

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSTÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE PÓS – GRADUAÇÃO EM
HEMATOLOGIA CLÍNICA

AMANDA GONÇALVES DE OLIVEIRA
THAÍS BEZERRA AMORIM

**INFORMAÇÕES GERAIS E PRINCIPAIS FORMAS DE DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL DA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
DE LITERATURA**

Juazeiro do Norte – CE
2023

AMANDA GONÇALVES DE OLIVEIRA
THAÍS BEZERRA AMORIM

**INFORMAÇÕES GERAIS E PRINCIPAIS FORMAS DE DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL DA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Clínica – Artigo científico, apresentado à Coordenação de biomedicina do Curso de Pós-Graduação do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de especialista em Hematologia Clínica.

Orientador: Esp. Wenderson Pinheiro de Lima

AMANDA GONÇALVES DE OLIVEIRA
THAÍS BEZERRA AMORIM

**INFORMAÇÕES GERAIS E PRINCIPAIS FORMAS DE DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL DA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso de pós-graduação em Hematologia Clínica – Artigo científico, apresentado à Coordenação de biomedicina do Curso de Pós-Graduação do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de especialista em Hematologia Clínica.

Orientador: Esp. Wenderson Pinheiro de Lima

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Me. Wenderson Pinheiro de Lima
Orientador

Esp. Livia Maria Garcia Leandro
Examinador (a) 1

Ma. Fabrina de Moura Alves Correia
Examinador (a) 2

INFORMAÇÕES GERAIS E PRINCIPAIS FORMAS DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Amanda Gonçalves de Oliveira¹; Thaís Bezerra Amorim¹; Wenderson Pinheiro de Lima².

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo fornecer e descrever, através de uma revisão integrativa, informações diversas e as principais formas de diagnóstico da anemia falciforme, bem como auxiliar em futuras pesquisas sobre o tema. Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de uma pesquisa por artigos científicos indexados nas bases de dados SciELO e PubMed, publicados entre os anos de 1999 e 2022. Inicialmente, foram identificados 108 artigos, dos quais 69 se enquadraram em critérios de exclusão (não estar na temática proposta e apresentar informações repetidas), resultando em 39 artigos utilizados no presente estudo. Foi possível observar que a Anemia Falciforme é considerada uma das principais doenças hereditárias sanguíneas, sendo de extrema importância um diagnóstico precoce para um tratamento adequado dos pacientes. Os métodos mais citados nos artigos foram hemograma completo, teste de falcização, teste de solubilidade, testes neonatais e a eletroforese de hemoglobina, considerado padrão-ouro. O aperfeiçoamento desses exames e a criação de novos são fundamentais para que haja maior eficácia no tratamento da AF.

Palavras-chave: Anemia Falciforme. Hemoglobinopatias. Diagnóstico. Hemoglobina.

GENERAL INFORMATION AND MAIN FORMS OF LABORATORY DIAGNOSIS OF SICKLE CELL ANEMIA: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

The present study aimed to provide and describe, through an integrative review, diverse information and the main ways of diagnosing sickle cell anemia, as well as assisting in future research on the topic. This was an integrative literature review, carried out based on a search for scientific articles indexed in the SciELO and PubMed databases, published between 1999 and 2022. Initially, 108 articles were identified, of which 69 fell into exclusion criteria (not being in the thematic proposal and presenting repeated information), resulting in 39 articles used in the present study. It was possible to observe that Sickle Cell Anemia is considered one of the main hereditary blood diseases, and early diagnosis is extremely important for adequate treatment of patients. The methods most cited in the articles were complete blood count, sickling test, solubility test, neonatal tests and hemoglobin electrophoresis, considered the gold standard. The improvement of these exams and the creation of new ones are essential for greater effectiveness in the treatment of AF.

Keywords: Sickle Cell Anemia. Hemoglobinopathies. Diagnosis. Hemoglobin.

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) se trata de uma doença genética hereditária causada por uma mutação na hemoglobina S, mais especificamente na cadeia β , onde ocorre a substituição do ácido glutâmico pela valina. Esse evento traz consequências às funções e a estrutura do eritrócito, ocasionando polimerização da hemoglobina, que por sua vez, altera o citoesqueleto e dá o característico formato de foice da hemácia (SANTOS, 2009; SOUSA; SIVA, 2017).

Os indivíduos acometidos pela enfermidade possuem anemia crônica e recorrente, devido à má funcionalidade da hemoglobina. Outros sintomas podem ocorrer, como crises dolorosas, infecções recorrentes e outros fatores que costumam atingir diversos órgãos do corpo. Atualmente não existe uma cura, mas há tratamento para melhorar a qualidade de vida do paciente (DOS SANTOS; RODRIGUES; FERREIRA, 2020).

Levando em conta as doenças hereditárias, a AF é considerada a mais frequente de todo o mundo, com significativos casos no Brasil. O estudo feito por Feistauer et al. (2014) demonstrou que aproximadamente 7% da população mundial sofre com doenças relacionadas com a hemoglobina, e no Brasil, pesquisas do Ministério da Saúde indicaram que mais de 2 milhões de pessoas possuem o traço falciforme.

O diagnóstico precoce é extremamente importante pensando em diminuir a taxa de mortalidade e também em aumentar qualidade de vida do paciente. Atualmente, para que ocorra o diagnóstico, é necessária a realização de análise clínica, histórico familiar e de exames laboratoriais, como hemograma, teste de falcização e de solubilidade, triagem neonatal, eletroforese (sendo a mais indicada), entre outros que buscam a confirmação da HbS (MONTEIRO et al., 2015).

Diante disto, é essencial a realização de novas pesquisas que visem auxiliar no diagnóstico preciso e precoce da anemia falciforme, seja com novas técnicas ou no aperfeiçoamento das já existentes, trazendo a possibilidade de tratamentos eficientes e precoces para os pacientes, onde consequentemente terão uma melhor qualidade de vida e menor risco de morte.

O presente estudo teve como objetivo fornecer e descrever, através de uma revisão integrativa, informações diversas e as principais formas de diagnóstico da Anemia Falciforme, bem como auxiliar em futuras pesquisas sobre o tema.

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de uma pesquisa bibliográfica. A estratégia de identificação e seleção de artigos foi através da busca de estudos científicos nas bases de dados SciELO e PubMed, publicados em português, inglês

ou espanhol, entre os anos de 1999 e 2022, que contivessem no título e/ou resumo os seguintes descritores: Anemia Falciforme, hemoglobinopatias, doenças hereditárias, hemoglobina S, doença falciforme e diagnóstico da anemia falciforme. Os descritores foram aplicados isoladamente ou aos pares (incluindo nesse caso, artigos que contivessem ao menos um dos descritores).

Inicialmente foram obtidos 108 artigos, onde cada um foi submetido a uma leitura completa, utilizando os seguintes critérios de inclusão: atender a temática proposta e não apresentar informações repetidas, o que ocasionou em 57 artigos utilizados (aproximadamente 52,7% do total). Já os critérios de exclusão, foram os seguintes: não estar enquadrado na temática proposta e apresentar informações repetidas, representando 51 artigos excluídos (aproximadamente 47,3% do total). Em uma segunda leitura para o desenvolvimento do artigo, foram utilizadas pesquisas que contivessem informações mais detalhadas e precisas, levando em conta o contexto a ser utilizado no texto. Desse modo, 12 artigos foram eliminados com o critério de exclusão de apresentar informações repetidas, menos precisas ou incompletas, finalizando o trabalho com o total de 39 artigos utilizados.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ASPECTOS GERAIS DA ANEMIA FALCIFORME

Constituinte do grupo denominado doença falciforme (DF), está à anemia falciforme (AF), uma das enfermidades genéticas e hereditárias mais comuns em todo o mundo. Caracterizada por uma mutação no gene responsável pela hemoglobina A, a alteração faz com que seja produzida a hemoglobina S (HbS), de herança recessiva e que se expressa em homozigose (SS) (BRASIL, 2015).

Trata-se de uma hemoglobinopatia crônica grave, onde essa mutação no cromossomo 11 provoca a substituição do ácido glutâmico pela valina, na cadeia β da globina. As hemácias de um paciente acometido apresentam uma destruição prematura, além de uma má formação em foice. Tais manifestações podem causar complicações clínicas em diversos órgãos do enfermo (GAIGUER, 2021).

Por não possuir uma cura, o indivíduo acometido é sujeitado a conviver em tratamento por toda sua vida, evitando assim, possíveis situações de sinais e sintomas e crises agudas (CRUZ et al., 2020).

Além do paciente homozigoto sintomático acometido pela AF (recebendo um gene de cada antecessor), também ocorre à possibilidade da aquisição do gene mutado de apenas um dos pais, sendo assim, heterozigoto. Nesse caso, o indivíduo possui apenas o traço falcêmico, gerando um portador assintomático da HbS. Sintomático ou não, ambos se tratam de um problema público de saúde, pois o diagnóstico e a prevenção evitam disseminação da enfermidade (BATISTA; ANDRADE, 2008; MONTE JUNIOR et al., 2022).

A anemia falciforme (AF) é a mais comum do grupo de DF, tendo incidência no Brasil e no mundo. A doença expressa alterações fisiológicas consideráveis resultantes da polimerização da HbS, que se não detectadas e tratadas da maneira correta, podem ocasionar em morte nos primeiros anos de vida (MANFREDINI et al., 2007).

Dessa forma, é importante a detecção de pessoas com essa mutação genética para a saúde pública de todo o mundo, bem como a aplicação de ações de diagnóstico precoce e de aconselhamento genético, social e psicológico, seja para pessoas com AF ou apenas com o traço falciforme (ROCHA, 2015).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Para Balgir (2012), a AF tem maior incidência em áreas com aspectos tropicais e subtropicais, principalmente em algumas regiões na África, Índia e Oriente Médio. Com o passar das décadas, a migração considerável de pessoas dessas regiões para Europa, causou um aumento significativo de casos da doença em países do continente que possuíam baixa prevalência, superando até algumas condições genéticas anteriormente mais comuns, como fibrose cística e hemofilia.

No Brasil, a AF também possui um destaque importante no cenário epidemiológico, o que tem motivado diversos especialistas, movimentos sociais, pesquisas e governo, a dar uma atenção maior para captação de casos da doença ou de pessoas com o traço, buscando ter uma contagem assertiva na incidência da enfermidade (GUIMARÃES; COELHO, 2008).

Em estudo realizado por Rosenfeld et al. (2021), com o objetivo de determinar as hemoglobinopatias com maiores prevalências em adultos no Brasil, foi observado que pessoas portadoras da HbS tiveram a maior predominância no país como um todo e também em regiões, ficando a frente de outras condições importantes, como talassemia menor e suspeita da talassemia maior.

A partir da pesquisa realizada por Miranda; Matalobos (2021) foi perceptível que a AF também possui uma alta incidência em crianças no Brasil, expondo a importância da

propagação de informações e aconselhamentos dos profissionais de saúde para os familiares e pacientes, pensando em tratamento do portador e até buscando orientar sobre disseminação para o caso de pessoas com traço falciforme.

Por esse motivo, o rastreamento da AF é de extrema importância, se tornando realidade em inúmeros países, como Alemanha, Estados Unidos e Brasil. Esse processo proporciona a detecção da prevalência em nações e regiões de todo o mundo. Além disso, o rastreamento permite a adoção de estratégias mais eficientes de medidas preventivas e de tratamento, para melhorar a qualidade de vida dos enfermos (OLIVEIRA; BAESSO, 2019).

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Normalmente, a AF se manifesta com quadros clínicos dolorosos e de muito sofrimento, levando o paciente a diversas situações de internamentos e curativos por lesões, onde a dor é a principal causa. A necessidade de curativos em muitas ocasiões se deve ao fato da alta frequência de lesões predominantemente nos membros inferiores (FORTINI, 2019).

Os enfermos da doença são afetados de forma sistêmica, gerando variados sintomas que comprometem sua saúde e podem causar altas taxas de morbimortalidade. As principais manifestações clínicas são: anemia crônica (devido à intensa destruição dos eritrócitos), icterícia (derivada de alta hemólise e conseqüentemente elevação da bilirrubina no sangue), crise dolorosa ou crise algica (desencadeadas por infecção, desidratação, estresse, entre outros), sequestro esplênico, síndrome torácica aguda (STA), imunodeficiência, possibilidade de AVC (Acidente Vascular Cerebral), priapismo, além de muitos outros (AGUIAR, 2022; DIAS, 2022).

Segundo o estudo de Souza et al. (2016), foi possível observar que as manifestações clínicas da AF se mostram bastante variáveis, onde algumas pessoas podem chegar até a uma vida quase assintomática, sem crises. Por outro lado, os outros pacientes passam por crises intensas desde os primeiros meses de vida, podendo chegar ao óbito já na infância ou juventude. A pesquisa ainda mostra que as manifestações mais comuns e que causam morte precoce são as crises dolorosas e vaso oclusivo, seguido por STA, infecções, sequestro esplênico, priapismo, AVC, crise aplástica, sintomas de hipóxia e lesões nos tecidos.

Se tratando mais especificamente sobre os quadros vaso oclusivos, Lopes; Dantas; Ladeia (2022), relatam que as principais causas de morbimortalidade nos pacientes falciformes são as complicações cardiovasculares geradas por essas crises. Através de um ecocardiograma é possível identificar alterações de forma precoce, e as de maior incidência

são a hipertrofia ventricular, dilatação das câmaras cardíacas, disfunção diastólica, insuficiência mitral e tricúspide e hipertensão pulmonar, expressando ainda, maior prevalência na AF do que em outras hemoglobinopatias.

Alguns sintomas podem aparecer de forma conjunta, como dor, febre e anemia devido a aspectos esplênicos. Ao todo são aproximadamente 176 sinais e sintomas, capazes de serem expressos simultaneamente ou de forma isolada. Portanto, é importante o diagnóstico precoce para busca de uma melhor qualidade e perspectiva de vida, visto que receberiam tratamento desde o nascimento ou até antes, no período gestacional (SOUSA et al., 2021).

2.4 TRATAMENTO DA DOENÇA

Atualmente, a AF possui metodologias de tratamento que visam à prevenção e promoção da saúde, mas que não irão curar o paciente, apenas evitam possíveis crises ao longo da vida. Por esse motivo, ainda é muito investigada, na tentativa de aperfeiçoar um tratamento que seja eficaz e definitivo (BARBOSA et al., 2022).

O tratamento normalmente é colocado em prática levando em conta o estado em que o enfermo se encontra. Em muitas ocasiões, os profissionais da saúde passam uma maior quantidade de nutrientes, como ferro, vitamina B12 e outros suplementos alimentares. Porém, em alguns casos, a terapia precisa ser mais intensa e complexa, como em situações de hidroxúria (HU) e transplante de medula óssea. Os cuidados continuam por toda a vida, e ainda podem surgir infecções que só devem ser tratadas com orientação médica (VIRGINIO, 2022).

A aplicação da HU como método de tratamento em pacientes com AF é eficiente, mas o estudo de Silva; Silva; dos Santos (2021), também esclarece que seu efeito positivo pode ser acompanhado de reações adversas pela possível toxicidade causada ao organismo. Dessa forma, é de suma importância o acompanhamento profissional até o final do tratamento, garantido assim, uma maior segurança ao indivíduo e evitando complicações além daquelas já causadas pela patologia.

Apesar da toxicidade, a HU se apresenta como a principal opção medicamentosa em pessoas com quadros moderados a graves, sendo fundamental o acompanhamento da resposta do organismo e qual dose precisa ser administrada, pois alguns pacientes precisam de doses maiores. Em caso de toxicidade, a terapia deve ser interrompida imediatamente até recuperação hematológica, por isso a importância da observação progressiva através de resultados clínicos e laboratoriais (PAULA et., 2022).

Se tratando do transplante de medula óssea, Silva; Salim (2022) demonstra em sua pesquisa que essa metodologia terapêutica é importante sempre que houver um doador compatível, e se possível de forma precoce, evitando danos possivelmente irreversíveis ocasionados pela AF.

Ainda existem tratamentos secundários com medicamentos aleatórios, buscando combater apenas os sintomas decorrentes da AF. Porém, para tratamentos com maior eficácia e mais definitivos, é essencial o investimento em pesquisas científicas e ensaios clínicos, visando novas metodologias, novos fármacos e até uma terapia genética com possível potencial curativo (CARDOSO et al., 2021; SOUZA; SANTOS; SOUZA, 2021).

2.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

2.5.1 Informações gerais do diagnóstico

O diagnóstico precoce da anemia falciforme é essencial, pois quanto mais cedo detectada e tratada, menores são as probabilidades de complicações e maiores as perspectivas de vida. Atualmente, os exames laboratoriais mais utilizados para auxílio do diagnóstico da AF são: Hemograma completo, reticulócitos, eletroforese de hemoglobinas, teste de falcização e teste de solubilidade, permitindo a análise e visualização da morfologia e fisiologia das hemácias, além das possíveis hemoglobinas normais e anormais presentes no sangue (SIVA, 2021).

No começo da vida, a anemia pode ser assintomática, por esse motivo se torna importante o acompanhamento para diagnóstico já na fase neonatal ou até a infância. Estudos demonstram que quando há uma detecção tardia, os pacientes tem uma menor qualidade de vida e até uma taxa de mortalidade mais alta, quando comparadas a indivíduos que ao longo dos anos já são diagnosticados precocemente (OLIVERIRA et al., 2022; REIS et al., 2021).

2.5.2 Hemograma

O hemograma é considerado o exame mais solicitado e realizado para detecção e complementação das doenças existentes, ele avalia as células sanguíneas de forma abrangente e específica, como morfologia, quantidade, índices hematimétricos, fisiologia, entre outros (FAILACE; FERNANDES, 2015).

No caso da AF, o hemograma é utilizado como complemento no diagnóstico e também no acompanhamento durante a vida do paciente, até em caso de complicações derivadas da doença, como infecções. E segundo Santos (2016), o exame é de extrema importância para o profissional da saúde durante todo seu trabalho para escolha das estratégias de tratamento.

No hemograma pode ocorrer a presença de diversas alterações, dentre elas estão: baixos níveis de hemoglobina, anisocitose, anisocromia, drepanocitose, codócitos, pontilhado basófilo e esferócitos. Após a infância, também podem ser observados sinais de hipoesplenismo com corpos de Howell-Jolly e Pappenheimer. Além disso, reticulócitos, leucócitos e plaquetas geralmente se encontram elevados. Portanto, a realização de um hemograma completo com foco na morfologia eritrocitária, contribui significativamente para o diagnóstico da AF (NAOUM; SÁ, 2007).

2.5.3 Teste de falcização e teste de solubilidade

O teste de solubilidade consiste em identificar a insolubilidade da HbS em comparação a outras hemoglobinas normais, diferenciado as mesmas através da ausência de possíveis linhas negras traçadas em papel. Já o teste de falcização se baseia em expor os eritrócitos a baixos níveis de oxigênio, observando se haverá morfologia de foice nas células, caracterizando possível HbS (OSHIRO, 1999).

Santos et al. (2022), evidencia em sua pesquisa que, em comparação a eletroforese de hemoglobina, o teste de solubilidade demonstra ser importante, com menor tempo e custo, além de maior praticidade, principalmente em emergências de triagem. Porém, apresenta uma menor qualidade e pouca utilidade em neonatos ou exames pré-natais.

O teste de falcização também é muito importante no diagnóstico da AF, sendo bastante utilizado. Entretanto, quando posto em prática para diferenciar a doença de outras hemoglobinopatias pode haver certa dificuldade, sendo de extrema importância o complemento do estudo eletroforético da hemoglobina do paciente (SILVEIRA, 2012).

2.5.4 Eletroforese de hemoglobina

Esse teste é utilizado em diversas áreas de pesquisa e saúde, baseado na separação de moléculas a partir da velocidade de migração em um campo elétrico. Também é fundamental para identificação e análise de alguns componentes de misturas complexas (PETRUCI et al., 2022).

Considerando os diversos exames para diagnóstico da AF, a eletroforese de hemoglobina para detecção da HbS, se apresenta útil tanto na fase neonatal como na infância ou fase adulta, diferenciando até de outras hemoglobinopatias. A pesquisa de Ferraz; Murao, (2007) relata que, tanto a eletroforese com pH alcalino em acetato de celulose, como a com pH ácido em ágar citrato ou gel de agarose, podem confirmar o diagnóstico.

Existem diferentes fases para realizar o diagnóstico, tanto antes do nascimento, com identificação genética a partir do líquido amniótico ou tecido da placenta, como também na fase neonatal. No período neonatal, o teste do pezinho é o ideal exame para que o recém-nascido tenha a investigação de possível diagnóstico da doença. Trata-se de um exame onde são colhidas gotas de sangue do pé da criança para testes que buscam detecção precoce da anemia falciforme e outras patologias como hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria. O exame atualmente é obrigatório por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (MENDONÇA et al., 2009).

Dessa maneira, visando diminuir a taxa de mortalidade e aumentar a qualidade de vida de uma pessoa acometida com a doença, a triagem neonatal, em especial o teste do pezinho, é um método essencial para diagnóstico precoce da AF. E no Brasil, o SUS (Sistema Único de Saúde) é fundamental nesse processo, pois tanto tem acompanhamento e realização do teste, como é gratuito, abrangendo todos os níveis socioeconômicos (MARTINS et al., 2022).

Para Silva (2019), a eletroforese de hemoglobina permanece sendo o exame padrão-ouro para diagnóstico da AF, uma vez que os tipos em pH ácido e alcalino podem confirmar o diagnóstico, finalizando suspeitas que outros exames complementares detectam, mas que não podem confirmar de fato que o indivíduo possui a doença.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o estudo desenvolvido, é possível concluir que a AF é uma das doenças sanguíneas hereditárias mais comuns, afetando diversas pessoas no mundo todo. Diante disto, é fundamental um diagnóstico precoce e preciso para adoção de um tratamento eficaz que dê uma melhor qualidade de vida ao paciente. Existem diferentes métodos de diagnóstico para a AF, onde o considerado principal e padrão-ouro, é a eletroforese de hemoglobina. Outros exames importantes para complemento são os testes de solubilidade e falcização, testes no período neonatal e hemograma completo. Portanto, tornam-se essenciais novas pesquisas que auxiliem em melhorar as atuais ou até criar novas técnicas de diagnóstico para a AF, visto que, quanto mais precoce o diagnóstico, maior a eficácia no tratamento.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, C. **Qualidade de vida, memória de dor e sintomas ansiosos em crianças com anemia falciforme.** 2022. 98f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Comportamento, Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), 2022.
- ALMEIDA, E. M.; DIAS, L. P. **Anemia falciforme: aspectos clínicos e hematológicos.** 2022. 27f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário UNA, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Belo Horizonte (MG), 2022.
- BALGIR, R. S. Community expansion and gene geography of sickle cell trait and G6PD deficiency, and natural selection against malaria: experience from tribal land of India. **Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.** v. 10, n. 1, p. 3-13, 2012.
- BARBOSA, K. N. B. et al. A atuação da enfermagem junto ao paciente portador da anemia falciforme. **Facit Business and Technology Journal.** v. 1, n. 35, p. 238-258, 2022.
- BATISTA, A.; ANDRADE, T. C. Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. **Universitas Ciências da Saúde.** v. 3, n. 1, p. 83-99, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado.** Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 82 p.
- CARDOSO, A. I. Q. et al. Estudo econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme. **Acta Paul Enferm.** v. 34, n. 1, p. 1-7, 2021.
- CRUZ, R. S. et al. El enfrentamiento del tratamiento de la enfermedad falciforme: desafíos y perspectivas vivenciadas por la familia. **Revista Enfermería Actual.** v. 87, n. 39, p. 31-40, 2020.
- FAILACE, R.; FERNANDES, F. **Hemograma: manual de interpretação.** 6. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2015.
- FEISTAUER, M. et al. Anemia falciforme: da etiologia à cura. *In: II Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade de Serra Gaúcha (FSG), II., 2014, Caxias do Sul. Anais do 2^a Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade de Serra Gaúcha.* Caxias do Sul: FSG, 2014. P. 545-550.
- FERRAZ, M. H. C.; MURAO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Rev. Bras. Hematol. Hemater.** v. 29, n. 3, p. 218-222, 2007.
- FORTINI, R. G. **Prática educativa com pessoas que vivem com anemia falciforme: uma reflexão dialógica.** 2019. 154f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Cuidado em Saúde) – Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Universidade Federal Fluminense, Niterói (RJ), 2019.
- GAIGUER, R. **Anemia falciforme: a contribuição do profissional farmacêutico no diagnóstico e tratamento.** 2021. 26f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em

Hematologia e Banco de Sangue) – Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto (SP), 2021.

GUIMARÃES, C. T. L.; COELHO, G. O. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Depart. Biolog. Médica**. v. 15, n. 2, p. 1733-1740, 2008.

LOPES, A.; DANTAS, M. T.; LADEIA, A. M. T. Prevalência das complicações cardiovasculares nos indivíduos com anemia falciforme e outras hemoglobinopatias: uma revisão sistemática. **Arq. Bras. Cardiol**. v. 119, n. 6, p. 893-899, 2022.

MANFREDINI, V. et al. A fisiopatologia da anemia falciforme. **Infarma**. v. 19, n. 1/2, p. 3-6, 2007.

MARTINS, A. C. T. et al. A importância da triagem da anemia falciforme pelo teste do pezinho no SUS. In: **Ciências Biológicas e da Saúde**. 1. ed. Guarujá, SP: Científica Digital, 2022. Cap. 2, p. 29-36.

MENDONÇA, A. C. et al. Muito além do “teste do pezinho”. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. v. 31, n. 2, p. 88-93, 2009.

MIRANDA, J. F.; MATALOBOS, A. R. L. Prevalência da anemia falciforme em crianças no Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**. v. 4, n. 6, p. 26903-26908, 2021.

MONTEIRO, A. C. B. et al. Anemia falciforme uma doença caracterizada pela alteração no formato das hemácias. **Saúde em foco**. v. 12, n. 7, p. 107-118, 2015.

MONTE JUNIOR, F. A. M. et al. Incidência do traço falciforme nos doadores do centro de hematologia e hemoterapia do Piauí no ano de 2016. **Scire Salutis**. v. 12, n. 2, p. 221-228, 2022.

NAOUM, P. C.; SÁ, T. R. N. Anemia falciforme: aspectos gerais. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. v. 13, n. 12/13, p. 1-11, 2007.

OLIVEIRA, D. B. et al. A importância do diagnóstico precoce e os tratamentos apresentados na anemia falciforme: revisão sistemática. **RBAC**. v. 54, n. 3, p. 287-292, 2022.

OLIVEIRA, M. E. S. A., BAESSO, N. L. **Complicações da anemia falciforme em pacientes pediátrico**: uma revisão de literatura. 2019. 17f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – UNICESUMAR, Centro Universitário de Maringá, Maringá (PR), 2019.

OSHIRO, M. et al. Estudo comparativo entre os testes de solubilidade, falcização e gel-centrifugação para detecção populacional da hemoglobina S. **Revista Inst Adolfo Luz**. v. 58, n. 2, p. 53-56, 1999.

PAULA, C. C. S. et al. Toxicidade da hidroxíureia no tratamento da anemia falciforme. **Research, Society and Development**. v. 11, n. 4, p. 1-9, 2022.

PETRUCI, J. F. S. et al. Fundamentos da eletroforese e eletroforese capilar. In: **Ciências Biológicas e da Saúde**. 1. ed. Guarujá, SP: Científica Digital, 2022. Cap. 5, p. 90-106.

REIS, C. D. et al. A importância da triagem neonatal para a detecção precoce da anemia falciforme. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 8, p. 1-9, 2021.

ROCHA, J. R. L. **Avanços das políticas públicas para a anemia falciforme no Brasil**. 2015. 28f. Trabalho de conclusão de curso (Pós-Graduação em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial) – Centro de Capacidade Educacional, Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, Recife (PE), 2015.

ROSENFELD, L. G. et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: pesquisa nacional de saúde 2014-2015. **Ver. Bras. Epidemiol**. v. 22, n. 2, p. 1-9, 2019.

SALIM, T. R.; SILVA, I. P. M. Transplante de medula óssea alogênica para tratamento curativo de anemia falciforme em adolescente. **Rev. Eletrônica Acervo Saúde**. v. 15, n. 6, p. 1-7, 2022.

SANTOS, A. F.; RODRIGUES, G. M. M.; FERREIRA, K. D. Anemia falciforme: herança genética. **Revista Liberum Accessum**. v. 5, n. 1, p. 14-18, 2020.

SANTOS, J. L. **Síntese e avaliação farmacológica de protótipos candidatos à fármacos para o tratamento dos sintomas da anemia falciforme**. 2009. 129f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara (SP), 2009.

SANTOS, V. M. L. N. Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme. **Rev. Brasil. Hematol. Hemoter**. v. 4, n.1, p. 1-13, 2016.

SANTOS, Y. A. J. et al. Análise comparativa entre a eletroforese de hemoglobina e o teste de solubilidade na identificação da hemoglobina S. **Forúm Rondoniense de Pesquisa**. v.8, n. 1, p. 22-25, 2022.

SILVA, A. V. **Anemia falciforme**. 2019. 12f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Hematologia Essencial e Prática) – Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto (SP), 2019.

SILVA, M. P. P.; SILVA, K. C. P. F.; SANTOS, W. L. Atualizações sobre anemia falciforme: hidroxureia. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**. v. 4, n. 8, p. 318-326, 2021.

SILVA, W. J. **Anemia falciforme: características fisiopatológicas diagnóstico e tratamento**. 2021. 23f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade de São Judas Tadeu – SP, São Judas Tadeu (SP), 2021.

SIVEIRA, D. A. A. **Diagnóstico da anemia falciforme**. 2012. 21f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Hematologia e Banco de Sangue) – Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto – SP, São José do Rio Preto (SP), 2012.

SOUSA, A. M.; SILVA, F. R. A. Traço falciforme no Brasil: revisão de literatura e proposta de tecnologia de informação para orientação de profissionais da atenção primária. **Rev Med UFC**. v. 57, n. 2, p. 37-43, 2017.

SOUSA, G. H. M. et al. Anemia falciforme. **Revista Ibero-Americana de Humanidades**. v. 7, n. 11, p. 195-209, 2021.

SOUZA, A. M.; SANTOS, N. S. R.; SOUZA, Y. G. **Anemia Falciforme**: tratamento atual no Brasil e perspectivas futuras. 2021. 81f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES), 2021.

SOUZA, J. M. et al. Fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista Transformar**. v. 15, n. 8, p. 162-179, 2016.

VIRGINIO, E. D. **Anemia falciforme**: revisão de literatura acerca da relevância do diagnóstico precoce e do aconselhamento genético para o tratamento. 2022. 49f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário de Alagoinhas, Alagoinhas (BA), 2022.