenting to the Emergency Department, Annals of Emergency Medicine, 2020; 76(35).
12. FERNANDEZ JB, et al. Revisión sistemática sobre el manejo clínico del dolor crónico y el trastorno por uso de opioides simultáneo, Adicciones (Palma de Mallorca), 2021; 35(2): 197-212, 2023.
13. FIELD, et al. Visão geral do tratamento e prognóstico da anemia falciforme. Up To Date, 2023 18 de outubro. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-sickle-cell-disease/print?search=anemia+falciforme+or+opioides>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
14. FIGUEIREDO, et al. Elaboração e validação de caderneta de orientação em saúde para familiares de crianças com doença falciforme, Esc Anna Nery, 2019; 23(1): 20180231.
15. GARIOLI, et al. Avaliação do coping da dor em crianças com Anemia Falciforme. Estud. psicol. 2019; 36, 160079.
16. GUPTA K, et al. Morphine promotes neovascularizing retinopathy in sickle transgenic mice, Blood advances, 2019; 3(7).
17. KLEIN, et al. Estratégias para manejo e prevenção da síndrome de abstinência em pacientes pediátricos críticos: revisão sistemática. Rev Bras Ter Intensiva. 2022; 34(4): 507-518.

18. LEAL, et al. Atenção à pessoa com anemia falciforme no contexto da Estratégia Saúde da Família: a ótica dos profissionais. *Cad. Saúde Colet*, 2024; 32(1): 32010576.
19. LOPES, et al. Prevalência das Complicações Cardiovasculares nos Indivíduos com Anemia Falciforme e Outras Hemoglobinopatias: Uma Revisão Sistemática, *Arq Bras Cardiol*. 2022; 119(6): 893-899.
20. MONJE, et al. Tendências no consumo hospitalar de analgésicos após a implantação de plano de melhoria do controle da dor, *Rev Bras Anestesiol*. 2019; 69(3): 259-265.
21. MOTA, et al. Análise da tendência temporal da mortalidade por anemia falciforme no Brasil, *Rev Bras Enferm*. 2022; 75(4): 20210640.
22. NASCIMENTO, et al. Mortalidade atribuída à doença falciforme em crianças e adolescentes no Brasil, 2000-2019. *Rev Saúde Pública*. 2022; 56: 65.
23. NASCIMENTO, et al. Repercussões da anemia falciforme e das úlceras falcêmicas para homens inseridos no mundo do trabalho, *Rev Esc Enferm USP*. 2023; 57: 20220384.
24. PHILLIPS, et al. Patient and Family Opioid Decision-Making for Pain Management in Sickle Cell Disease: A Qualitative Study *The Journal of Pain*, 2023; 24(7): 1240–1250.
25. PIOVEZAN, et al. Uso e prescrição de opioides no Brasil: revisão integrativa, *Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor*, 2022; 5(4): 395-400.
26. PRINCE EJ, et al. The Complex Association of Daily Opioid Dose with Visits for Pain in Sickle Cell Disease: Tolerance or Treatment-Refractory Pain?, *Pain Medicine*. 2023; 24(6): 703–712.
27. RAPHAEL, et al. Doença falciforme na infância e na adolescência: manutenção de rotina dos cuidados de saúde e orientação antecipatória. *Up To Date*, 2024 02 de junho. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/sickle-cell-disease-in-infancy-and-childhood-routine-health-care-maintenance-and-anticipatory-guidance/print>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
28. ROGERS, et al. Avaliação e tratamento da febre em crianças e adultos com anemia falciforme. *UpToDate*, 2024 08 de abril. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-fever-in-children-and-adults-with-sickle-cell-disease/print?search=anemia+fa>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
29. ROGERS, et al. Uso de hidroxiureia na anemia falciforme. *Up To Date*, 2024 05 de julho. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hydroxyurea-in-sickle-cell-disease/print?search=anemia+falciforme+or+opioide+or+crise+crise+dolorosa>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
30. SARAMBA MI, et al. Analgesic management of uncomplicated acute sickle-cell pain crisis in pediatrics: a systematic review and meta-analysis, *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96(2): 142-158.
31. SARAT, et al. Prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio, *Acta Paul Enferm*. 2019; 32(2): 202-9.
32. SINHA CB, et al. Management of Chronic Pain in Adults Living With Sickle Cell Disease in the Era of the Opioid Epidemic, *Jama Network Open*, 2019; 2(5): 194410.
33. TRAN H, et al. Effect of chronic opioid therapy on pain and survival in a humanized mouse model of sickle cell disease, *Blood advances*, 2019; 3(6).
34. VICHINSKY, et al. Avaliação da dor aguda na doença falciforme. *Up To Date*, 2023 30 de junho. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-acute-pain-in-sickle-cell-disease/print?search=anemia>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
35. VICHINSKY, et al. Terapias modificadoras da doença para prevenir a dor e outras complicações da anemia falciforme. *Up To Date*, 2023 17 de novembro. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/disease-modifying-therapies-to-prevent-pain-and-other-complications-of-sickle-cell-disease/print?search=an>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
36. VICHINSKY, et al. Visão geral das manifestações clínicas da doença falciforme. *Up To Date*, 2023 31 de agosto. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-sickle-cell-disease/print?search=anemia+falciforme+or+opioide+o>. Acesso em: 13 de julho de 2024.
37. VITALI S, et al. Impact of headache on a supplemental healthcare emergency unit and on use of opioids *Arq Neuropsiquiatria*. 2021; 79(7): 579-583.