

EXAMES LABORATORIAIS NA ANEMIA FALCIFORME: UM ESTUDO DE CASO

Regina Célia de Matos Saraiva Bindewald¹

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença autossômica que afeta mais frequentemente indivíduos negros, mas não é exclusiva desta etnia. Ocorre devido uma mutação do cromossomo 11, onde a hemácia perde sua forma arredondada e assume o aspecto de foice – daí o nome falciforme. O objetivo deste trabalho foi analisar o perfil hematológico e bioquímico de um paciente com anemia falciforme do município de Pimenta Bueno/RO, desde o nascimento até os doze anos de idade, analisando os procedimentos adotados em relação à patologia, visando uma melhor qualidade de vida. O estudo foi observacional, retrospectivo, com coleta e análise dos exames realizados pelo paciente portador de anemia falciforme, com abordagem qualitativa de caráter descritivo e transversal. Foram analisados exames de hematologia do paciente, onde se evidenciou que este apresentou anemia grave, na análise bioquímica foram realizados poucos exames e somente alguns deram alteração. Houve ainda muitas crises dolorosas (que é comum no portador da anemia falciforme), que resultaram em inúmeras internações, visto que o paciente não seguiu o protocolo de tratamento. Percebeu-se que os profissionais de saúde pelo qual o menor foi atendido tinham pouco conhecimento sobre a doença, pois aspectos clínicos poderiam ter sido solucionados a partir dos resultados dos exames, evitando que os sintomas se agravassem e diminuindo o número de internações.

Palavras-chave: Anemia Falciforme. Exames hematológicos.

INTRODUÇÃO

Neto e Pitombeira (2003) relatam que a anemia falciforme é uma doença autossômica que afeta mais frequentemente indivíduos negros, mas não é exclusiva desta etnia. Ocorre devido uma mutação do cromossomo 11, que resulta na substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia beta da globina, originando a hemoglobina S. Resultante disso a hemácia perde sua forma arredondada e assume o aspecto de foice – daí o nome falciforme. Essa condição faz com que a hemácia defeituosa não consiga exercer sua função de oxigenar os tecidos (hipóxia), causando dor, necrose, isquemia e disfunções, bem como danos permanentes aos tecidos e órgãos, além de hemólise crônica.

Ainda na visão de Neto & Pitombeira (2003), essa doença hematológica é muito comum em todo mundo, pois atinge populações dos mais diferentes países, não sabendo

¹ Pós graduanda em Hematologia pela Academia de Ciências e Tecnologia de São José do Rio Preto-SP. E-mail: anigarsaraiva@hotmail.com.

exatamente o porquê da mutação do gene da hemoglobina normal (HbA) para a hemoglobina S (HbS). De acordo com Cançado e Jesus (2007), no Brasil a anemia falciforme distribui-se heterogeneamente, sendo mais frequente onde a proporção de antepassados negros da população é maior (nordeste).

No Brasil, a doença é predominante entre negros e pardos, ocorrendo também entre os brancos. No sudeste do Brasil, a prevalência média de heterozigotos (portadores) é de 2%, valor que sobe a cerca de 6-10% entre negros. Estimativas, com base na prevalência, avaliam a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene da Hb S. No Brasil há cerca de 8.000 indivíduos afetados com a forma homozigótica (HbSS), com 700 a 1.000 novos casos anuais de doenças falciformes no país (NETO e PITOMBEIRA, 2003 apud MATOS, 2014).

Ribeiro et al. (2008) destacam que a anemia falciforme é uma doença crônica incurável, porém tratável, mas que causa muito sofrimento aos seus portadores. E do ponto de vista médico, genético e psicossocial estes pacientes merecem atenção especial. Contudo os efeitos ambientais podem também ter papel fundamental na expressão fenotípica desta doença, como temperaturas baixas, que podem induzir à inflamação aguda nos tornozelos, punho, mãos e pés – dactilite, causando muitas dores. A desnutrição, comumente encontrada nesses indivíduos, pode interferir na expressão fenotípica da doença.

De acordo com Batista e Andrade (2008), começa-se o diagnóstico da anemia falciforme com a realização de um eritograma. Faz-se a análise da morfologia dos eritrócitos, onde normalmente observa-se a presença de drepanócitos. Os reticulócitos (células jovens) e a bilirrubina indireta também se elevam - comum na anemia hemolítica. Ocorre ainda leucocitose com neutrofilia (relacionada à infecção e trombos) durante as crises vaso-oclusivas. E quando há o sequestro esplênico, as plaquetas diminuem (plaquetopenia), levando à diminuição dos níveis de hemoglobina, causando palidez e dor.

Para confirmação do diagnóstico da anemia falciforme, realizam-se outros exames baseado na mobilidade eletroforética mais lenta da Hb S em relação à Hb A normal. As principais técnicas utilizadas são a eletroforese de hemoglobina, focalização isoelétrica ou cromatografia líquida de alta performance (HPLC). A realização da detecção da HbS por meio da eletroforese em acetato de celulose é associada a métodos de comprovação, como o teste de falcização. Técnicas de diagnóstico molecular para detecção da substituição do

nucleotídeo que dá origem à Hb S também estão disponíveis. (BELISÁRIO e VIANA, 2010; BANDEIRA et al., 2003).

Sabe-se que os portadores de anemia falciforme necessitam de acompanhamento adequado, para que estes não tenham tantas limitações. Atualmente há procedimentos relacionados com a doença falciforme que visam possibilitar a estas pessoas uma melhor qualidade de vida, para que possam usufruir de algumas atividades cotidianas, tais como trabalho e estudo. Porém, com relação às atividades esportivas, exposição ao frio ou calor intenso, cansaço prolongado, estresse, não ingestão adequada de água são condições que precisam ser evitadas, visto que podem ocasionar crises e infecções (BRASIL, 2006).

Sendo assim, o presente trabalho tem por objetivo analisar o perfil hematológico e bioquímico de um paciente com anemia falciforme do município de Pimenta Bueno/RO, desde o nascimento até os onze anos de idade, bem como destacar quais os medicamentos utilizados pelo paciente e quais os procedimentos foram adotados em relação à patologia, visando assim uma melhor qualidade de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de caso de um paciente com anemia falciforme em Pimenta Bueno, com abordagem qualitativa de caráter descritivo e transversal. Foi um estudo observacional, descritivo, retrospectivo, com coleta e análise documental dos exames realizados pelo paciente portador de anemia falciforme.

O estudo foi realizado no mês de novembro de 2016, analisando exames, os quais foram cedidos pela mãe do menor I. R. O. L., após assinatura de Termo Livre e Esclarecido. Os dados coletados quantitativos foram analisados pelo SPSS 13.0. Foram feitas tabelas com a análise do perfil hematológico, internações e demonstrações de possíveis alterações bioquímicas e imunológicas.

A questão ética foi obedecida, garantindo o anonimato do paciente bem como a possibilidade que o mesmo desista em qualquer fase do estudo, ou se recuse a participar do mesmo.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisados 28 exames hematológicos de um paciente com anemia falciforme desde o nascimento no ano de 2005 até os onze anos de idade, completados no ano de 2016, onde nos exames hematológicos observa-se que 2,40/mm³ formam a média de hemácias, 7,25 g/dL de hemoglobina, 20,7% de hematócrito e 13.400/mm³ de leucócitos totais, conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1: Análise hematológica entre os anos de 2005 a 2016.

Variáveis	Média	DP	Min	Max	Variância
Hemácias	2,40	0,35	1,19	5,3	0,12
Hemoglobina	7,25	1,29	4,2	16,3	1,58
Hematócrito	20,7	6,09	12,5	49,0	37,18
Leucócitos Totais	13,400	1,62	2,900	21,700	2,645

Fonte: Bindewald (2016).

Constatou-se que o paciente apresentou anemia hemolítica (vários episódios), o que causou uma queda de hematócrito e diminuição da hemoglobina. Esses dados estão de acordo com Weathrall (1997) apud Marques et al. (2012), que constataram que na presença da anemia hemolítica há uma redução abrupta do hematócrito e da contagem de reticulócitos e ocorre várias manifestações, tais como: dispnéia, hipotensão, cansaço acentuado ou insuficiência cardíaca, onde a hemoglobina chega a < 5g/dL, o que pode causar morte súbita por colapso cardiovascular.

Houve também muitas crises dolorosas com o paciente avaliado, o que é comum na anemia falciforme. Isso é descrito por Brasil (2006), que comenta sobre as crises dolorosas, explicando que elas são as complicações frequentes da doença falciforme e ocorre devido o dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas. E ainda é descrito que “Esse efeito obstrutivo no sistema nervoso central resulta na oclusão das artérias cerebrais, provocando isquemia e infarto no cérebro de cerca de 10% das crianças, com maior incidência entre 2 a 9 anos de idade” (ANGULO, 2007 apud MATOS, 2014, p. 12).

Vale destacar ainda que há um grande impacto da doença falciforme no crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente, o que inclui várias anormalidades, tais como:

déficits precoces no peso e estatura (desde o primeiro ano de vida), atraso na maturação sexual e prejuízo no desempenho escolar. A origem destas alterações abrange muitos fatores como função endócrina, nutrição, taxa metabólica basal e níveis de hemoglobina fetal (BRASIL, 2002).

Os exames bioquímicos e imunológicos do paciente avaliado revelam alguns parâmetros, conforme mostra a tabela 2.

Tabela 2: Análise bioquímica e imunológica das variáveis estudadas.

EXAMES REALIZADOS	VALOR ENCONTRADO	VALOR DE REFERÊNCIA
Velocidade de hemossedimentação	13,5 mm	0 a 10 mm
Antiestreptolisina O	200 IU/mL	200 IU/MI
Proteína C Reativa Quantitativo	19,905 mg/dL	0,50 mg/dL
Proteína C Reativa Qualitativo	Negativo	Negativo
Ureia	26,0	15 a 45 mg/dL
Creatinina	0,4 mg/dL	0,4 a 1,3 mg/dL
Sódio	137 mEq/L	133 a 148 mEq/L
Potássio	4,0 mEq/L	3 a 5 mEq/L
Ferro Sérico	118 ug/dL	35 a 105 ug/dL
Ferritina	56,85 ng/mL	22,0 a 322,0 ng/mL
Transaminase Oxalacética	62 U/L	04 a 36 U/L
Transaminase Pirúvica	19 U/L	04 a 32 U/L
Desidrogenase Láctica	1360 U/L	120 a 300 U/L
Glicose	81mg/dL	70 a 110 mg/dL
Bilirrubina Total	4,99 mg/dL	Até 1,2 mg/dL
Bilirrubina Direta	0,06 mg/dL	0,4 mg/dL
Bilirrubina Indireta	4,93 mg/dL	0,8 mg/dL

Fonte: Bindewald (2016).

Quanto à análise bioquímica e imunológica observa-se que houve alterações significativas nos exames realizados, tais como: velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa quantitativa, ferro sérico, transaminase oxalacética, desidrogenase láctica e bilirrubina total e indireta. Estes exames devem ser realizados anualmente para o acompanhamento adequado da anemia falciforme e como observado neste estudo de caso, o paciente realizou esses exames apenas uma única vez desde o nascimento até os 12 (doze) anos.

Os exames laboratoriais devem ser realizados periodicamente. Em se tratando da parte hematológica, o hemograma e a contagem de reticulócitos normalmente são solicitados em todas as consultas e os demais exames tais como, provas de função renal e hepática, ferritina e exames da coagulação devem ser realizados anualmente. Como a gravidade clínica é variável,

faz-se necessário o acompanhamento integral dos pacientes objetivando tanto a prevenção como o tratamento das complicações (MATOS, 2014), o que não ocorreu neste estudo, pois o mesmo não realizou periodicamente os devidos exames da função hepática, renal e imunológica, dando ênfase apenas a parte hematológica.

Com relação à função hepática do paciente verificou-se que foram realizados apenas bilirrubina (total e frações), TGO, TGP e LDH, sendo que somente a TGP não teve alteração, conforme ilustrado na tabela 2. De acordo com Traina e Saad (2007) essas alterações são consideradas importantes, pois caracterizam diferentes complicações hepáticas. Os testes de função hepática tradicionais podem estar cronicamente alterados, entretanto esta alteração pode ser causada por doença não hepática. A elevação de bilirrubinas, LDH e TGO podem ser atribuídas ao processo de hemólise que ocorre nos doentes falciformes. Desta forma, níveis plasmáticos de TGP são os melhores indicadores laboratoriais de lesão hepática crônica em doentes falciformes.

Observa-se nos estudos que o ano de 2012 foi o que ocorreu mais internações, totalizando 33 hospitalizações, seguido do ano de 2010 com 28 e o ano de 2009 com 14. Porém nos anos 2005, 2013 e 2014, 2015 não houve nenhuma internação. E em 2016 houve apenas uma internação. A falta de internações pode ser devido ao não cumprimento dos protocolos laboratoriais e do setor de urgência e emergência. As internações normalmente ocorrem devido às crises dolorosas que geralmente são de início agudo e duram em média de 3 a 5 dias, podendo ocorrer pelo frio, desidratação, infecção ou consumo de álcool, porém a causa da maioria dos episódios não é definida (FABRON JÚNIOR, 2001 apud WATANABE, 2007).

Segundo Lobo, Marra e Silva (2007) as crises algicas (dolorosas) são as mais agravantes no quadro da doença, ocorrem inesperadamente, muitas vezes sem pródromos (sinais) e impactam diretamente a qualidade de vida do paciente. Episódios vasos-oclusivos, geralmente acompanhados de dor, representam a mais comum complicação da doença falciforme.

Segundo Braga (2007), as manifestações clínicas que os pacientes falcêmicos apresentarão no decorrer da vida terminam por lesar progressivamente os diversos tecidos e órgãos, portanto o acompanhamento ambulatorial faz-se necessário para avaliar periodicamente esses órgãos e sistemas. Para que as alterações sejam detectadas precocemente, os familiares devem estar cientes da necessidade da realização dos exames de rotina, uma vez que essas alterações podem causar lesões irreparáveis. No entanto, o paciente avaliado neste estudo não teve o

acompanhamento necessário para evitar tais complicações, justificando assim as frequentes internações.

De acordo com Brasil (2002) os portadores de anemia falciforme podem viver anos sem a necessidade de hospitalização e a assistência ambulatorial. Por outro lado podem ocorrer manifestações clínicas mais severas em órgãos vulneráveis, como cérebro, fígado, coração, pulmão, pele, medula óssea e baço. Devido essas complicações, muitas vezes é necessário não somente a hospitalização, mas também intervenções cirúrgicas.

A rotina de manutenção da saúde do paciente com doença falciforme deve ser iniciada já nos dois primeiros meses de vida. Os pais devem ser orientados quanto à importância de manter hidratação e nutrição adequadas e de conhecer os níveis de hemoglobina e sinais de palidez, considerando a seriedade da prevenção das infecções, através das vacinações e do uso da penicilina profilática e encorajados a reconhecer as intercorrências da doença. Outro fator importante é o retorno às consultas de rotina, que devem ser realizadas a cada dois ou três meses nos primeiros três anos de vida. A partir dos 4 anos de idade essa frequência pode ser feita a cada 4-6 meses, ou mais precocemente dependendo das necessidades de cada paciente (BRAGA, 2007), o que não foi observado no estudo realizado.

Para Chamone et al. (1998) apud Jesus e Escobar (2002) uma das peculiaridades da anemia falciforme é a sua variabilidade clínica, ou seja, em alguns pacientes ocorre um quadro de grande gravidade sujeitos a inúmeras complicações e freqüentes hospitalizações, outros apresentam evolução mais benigna, já outros são quase assintomáticos. Isso é explicado tanto pelos fatores hereditários quanto os adquiridos, visto que os dois contribuem para essa variabilidade clínica.

A mortalidade ligada à doença falciforme varia de acordo com a região geográfica, a qualidade do tratamento dispensado as crianças, a etnia e a gravidade da doença de acordo com estudos. O pico de mortalidade das crianças com doença falciforme esta entre um e cinco anos. Para as crianças homozigotas (SS), essa taxa diminui a partir dos cinco anos de idade até a adolescência e cresce após os vinte anos. (THOMAS et al., 1996 apud FERREIRA, 2012) .

Segundo Albuquerque et al (2014) é de extrema importância que os profissionais de saúde adotem medidas preventivas com relação ao tratamento da anemia falciforme, com o

intuito de reduzir as conseqüências da anemia crônica, das crises de falcização e a suscetibilidade às infecções, para então proporcionar uma maior sobrevida e melhores condições para se viver. Os medicamentos utilizados pelo paciente são os que fazem parte da rotina do tratamento para a anemia falciforme, sendo eles ácido fólico (uso contínuo), penicilina oral ou injetável (obrigatoriamente até os cinco anos de idade), antibióticos, analgésicos e antiinflamatórios (nas intercorrências), hidroxiuréia, os quelantes de ferro e as transfusões sanguíneas, que se tornou um procedimento seguro e capaz de prevenir complicações graves.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O paciente investigado neste estudo, não teve o acompanhamento adequado, tanto dos profissionais de saúde quanto dos próprios familiares, pois vários exames importantes e que fazem parte da rotina de um portador de anemia falciforme, não foram realizados, muitas vezes não houve retornos às consultas. As internações foram frequentes, com necessidade contínua de reposição sanguínea e acentuação progressiva dos quadros de dor e crises falcêmicas. do sofrimento de deslocamento aos grandes centros que o paciente precisar

Constatou-se também que não havia acompanhamento médico onde o paciente reside causando sofrimento ao se deslocar aos grandes centros para tratamento para avaliar as condições de saúde da criança, visto que muitos fatores que prejudicam a qualidade de vida do anêmico falciforme, não foram levados em consideração. Isso evidencia a importância de capacitar os profissionais de saúde, para que estes se atualizem sobre a doença e seu perfil epidemiológico, com o intuito de melhorar o atendimento individualizado e coletivo aos pacientes e familiares. Esse acompanhamento deve ser realizado desde a triagem neonatal até o tratamento das complicações agudas e crônicas, visto que o diagnóstico e tratamento precoce aumentam a sobrevida destes pacientes.

ABSTRACT

Sickle cell anaemia is an autosomal disease which frequently affects black people, but non-exclusive this ethnic group. Due to mutation of the chromosome 11, which loses its rounded shape and takes to form sickle shape (hence, origin of the name Sickle cell anaemia). The objective of this work is analyzing the biochemical and hematological profile of the patients with sickle cell anaemia from the city of Pimenta Bueno/RO, from birth to nine years old, analyzing procedure adopted in relation about pathology to improve life quality. A observational, retrospective study was carried with collection and analysis of the tests performed by patient's sickle cell anaemia, this is a qualitative with a descriptive and transversal approach. 31 hematological tests and 16 biochemical tests were analyzed, where there shown that had a severe anaemia, a very few biochemical tests were analyzed and a quite few had any alterations. Many painful crisis (which is common in patients with sickle cell anaemia), which have resulted in very internments, cause the patient did not follow the treatment protocols. It was observed that healthcare professionals who treated the patient know very little about the disease, because the clinical features that had been cleared based on the results of the tests avoiding the symptoms to get worse and reducing the number of hospitalization.

Keyword: Sickle cell anaemia. Biochemical and hematological exams.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, Diogo Muniz de et al. Evolução clínica de uma paciente com anemia falciforme em tratamento com transfusões sanguíneas desde o seu nascimento. **Revista de Enfermagem – UFPE**, v. 8, n. 8, p. 2840-2844, 2014. Disponível em: <<http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/download/6697/10074>>. Acesso em: 8 nov. 2016.
- BANDEIRA, Flávia Miranda Gomes de Constantino et al. Diagnóstico da hemoglobina S: análise comparativa do teste de solubilidade com a eletroforese em pH alcalino e ácido no período neonatal. **Revista Brasileira de Saúde Materno e Infantil**, Recife, v. 3, n. 3, p. 265-270, Jul./Set. 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v3n3/17921.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2016.
- BATISTA, Amanda e ANDRADE, Tania Cristina. Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. **Universitas Ciências da Saúde**, Brasília, v. 3, n. 1, p. 83-99, 2008. Disponível em: <<http://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/index.php/cienciasaude/article/viewFile/547/367>>. Acesso em: 30 out. 2016.
- BELISÁRIO, André Rolim e VIANA, Marcos Borato. Efeitos da Talassemia alfa nas manifestações clínicas e hematológicas da anemia falciforme: uma revisão sistemática. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 1, p. 312-321, 2010. Disponível em: <<http://rmmg.medicina.ufmg.br/index.php/rmmg/article/viewFile/429/413>>. Acesso em: 6 nov. 2016.
- BRAGA, Josefina A. P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 233-238, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a09.pdf>>. Acesso em: 7 nov. 2016.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de diagnósticos e tratamento de doenças falciformes**. Brasília, 2002. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 5 nov. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de condutas básicas na doença falciforme**. Brasília, DF, 2006. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_condutas_doenca_falciforme.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2016.

CANÇADO, Rodolfo D.; JESUS, Joice A. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 203-206, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300002. Acessado em: 3 nov. 2016.

FERREIRA, Mônica Calli Borges. **Doença falciforme: um olhar sobre a assistência prestada na rede pública estadual – hemocentro regional de Juíz de Fora**. Juíz de Fora, 2012. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/pgsaudecoletiva/files/2013/03/DOEN%C3%87A-FALCIFORME-UM-OLHAR-SOBRE-A-ASSIST%C3%8ANCIA-PRESTADA-NA-REDE-P%C3%9ABLICA-ESTADUAL-Hemocentro-regional-de-Juiz-de-Fora.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

JESUS, Cleonice Francisca de; ESCOBAR, Eulália Maria Aparecida. Anemia falciforme em criança: assistência de enfermagem. **Revista de Enfermagem da UNISA**, Recife, v. 3, p. 13-16. 2002. Disponível em: <<http://www.unisa.br/graduacao/biologicas/enfer/revista/arquivos/2002-03.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

LOBO, Clarice; MARRA, Vera Neves e SILVA, Regina Maria G. Crises dolorosas na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 247-258, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a11.pdf>>. Acesso em: 3 nov. 2016.

MARQUES, Viviane et al. Revendo a anemia falciforme: sintomas, tratamentos e perspectivas. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 3, n. 1, p. 39-61, Jun./Jun. 2012. Disponível em: <<http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/124/90>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

MATOS, Priscas Amelia dos Santos Bitencourt Amorim. **Doença falciforme: efetividade de um serviço de referência**. Vitória, 2014. Disponível em: <http://www.emescam.br/arquivo/pos/scricto/dissertacoes/201101_Priscas_Amelia_S_B_A_Matos.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2016.

NETO, Gentil Claudino de Galiza; PITOMBEIRA, Maria da Silva. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 1, p. 51-56. 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v39n1/v39n1a10.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2016.

RIBEIRO, Rita de Cassia Mousinho et al. Importância da avaliação da hemoglobina fetal na clínica da anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2,

p. 136-141, 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v30n2/a12v30n2.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

TRAINA, Fabíola e SAAD, Sara T.O. Complicações hepáticas na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 299-303, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a21.pdf>>. Acesso em: 4 nov. 2016.

WATANABE, A M. **Prevalência da anemia falciforme no estado do Paraná**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2007. Disponível em:< http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/10337/alexandra_final_maio.pdf?sequence=1>. Acesso em: 30 out. 2016.