

JNT - FACIT BUSINESS AND TECHNOLOGY JOURNAL ISSN: 2526-4281 - QUALIS B1



**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA
SÍNDROME TORÁCICA AGUDA: REVISÃO DE
LITERATURA**

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE
THORACIC SYNDROME: LITERATURE
REVIEW**

Ketyla Albino LINHARES
Centro Universitário Presidente Antônio
Carlos Teixeira (UNITPAC)
E-mail: ketylaalbino@gmail.com

Nayane Bueno da SILVA
Centro Universitário Presidente Antônio
Carlos Teixeira (UNITPAC)
E-mail: nayanebueno98@gmail.com

Rodolfo Lima ARAÚJO
Centro Universitário Presidente Antônio
Carlos Teixeira (UNITPAC)
E-mail: rodolfolima18@hotmail.com



RESUMO

Tema: A síndrome torácica aguda é um novo infiltrado pulmonar em conjunto com um quadro febril e/ou sintomas respiratórios. Representa a principal complicação em pacientes com anemia falciforme, podendo evoluir com insuficiência respiratória, se não diagnosticada e tratada rapidamente. **Objetivo:** O estudo visa avaliar os critérios diagnósticos e vias de tratamento da Síndrome Torácica Aguda, com o intuito de direcionar os profissionais de saúde aos pontos importantes do manejo da doença e assim, reduzir o tempo de internação e morbimortalidade destes pacientes. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão a partir de pesquisas nas bases de dado Scielo e UpToDate dos últimos 25 anos, sob as palavras chave “síndrome torácica aguda”, “adulto” e “tratamento”. **Resultados:** A Síndrome Torácica Aguda é geralmente precedida por uma dor vaso-oclusiva em pacientes com anemia falciforme, que pode ser causada por uma infecção, asma, embolia gordurosa e tromboembolismo pulmonar. O diagnóstico é feito pelo quadro clínico de dor torácica e sintomas pulmonares, associado a novo infiltrado pulmonar. O tratamento é feito com analgesia, antibioticoterapia, suporte de oxigênio e controle de fluidos. **Conclusão:** A Síndrome Torácica Aguda, apesar de possuir um diagnóstico inespecífico, deve ser tratada de forma precoce. Pacientes falciformes que apresentarem quadro sugestivo devem participar de uma vigilância ativa por parte dos profissionais de saúde. Após o diagnóstico, o paciente deve ser tratado com analgesia, oxigenioterapia, transfusão sanguínea, antibioticoterapia e hidratação, sendo que broncodilatadores e o uso de corticoides não possuem base científica e assim, evitar longa internação e óbito.

Palavras-chave: Síndrome torácica Aguda. Adulto

ABSTRACT

Topic: Acute chest syndrome is defined as a new lung infiltrate associated a febrile illness and/or respiratory symptoms. It represents the main complication in patients with sickle cell anemia, and may evolve to respiratory failure if not promptly diagnosed and treated. **Objective:** The study aims to evaluate the diagnostic criteria and treatment pathways for Acute Thoracic Syndrome, with the goal of guiding healthcare professionals to the important points in managing the disease and thus reducing the length of hospitalization and the morbimortality of these patients. **Methodology:** A review was conducted based on

searches in Scielo and UpToDate databases over the last 25 years, using the keywords "acute chest syndrome", "adult" and "treatment". **Results:** Acute Thoracic Syndrome is usually preceded by vaso-occlusive pain in patients with sickle cell anemia, which can be caused by infection, asthma, fat embolism and pulmonary thromboembolism. The diagnosis is made by the clinical picture of chest pain and pulmonary symptoms, associated with a new pulmonary infiltrate. Treatment is with analgesia, antibiotic therapy, oxygen support, and fluid management. **Conclusion:** Acute Thoracic Syndrome, despite having a non-specific diagnosis, should be treated early and effectively. Sickle cell patients presenting with a suggestive picture should participate in active surveillance by health care professionals. After diagnosis, the patient should be treated with analgesia, oxygen therapy, blood transfusion, antibiotic therapy, and hydration. The use of bronchodilators and corticoids has no scientific basis. In this way, we can avoid long hospitalization and reduce morbimortality.

Keywords: Acute Chest Syndrome. Adult.Vaso-occlusive Crisis

INTRODUÇÃO

Nas doenças falciformes, as principais complicações agudas e crônicas são relacionadas ao pulmão. A síndrome torácica aguda é a principal causa de morte e a segunda complicação mais comum. É definida como um novo infiltrado pulmonar na radiografia de tórax, associada a episódios febris, manifestações respiratórias ou a própria dor torácica no paciente com doença falciforme. É decorrente de uma crise vaso oclusiva nos pulmões.

Esse fenômeno vaso oclusivo pode ter como causas infecções, atelectasia, embolia gordurosa, broncoespasmo e tromboembolismo. Dentre as infecções os patógenos mais comuns são os pneumococos, como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e alguns vírus (YOO et al, 2002).

A suspeita da Síndrome Torácica Aguda (STA), então, surge quando o paciente apresenta sintomas, como a tosse, dispneia e dor torácica, associada a uma leucocitose e uma nova radiografia de tórax com opacidade pulmonar. Entretanto, vale ressaltar que uma radiografia de tórax sem alterações não descarta a hipótese diagnóstica de STA, já que os sinais e sintomas podem preceder a alteração radiológica, sendo necessária reavaliação do exame de imagem (YOO et al, 2002).

A conduta envolve a realização de exames complementares: gasometria arterial, se a saturação de oxigênio estiver menor ou igual a 94%; hemocultura e cultura de escarro; hemograma e contagem de reticulócito; ureia; creatinina e enzimas hepáticas. O tratamento objetiva evitar ou reverter a insuficiência respiratória, por isso a importância do diagnóstico precoce. Assim, é feita analgesia para crise vaso-oclusiva, suplementação de oxigênio, se saturação menor que 95%, antibioticoterapia e medidas específicas de acordo com paciente, como a hemotransfusão (ARAÚJO et al, 2019).

Destarte, sabendo-se da alta incidência da síndrome torácica como complicação dos pacientes com anemia falciforme, reforça-se a importância da discussão da STA no adulto na comunidade científica.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Define-se Síndrome Torácica Aguda como uma nova radiodensidade na radiografia de tórax associada a um sintoma sistêmico, como dispneia, tosse, dor torácica ou febre. Em adultos, o quadro é precedido por um episódio de crise dolorosa vaso-oclusiva, evoluindo para a síndrome em até 72 horas (ARAÚJO et al, 2017).

Ao que tange os fatores de risco, no genótipo, quando em razão das células compostas, algumas delas podem conferir maior risco para desenvolvimento de síndrome torácica aguda. Por exemplo, os genótipos mais graves - hemoglobina a hemoglobina s-beta0 - talassemia. Por outro lado, há os genótipos não tão graves, como a hemoglobina SC e hemoglobina s-beta. Hemoglobina fetal. Além disso, níveis altos de hemoglobina fetal reduzem a chance de complicações da doença falciforme. A asma ou disfunções reativas das vias aéreas podem desequilibrar a relação ventilação-perfusão; A utilização de sedativos ou analgésicos opioides administrados de forma incorreta, podem levar a hipoventilação (FIELD; DEBAUN, 2022).

A síndrome torácica aguda pode ser mais comum no inverno, devido às temperaturas mais baixas e infecções de vias aéreas superiores se tornarem mais frequente. Fumantes ou a exposição ao fumo de forma passiva também está associada ao maior risco de síndrome torácica aguda (FIELD; DEBAUN, 2009).

No estudo de Maitre, 78% dos casos de síndrome torácica aguda foram desencadeados por um episódio de dor vaso-oclusiva aguda, sendo de 2 a 3 dias após a queixa da dor (MAITRE et al, 2000).

A base da fisiopatologia da síndrome torácica aguda é a microcirculação pulmonar, há vários fatores que podem ser desencadeantes de crises vaso-oclusivas, como, infecção,

asma, hipoventilação devido a dor, infarto devido embolia gordurosa ou tromboembolismo venoso. Todos esses eventos levam à diminuição grave de oxigênio da hemoglobina S, que resulta em polimerização e falcização dos glóbulos vermelhos, e então à lesão endotelial e isquemia. Nesse viés, há o início de um ciclo vaso-oclusivo, sustentado por hipóxia, inflamação e acidose (GLADWIN; VICHINSKY, 2008).

Hipóxia - doenças estruturais ou do parênquima, infecciosas e dor vaso-oclusiva envolvendo costela, abdome ou coluna resultam em incompatibilidade da relação ventilação-perfusão e isquemia. Ainda, áreas hipóxicas localizadas aumentam as consequências locais (FIELD; DEBAUN, 2022).

Em um estudo com 102 crianças submetidas a testes pulmonares, as que eram portadoras de doença pulmonar obstrutiva tiveram o dobro de internação por dor ou síndrome torácica aguda (BOYD et al, 2009).

Inflamação - quando decorrente de processos infecciosos resultam na produção de uma série de citocinas e mediadores inflamatórios. Na embolia gordurosa, está relacionada a produção de ácidos graxos livres, que são altamente pró-inflamatórios (VICHINSKY et al, 1997).

Os sintomas são variáveis e dependem da idade do paciente. 80% dos casos tem febre como sinal predominante, seguido por tosse, aumento da frequência respiratória, dor torácica, dispneia, calafrios, tosse produtiva e hemoptise. Geralmente, os pacientes são admitidos com outras queixas ou por outros diagnósticos, sobretudo, crises dolorosas (vaso-oclusivas), que acontecem ao mesmo tempo ou precedem a síndrome torácica aguda (BRUNETTA et al, 2010).

Nos adultos, cerca de 2 a 3 dias após admissão por crise dolorosa, observa-se a evolução para manifestações respiratórias. No exame físico, pode-se encontrar estertores crepitantes, redução do murmúrio vesicular, submacicez durante a percussão do tórax e sibilos, mais frequente em crianças. É importante salientar que o exame respiratório pode ser normal, sendo alterado tardiamente. Na radiografia de tórax, $\frac{1}{3}$ dos pacientes apresentam infiltrado associado ou não a derrame pleural. Devido a um quadro inespecífico, pode ter seu diagnóstico confundível ou tardio (YOO et al, 2002). A hemoglobina cai de 1g a 2g/dl, há leucocitose e alterações das plaquetas, que podem aumentar ou diminuir (STYLES et al, 2000). Há ainda, queda da saturação após admissão, a medida da instalação do quadro.

O diagnóstico tardio pode afetar negativamente a qualidade de vida do paciente. Deve-se manter vigilância ativa no paciente com doença falciforme, admitido sobretudo,

com episódios de dor. O exame físico deve ser feito de forma direcionada e a história clínica anotada de forma minuciosa. O exame deve ser direcionado para: oximetria de pulso e sinais vitais; localização da dor; aparelho cardiorrespiratório; membros, avaliando edema e sinais de trombose venosa profunda; dispositivos e sinais de infecção nos mesmos (MAITRE et al, 2000).

Hemograma - deve avaliar contagem de plaquetas, queda de hemoglobina e contagem de reticulócitos, com repetição diária até melhora clínica. Um quadro leucoeritoblástico pode indicar infecção ou necrose de medula óssea associada à embolia de gordura, o que pode ser fatal se não manejada de forma eficaz (BARGOMA et al, 2005). Marcadores que predizem o risco de Síndrome Torácica aguda ainda não estão disponíveis, mas o marcador sPLA2 e a PCR aumentam horas antes do desenvolvimento de STA (BALLAS et al, 2009).

Na radiografia de tórax, a imagem torácica nas incidências anteroposterior e perfil deve ser solicitada para todos os pacientes com doença falciforme que apresentem quadro sugestivo de síndrome torácica aguda. Quando há uma nova radiodensidade, o paciente deve ser inserido em grupo de risco (FIELD; DEBAUN, 2022).

Para definição do diagnóstico, define-se uma nova radiodensidade na radiografia de tórax, em pelo menos um lobo pulmonar e um dos seguintes achados: temperatura axilar acima ou igual 38,5°C; queda da saturação em 3% ou mais; taquipneia; esforço respiratório - tiragem intercostal, batimento de asas de nariz; dor torácica; tosse; crepitações.

O diagnóstico diferencial deve incluir outras complicações da doença falciforme e condições associadas à dor torácica. A pneumonia não é diferenciada de forma confiável, mas por manejo semelhante, não deve ser uma preocupação (FIELD; DEBAUN, 2022).

Anemia grave/ sequestro esplênico - podem acompanhar ou levar a Síndrome Torácica aguda a complicar, podem causar dispneia, dor torácica, mas quando isolada, não leva a infiltrado na radiografia de tórax. Embolia pulmonar - também pode acompanhar ou exacerbar a STA, mas sua presença não exclui o risco. A avaliação do exame físico de membros, história clínica e exames de imagem são importantes, pois ainda que sejam concomitantes, a terapia anticoagulante não está presente no manejo da STA. Ainda, deve-se avaliar edema agudo de pulmão, infarto agudo do miocárdio, asma complicada e não complicada e fratura de costela, que geralmente é evidente na radiografia de tórax, sendo causa frequente de dor torácica¹ (FIELD; DEBAUN, 2022).

A vigilância é importante, pois a qualquer sinal de um episódio de STA, a gestão deve ser iniciada o mais precoce possível. Desse modo, as intervenções agudas são

essenciais para evitar deterioração clínica e o óbito. Para o controle da dor, o uso da analgesia deve ser feito de forma imediata, a fim de o que paciente saia da crise dolorosa. O médico responsável deve fazer uma avaliação da dor de acordo com história colhida. A crise dolorosa pode levar a hipoventilação, ou seja, reduzindo a dor, reduz a chance de queda da oxigenação e atelectasias (FIELD; DEBAUN, 2022).

No suporte de oxigênio, deve-se incluir todas as vias de suporte respiratório, incluindo intubação e ventilação mecânica. A oxigenação do paciente pode ser usada como parâmetro de conduta, que deve ser alterada a cada mudança de quadro clínico. Há algumas variáveis que devem ser regularmente observadas, como: frequência respiratória, ausculta pulmonar alterada, uso de musculatura acessória, nível de consciência, perfusão e coloração, saturação periférica (FIELD; DEBAUN, 2022).

Os broncodilatadores não são utilizados em adultos, devido a falta de evidencia de qualidade. Já nas crianças, para as quais a sibilância é um sinal comum, o uso dos broncodilatadores ainda é frequente. Todos os pacientes com quadro de Síndrome Torácica Aguda requerem cobertura de amplo espectro por antibiótico. Devem ser administrados de forma rápida, a fim de evitar evolução da infecção. A escolha do agente deve levar em consideração o quadro clínico do paciente e seu estado do nível de consciência. A base da terapia para síndrome torácica aguda é a usada para o tratamento de pneumonia adquirida na comunidade. Um macrolídeo e um cefalosporina de terceira geração. Essa associação de antimicrobianos abrangem os principais organismos que causam a STA, incluindo germes atípicos como *Mycoplasma* e *Chlamydia*. Um exemplo de antibioterapia: Cefotaxima 1 a 2 gramas via endovenosa no intervalo de 8 horas associada a azitromicina 500 miligramas, por via oral ou endovenosa, por 5 dias (FIELD; DEBAUN, 2022).

A terapia transfusional deve ser realizada de forma precoce, na tentativa de reverter a hipóxia. Um estudo realizado pelo National Acute Chest Syndrome Study Group (Grupo Nacional de Estudo da Síndrome Torácica Aguda) demonstrou que de 538 pacientes, 72% dos que receberam transfusões, apresentaram melhora da pressão de oxigênio e aumento da saturação (VICHINSKY et al, 2000).

Em pacientes com longos períodos de internação, há tendência a evolução para hipervolemia. A gestão deve ser prevenção para hipovolemia, mas deve ser ajustada de acordo com a capacidade de ingestão da dieta do paciente. O regime usual da administração dos fluidos é de 1,5 vezes os fluidos de manutenção em metade de solução salina nas primeiras 24 a 48 horas, com posterior ajuste após melhora clínica. Deve haver um equilíbrio hídrico para evitar superhidratação, que pode resultar em edema pulmonar

ou agravação de um quadro cardíaco. A Síndrome Torácica Aguda é um fator de risco para fenômenos tromboembólicos, logo, todos os adultos devem receber profilaxia para tromboembolismo venoso (FIELD; DEBAUN, 2022).

OBJETIVO

O estudo visa avaliar os critérios diagnósticos e vias de tratamento da Síndrome Torácica Aguda, com o intuito de direcionar os profissionais de saúde aos pontos importantes do manejo da doença e assim, reduzir o tempo de internação e morbimortalidade destes pacientes.

METODOLOGIA

Esse estudo foi realizado a partir de pesquisas nas bases de dado Scielo e UpToDate dos últimos 25 anos, sob as palavras chave “síndrome torácica aguda”, “adulto” e “tratamento”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome Torácica Aguda é em sua maioria, precedida por um episódio moderado a grave de crise dolorosa no paciente falciforme. Existem fatores de risco relacionados a genótipo, doenças coexistentes, fatores externos e hábitos de vida. Para entender o motivo da STA, deve-se compreender o efeito da falcização das hemácias na microcirculação pulmonar, o que é agravado por infecção, asma, hipoventilação devido a dor, embolia gordurosa e tromboembolismo profundo. A gravidade do quadro do paciente depende da idade do paciente, sendo que em adultos a sintomatologia é branda e pode evoluir rapidamente para hipoxemia, longa internação e alta taxas de mortalidade (YOO et al, 2002).

Pacientes falciforme tem maior risco de infecção devido a fagocitose e opsonização providas da alteração da ativação do sistema complemento, hipoesplenia de caráter funcional e queda dos anticorpos ativos a pneumococos e antígenos polissacarídeos. (VICHINSKY et al, 2000).

Para o diagnóstico, a radiografia de tórax deve conter novos achados, geralmente um infiltrado associado ou não a derrame pleural. Além disso, 2 a 3 dias após a admissão, há evolução para manifestações pulmonares. No exame físico pode apresentar estertores crepitantes, redução do murmúrio vesicular e sibilos – mais frequente em crianças. Quanto

a sintomatologia, o doente pode apresentar febre, tosse, aumento de frequência respiratória, dor torácica, dispneia ou hemoptise (BRUNETTA et al, 2010).

Analgesia, antibioticoterapia, suporte de oxigênio e controle de fluidos como hidratação, deve ser feito de forma precoce, para evitar queda do prognóstico do paciente. Portanto, vigilância ativa deve ser feita com todos os pacientes falciformes admitidos no serviço, seja por infecção, dor vaso-oclusiva ou outras causas (FIELD; DEBAUN, 2022).

CONCLUSÃO

A Síndrome Torácica Aguda é uma importante complicação nos pacientes com anemia falciforme, logo, saber conduzi-la e trata-la de forma eficiente impacta diretamente na qualidade de vida do paciente. De acordo com os estudos expostos, todo paciente falciforme admitido no serviço, independente da causa, deve fazer parte de uma vigilância ativa para Síndrome Torácica Aguda. Ainda que tenha um diagnóstico inespecífico, paciente falciforme que evolua com evidência radiológica de novo infiltrado associado aos sinais clínicos descritos, deve ser tratado como STA. Após o diagnóstico, iniciar tratamento de suporte com controle da dor, suporte de oxigênio, antibioticoterapia, terapia transfusional e hidratação. Terapias com broncodilatadores e corticoides não possuem evidência científica de eficácia. Destarte, o tratamento adequado e precoce é fundamental para evitar hipoxemia, maior tempo de internação e menor morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, Mayza Domiciano et al. Anemia falciforme complicada por crise vaso-oclusiva e síndrome torácica aguda. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**, n. 5, 2019.

BALLAS, Samir K. et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. **American Journal Of Hematology**, [S.L.], p. 6-13, 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.21550>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19902523/>. Acesso em: 25 jan. 2022.

BARGOMA, Emilee M. et al. Serum C-reactive protein parallels secretory phospholipase A2 in sickle cell disease patients with vasoocclusive crisis or acute chest syndrome. **Blood**, [S.L.], v. 105, n. 8, p. 3384-3385, 15 abr. 2005. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2004-12-4676>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15802550/>. Acesso em: 15 fev. 2022.

BOYD, Jessica H. et al. Lower airway obstruction is associated with increased morbidity in children with sickle cell disease. **Pediatric Pulmonology**, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 290-296, mar. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20998>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19205057/>. Acesso em: 08 fev. 2022.

Ketyla Albino LINHARES; Nayane Bueno da SILVA; Rodolfo Lima ARAÚJO. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME TORÁCICA AGUDA: REVISÃO DE LITERATURA. JNT- Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2022. FLUXO CONTÍNUO. Ed. 35. V. 1. Págs. 259-268. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

BRUNETTA, Denise Menezes *et al.* Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S.L.], v. 43, n. 3, p. 231-237, 30 set. 2010. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v43i3p231-237>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/180>. Acesso em: 04 fev. 2022.

CASTRO, Oswald et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. **Blood**. vol. 84, n. 2. p. 643-649, Jul. 1994. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120787811?via%3Dihub>. Acesso em: 13 fev. 2022

COHEN, Robyn T. *et al.* Smoking is associated with an increased risk of acute chest syndrome and pain among adults with sickle cell disease. **Blood**, [S.L.], v. 115, n. 18, p. 3852-3854, 6 maio 2010. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-01-265819>. Disponível em: <<https://ashpublications.org/hematology/article/2009/1/45/177917/Asthma-and-sickle-cell-disease-two-distinct>>. Acesso em: 08 fev. 2022.

FIELD, Joshua J.; DEBAUN, Michael R.. Asthma and sickle cell disease: two distinct diseases or part of the same process?. **Hematology**, [S.L.], v. 2009, n. 1, p. 45-53, 1 jan. 2009. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/asheducation-2009.1.45>. Disponível em: <<https://ashpublications.org/hematology/article/2009/1/45/177917/Asthma-and-sickle-cell-disease-two-distinct>>. Acesso em: 08 fev. 2022.

FIELD, Joshua J; DEBAUN, Michael R. Acute chest syndrome (ACS) in sickle cell disease (adults and children). **UpToDate**. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/acute-chest-syndrome-acs-in-sickle-cell-disease-adults-and-children?search=sindrome%20toracica%20aguda&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H955364. Acesso em 18 fev. 2022.

GLADWIN, Mark T.; VICHINSKY, Elliott. Pulmonary Complications of Sickle Cell Disease. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 359, n. 21, p. 2254-2265, 20 nov. 2008. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra0804411>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19020327/>>. Acesso em: 05 fev. 2022.

MAITRE, Bernard et al. Acute Chest Syndrome in Adults With Sickle Cell Disease. **Chest**, [S.L.], v. 117, n. 5, p. 1386-1392, maio 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.117.5.1386>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10807826/>. Acesso em: 23 jan. 2022.

STYLES, Lori A. et al. Secretory phospholipase A2 predicts impending acute chest syndrome in sickle cell disease. **Blood**, [S.L.], v. 96, n. 9, p. 3276-3278, 1 nov. 2000. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood.v96.9.3276>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11050014/>. Acesso em: 01 fev. 2022.

VICHINSKY, Elliott P. et al. Causes and Outcomes of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 342, n. 25, p. 1855-

1865, 22 jun. 2000. Massachusetts Medical Society.
<http://dx.doi.org/10.1056/nejm200006223422502>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10861320/>. Acesso em: 08 fev. 2022.

VICHINSKY, Elliott P. *et al.* Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease: clinical presentation and course. **Blood**, [S.L.], v. 89, n. 5, p. 1787-1792, 1 mar. 1997. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood.v89.5.1787>. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9057664/> >. Acesso em: 03 fev. 2022.

YOO, Hugo Hyung Bok et al. Síndrome aguda do tórax como primeira manifestação de anemia falciforme em adulto. **Jornal de Pneumologia**, [S.L.], v. 28, n. 4, p. 237-240, jul. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-35862002000400009>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jpneu/a/g9PnZmHCmsf47CrwHywxWYx/?lang=pt> Acesso em: 25 jan. 2022.