

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO “*LATO-SENSU*” EM
HEMATOLOGIA E BANCO DE SANGUE**

NÍVEL DE ESPECIALIZAÇÃO

Juliana Cristina Pereira Whitaker

ANEMIA FALCIFORME:

Abordagem terapêutica e métodos alternativos no âmbito da dor

São Paulo

2019

Juliana Cristina Pereira Whitaker

ANEMIA FALCIFORME:

Abordagem terapêutica e métodos alternativos no âmbito da dor

Artigo apresentado como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Hematologia e Banco de Sangue pelo curso de Pós-graduação “*lato-sensu*” em Hematologia e Banco de Sangue.

São Paulo

2019

ANEMIA FALCIFORME: Abordagem terapêutica e métodos alternativos no âmbito da dor

SICKLE CELL ANEMIA: Therapeutic approach and alternative pain methods

Juliana Cristina Pereira Whitaker

Resumo: O presente estudo refere-se à uma revisão integrativa da literatura, que teve como objetivo, buscar artigos que exemplificassem e descrevessem a anemia falciforme nos seus diversos âmbitos, bem como, abordagens e métodos que obtiveram resultados positivos para a redução da dor em pacientes portadores desta patologia. A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia de caráter autossômico recessivo, decorrente de uma mutação genética, acarretando uma forma alterada de hemoglobina, denominada hemoglobina S (HbS). As moléculas de HbS, presentes nos eritrócitos, em condições de desoxigenação, tendem a formar agregados que precipitam, distorcendo a sua forma e levando estes a assumirem características similares a de uma foice, por isso é denominada anemia falciforme. Esse evento de falcização dos eritrócitos ocasiona sintomas clínicos, entre eles a dor, podendo ainda, culminar em complicações que diminuem qualidade de vida dos pacientes. Para a coleta de dados foram utilizadas as bases SCIELO e PUBMED. Inicialmente, foram encontrados 472 artigos. Desses, apenas 22 abordavam aspectos relacionados a esfera da dor e estavam de acordo com os critérios de inclusão. Os resultados apontaram que, mesmo com a falta de recursos para o desenvolvimento de novos fármacos, o surgimento de terapias alternativas é uma área que vem sendo cada vez mais aprimorada, e adotada, auxiliando na melhoria da dor, na redução de custos e na diminuição dos efeitos colaterais, beneficiando ainda mais a qualidade de vida dos pacientes portadores de anemia falciforme

Palavras-chave: Anemia falciforme, dor, abordagens terapêuticas, métodos alternativos.

Abstract: The present study refers to an integrative literature review, that aimed to find articles that exemplify and describe sickle cell anemia in its various fields, as well as approaches and methods that obtained positive results for pain reduction in patients with this pathology. Sickle cell anemia is an autosomal recessive

hemoglobinopathy resulting from a genetic mutation, leading to an altered form of hemoglobin, called hemoglobin S (HbS). HbS molecules, which are present in red blood cells under deoxygenating conditions, tend to form precipitating aggregates, distorting their shape and causing them to assume sickle-like characteristics, so it is called sickle cell anemia. This event of red blood cell sickling causes clinical symptoms, including pain, and may also lead to complications that decrease patients' quality of life. For data collection, the SCIELO and PUBMED databases were used. Initially, 472 articles were found. Of these, only 22 addressed aspects related to the pain sphere and met the inclusion criteria. The results showed that, even with the lack of resources for the development of new drugs, the emergence of alternative therapies is an area that has been increasingly improved and adopted, assisting in pain reduction, reduce costs and side effects, further benefiting the quality of life of patients with sickle cell anemia.

Keywords: Sickle cell anemia, pain, therapeutic approaches, alternative methods.

1 INTRODUÇÃO

Anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como uma condição na qual a concentração de hemoglobina (Hb) e/ou número de glóbulos vermelhos são inferiores ao valor de referência, tornando-se insuficientes para atender as necessidades fisiológicas de um indivíduo, seja qual for a causa dessa deficiência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Esta condição afeta cerca de um terço da população mundial, gerando consequências que abrangem diretamente a qualidade de vida do indivíduo, podendo afetar sua produtividade do trabalho, comprometer o desenvolvimento neurológico, entre outras complicações que acabam aumentando as taxas de morbidade e mortalidade (KASSEBAUM et al, 2014).

Dentre os tipos de anemia, encontra-se a anemia falciforme. Caracteriza-se por uma hemoglobinopatia de caráter autossômico recessivo, decorrente de uma mutação genética pontual com substituição de uma adenina do ácido glutâmico (GAG) por uma timina, compondo assim a valina (GTG) (NETO, G. C. G; PITOMBEIRA, 2003). Essa mutação gera uma forma alterada de hemoglobina, denominada HbS, com consequente alteração na sua conformação. Desta forma, as moléculas de HbS, presentes nos eritrócitos, em condições de hipóxia, tendem a

formar agregados, em longas cadeias rígidas, que precipitam, distorcendo a sua forma, levando este a assumir característica similar a de uma foice, por isso é denominada anemia falciforme (THOMPSON & THOMPSON, 2008).

A sua primeira descrição foi realizada em meados de 1910 por Herrick e descrita posteriormente por diversos autores (MACEDO; MAIO, 2005). Sabe-se que surgiu em terras da África equatorial e Ásia, como uma maneira evolutiva para prevenir os sintomas mais severos do protozoário *Plasmodium falciparum*, causador da malária. Trata-se de uma patologia que possui sua natureza bem conhecida, entretanto, os avanços para o seu tratamento bem como os métodos terapêuticos tem-se tornado cada vez mais lentos, buscando-se a necessidade do desenvolvimento de novas abordagens, ou até mesmo, um estudo mais aprofundado do que se tem utilizado nos dias atuais para que possam atingir um maior número de portadores da anemia falciforme, aumentando assim, a qualidade de vida dessa população (MANFREDINI et al., 2007).

Associado a esse estudo de abordagens e métodos eficazes, existem problemas clínicos e sociais que envolvem essa patologia, afetando diretamente o avanço de novos âmbitos terapêuticos. Como problemas clínicos, podemos ressaltar os problemas cardiovasculares, pulmonares e distúrbios de coagulação. Todas essas complicações, causadas principalmente pela hipóxia, acabam gerando dificuldades na administração das terapias existentes por ocorrer reações cruzadas e trazer ainda mais malefícios aos pacientes (CANÇADO; JESUS, 2007).

Já, como problemas sociais, podemos destacar a falta de recursos para custear os tratamentos que, na grande maioria são de valores elevados. Outra questão, é que, os portadores de anemia falciforme necessitam de muitas internações, o que afeta diretamente a rotina desses pacientes, dificultando a conquista de um emprego fixo e maneiras de se adquirir capital básico para a sobrevivência, gerando muitas vezes depressão decorrente da insatisfação da qualidade de vida (CANÇADO; JESUS, 2007).

Visto a falta de abordagem dessas terapias, iremos explicar nesse estudo como objetivo, as técnicas terapêuticas e os métodos utilizados para sessar o âmbito da dor de pacientes com anemia falciforme, bem como exaltar os métodos mais eficazes e os novos estudos, para que, os pacientes que sofrem desta patologia possam usufruir de um leque maior de opções que resultem numa melhora física, e acima disso, na vontade de viver.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O nobre estudo constitui uma revisão bibliográfica de caráter a respeito da anemia falciforme e seus tratamentos terapêuticos voltados para sobrestar a dor. A coleta de dados foi realizada no período de 01 a 06 de dezembro de 2019, e utilizou-se para a pesquisa as bases de dados Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUBMED). Definiu-se como critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 15 anos, pois, levantamentos iniciais identificaram que no período anterior a esse prazo há escassez de informações nos artigos que descrevem essa temática. Dado a esse pressuposto, optou-se por esse período para que as abordagens terapêuticas do estudo sejam mais recentes, ainda em atividade, atingindo assim nosso objetivo em alcançar o maior número de pacientes para que estes, tenham uma melhora significativa na qualidade de vida. Outro critério considerado, diz respeito as palavras-chave. Foram incluídos neste estudo artigos que apresentaram palavras-chave como: Anemia falciforme, dor, terapias, práticas alternativas, suas combinações e variantes em inglês.

Para as pesquisas na base SCIELO, não foi limitado idioma na tentativa de obter quantidade relevante de referencial teórico, contudo, foi detectado que as publicações em inglês eram as que mais continham informações relevantes ao estudo. Visto isso, para a pesquisa na PUBMED, foi utilizado o idioma inglês como limitador da pesquisa. Inicialmente, a busca de artigos científicos que se adequassem aos critérios de inclusão se deu na base SCIELO com as palavras “Anemia falciforme”, como resultados, foram obtidos 308 artigos. Destes, 35 foram utilizados para aprimoramento da temática, e, dentre esse filtro, 10 artigos foram selecionados para o presente estudo pois abordavam mais detalhadamente o tema a ser tratado. Posteriormente, realizou-se a pesquisa na base de dados PUBMED utilizando para isso as seguintes associações: “sickle cell” and “sickle cell therapies”.

Dentre os resultados encontrados 145 e 19 artigos, respectivamente, desses, 15 artigos foram selecionados. Vale destacar que, ao final da pesquisa nas bases de dados citadas, foram encontrados 472 artigos, porém, apenas 22 apresentavam o tema da anemia falciforme e suas abordagens terapêuticas. Após finalizar a seleção dos artigos conforme os critérios de inclusão previamente definidos, foi dada a sequência da construção do presente estudo, nessa ordem: leitura exploratória; leitura seletiva e escolha do material que se adequam aos objetivos e tema deste

estudo; análise dos textos; realização de leitura interpretativa; correlação das abordagens apresentadas dos diversos artigos selecionados e por fim, a redação.

Após estas etapas, constituiu-se um corpus do estudo agrupando os temas mais abordados nas seguintes categorias: Introdução a Anemia Falciforme; Abordagens para o Tratamento da dor da anemia falciforme: experiências positivas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 472 artigos encontrados na busca inicial, foram selecionados 25 para leitura e elaboração do presente estudo. Todos os artigos selecionados não foram restringidos a uma cultura de publicação, independentes do idioma apresentado. As publicações em português totalizaram 1 artigo, os demais se apresentaram na língua inglesa. O período de publicação ficou compreendido como datado nos últimos 15 anos. Sendo que os anos de 2007 e 2014 concentraram maior número. Após leitura e fechamento dos artigos selecionados, apenas 22 compuseram o estudo por abordarem as características do processo da anemia falciforme e suas abordagens terapêuticas.

Como resultados desta pesquisa, observou-se que, apesar de tantas barreiras existentes para o desenvolvimento de novas pesquisas para obtenção de fármacos de amplo espectro e poucos efeitos colaterais, existem métodos alternativos que auxiliam na dor em pacientes portadores da anemia falciforme, possibilitando opções para que os mesmos, possam viver normalmente sua rotina diária.

3.1 Introdução a Anemia Falciforme

A anemia falciforme caracteriza-se por ser uma mutação das bases que codificam o sexto aminoácido da cadeia β de hemoglobina. Uma substituição de um único nucleotídeo origina uma hemoglobina mutante, que não desempenha suas funções corretamente, denominada HbS, com propriedades diferentes da molécula de hemoglobina comum. Sob condições de ambientes com baixas saturações de oxigênio (menos de 85%) ocorre o processo chamado de falcização. Nesse processo, a hemoglobina assume a forma de foice, inspirando o nome dessa patologia. (FERNANDES, 2017).

As hemácias quando falcizadas ganham uma forma mais rígida e menos maleável, dificultando sua hemodinâmica. Quando essas células entram novamente

em contato com o oxigênio, assumem a sua forma normal. O problema, é que, quando esse processo se torna repentino, as hemácias aderem permanentemente o formato de foice. Quanto maiores forem essas alterações morfológica dos eritrócitos, maiores serão os danos causados (SANTANA; SANTANA; DEODATO, 2017).

De acordo com Thompson e Thompson (2008), essa mutação das hemácias pode resultar também no seu enfraquecimento e diminuição do tempo de sobrevivência, gerando uma hemólise. Entretanto, se suas anomalias forem severas, a sua capacidade de adesão à parede vascular será insignificante, podendo causar obstruções do vaso, sejam elas de pequena escala, ou até mesmo, obstruções totais (MANFREDINI et al., 2007).

A anemia falciforme pode apresentar-se de duas maneiras. A primeira é o traço falciforme- heterozigoto (HbAS): Quando o paciente possui o gene da doença herdado de um dos pais. Entretanto, as células mutantes somam em média 40%, desenvolvendo sintomatologia apenas em situações de hipóxia grave (SANTOS; CHIN, 2012). Ou, como paciente falciforme-homozigoto (HbSS): Quando o paciente herda o gene de ambos os pais, podendo somar mais de 80% de células falciformes. Nesses casos, apresenta manifestações clínicas visíveis e um elevado risco de mortalidade (SANTOS; CHIN, 2012).

As manifestações clínicas da anemia falciforme aparecem desde os primeiros meses de vida. Uma das principais manifestações é a anemia hemolítica. Acompanhado desta hemólise, encontram-se outras complicações como: retardo no desenvolvimento psico-motor, infartos; condições que deixam o indivíduo mais vulnerável a infecções bacterianas; perda da visão; isquemia oclusiva de vasos; necrose óssea; úlceras nas pernas; sequestro esplênico; e, principalmente, estão presentes as crises de dor (YOUNG, 2007).

A dor que os pacientes portadores de anemia falciforme sentem é decorrente da vasoconstrição ocorrida pela aglomeração de hemácias, levando a isquemia, infarto e necrose de órgãos, elevando as chances de internação hospitalar do paciente e óbito (PEREIRA et al., 2008.).

Quando um indivíduo é submetido a episódios de dor, isso acaba impactando diretamente na sua rotina e na sua qualidade de vida. De acordo com Marques (2014), a dor é uma percepção subjetiva que interfere tanto nas suas questões físicas quanto psicológicas, podendo ser classificada de acordo com o grau de dor.

Em pacientes com anemia falciforme, esse quadro de dor atrapalha o convívio social e a independência. O ser humano, quando presente nessas condições, adquire um estado emocional fragilizado, apresentando maior propensão de desenvolver problemas psicológicos como crises de ansiedade e depressão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Dentro dessas condições, a família tem papel fundamental no apoio emocional e estrutural, dando suporte para enfrentar as dificuldades de adaptação. Por conseguinte, é essencial que seja prestada assistência através de uma equipe multidisciplinar. Não apenas ao portador da anemia falciforme, mas também aos que estão próximos, capacitando-os para que assumam de maneira correta os cuidados, bem como, o equilíbrio emocional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Para se obter o diagnóstico da anemia falciforme, existem algumas maneiras: durante o nascimento com o teste do pezinho, visto que, o exame é ofertado na Atenção Básica com o objetivo de reduzir o índice de morbimortalidade no Brasil; durante a vida infantil/adulta através do método laboratorial mais indicado e utilizado nos dias atuais, a eletroforese de hemoglobina. Esse exame separa as hemoglobinas normais das defeituosas. O paciente que possuir um nível de HbS superior a 80% é definido como portador da doença; outros exames complementares também são utilizados, como a PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) que verifica a mutação direta no sexto códon da β – globina; e, por fim, o esfregaço sanguíneo na presença de baixa saturação de oxigênio para a observação de hemácias falciformes (YOUNG, 2007);

Quanto mais precoce for o diagnóstico, mais cedo será o tratamento e consequentemente melhor será a trajetória do paciente frente a essa patologia, visto que, não há prevenção ou procedimento que garanta a cura total. A partir desse pressuposto, considera-se então a necessidade da utilização de métodos alternativos como aliado para amenizar a sintomatologia e as crises da dor.

3.2 Abordagens para o Tratamento da dor da anemia falciforme: experiências positivas.

Nesta revisão, abordaremos as principais estratégias utilizadas para intervir terapeuticamente os pacientes portadores da anemia falciforme, auxiliando na melhora da sua qualidade de vida.

De forma geral, os tratamentos podem ser classificados como: médicos/farmacológicos: transfusão de sangue, transplante de medula óssea; fármacos como a hidroxiureia, óxido nítrico; anti-inflamatórios; fármacos anti-maláricos e antibacterianos; agentes moduladores de lesão de isquemia-reperfusão e estresse oxidativo; terapias anti-trombóticas e anti-falcização; terapias anti-plaquetárias; terapias para neutralizar hemoglobina livre. Nutricionais: suplementos vitamínicos; dieta adequada de calorias e ingestão de proteínas; fitomedicamentos; fitoterapia e fitoterápicos (IMAGA, 2013).

No entanto, grande maioria dessas terapias encontram-se em um estágio inicial de desenvolvimento, e geram grandes custos, o que torna inviável um grande avanço, visto que, a incidência da anemia falciforme é prevalente em países subdesenvolvidos (TROVÓ; SILVA, 2002). A partir desse pressuposto, abordaremos a seguir, as principais terapias utilizadas na atualidade, principalmente as metodologias alternativas, para o tratamento e alívio da dor de pacientes portadores da anemia falciforme.

Dentre as terapias temos o fármaco de primeira escolha, a hidroxycarbamida, capaz de reduzir a incidências de dor, bem como a diminuição do número de transfusões e internações. Além disso, estudos mostram outros benefícios como: aumentar os níveis de HbF; aumentar a sobrevivência global dos doentes; diminuir a morbidade e mortalidade secundária; diminuir eventos cerebrovasculares (KASSIM; GALADANCI; PRUTHI, 2015), e, diminuir a proteinúria. Vale ressaltar que tem se mostrado mais eficaz em crianças do que em adultos. Entretanto, como todo fármaco, possui reações adversas que ocorrem principalmente pela falta de conhecimento da dose e administração incorreta, desmunindo seu uso nos pacientes (WARE; DAVIS; SCHULTZ, 2016).

Semelhante a hidroxycarbamida, temos o butirato. Em contrapartida, possui meia-vida curta, o que impossibilita seu uso em tratamento prolongado. Para que se aumente seu tempo de ação, o paciente ingere cerca de 30 a 40 comprimidos por dia. Para diminuir essa ingestão exagerada de medicamento, tornou-se necessário a associação de outros fármacos para que se obtenha um resultado satisfatório (MAGALHÃES; CARVALHO, 2001).

No ano de 2017 foi aprovado o tratamento com a administração oral de L-glutamina para reduzir as complicações agudas que a anemia falciforme causa. Foram realizados dois estudos significativos, 1998 e 2014, mostrando seu potencial

terapêutico. A farmacodinâmica por trás da utilização de L-glutamina é baseada no fato de hemácias falciformes possuírem baixa nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD) e a glutamina, é um precursor do NAD, gerando uma suplementação (MAGALHÃES; CARVALHO, 2001).

Outro fármaco que vem se mostrando promissor é a arginina, com o mesmo princípio anti-oxidante, resultou na promoção da cura de úlceras e redução significativa em episódios de dor em pacientes com anemia falciforme. Ambos são pró-fármacos possuindo então, alguns benefícios na sua terapia (MORRIS; HAMILTON; MARTINDALE, 2017).

Com a administração constante de tantos fármacos, o funcionamento metabólico de alguns órgãos começa a ser comprometido, como por exemplo, o fígado, levando à formação do tecido fibroso e o comprometimento das suas funções. Para evitar tais danos, a literatura aponta, que o tratamento efetivo para a anemia falciforme é através do transplante da medula óssea, que apresenta cerca de 90% de cura. (YOUNG, 2007).

Portanto, com o avanço da tecnologia em pesquisa, encontramos o transplante de células estaminais hematopoiéticas na qual fornece uma cura definitiva para a anemia falciforme. Um estudo internacional feito por Gluckman e colaboradores, relatou a sobrevivência a longo prazo de pacientes transplantados com HLA (antigénio de leucócitos humanos) de gêmeos não idênticos. No entanto, como todo transplante de medula, a dificuldade de doadores compatíveis é constante, bem como as possibilidades de uma rejeição, ocasionando uma morbidade potencial e mortalidade associada com o transplante. Unindo esses fatores com o seu alto custo, faz com que esse não seja o tratamento de primeira escolha (WARE; DAVIS; SCHULTZ, 2016).

Juntamente nesta linha, temos a terapia genética e estratégias de genes que se tornam cada vez mais alvo de estudos nos últimos anos, entretanto, na atualidade são poucos os casos de sucesso utilizando essa terapia, visando a necessidade de mais estudos. Entretanto, esses novos resultados podem ajudar a desenvolver abordagens de combinações eficazes para crises de dor.

Na atualidade, outra prática que vem ganhando o interesse dos pacientes e vem se tornando de primordial interesse para a medicina são: as práticas alternativas e complementares. Dentre essas práticas destacam-se:

Terapias físicas: acupuntura, moxabustão, laser, *shiatsu*, *do-in*, argiloterapia e cristais;

A acupuntura é uma prática primitiva que vem sendo estudada cada vez mais. De acordo com Marques (2014), a prática terapêutica já é aplicada em crianças com a anemia falciforme e mostrou resultados satisfatórios voltados para a melhora do quadro de dor (MEDEIROS; SAAD, 2009).

Outra terapia que vem ganhando holofotes é a terapia com laser. Esta, utiliza um laser de baixa potência que não causa danos ao tecido cutâneo, aplicando-o sobre pontos localizados nas terminações nervosas que ajuda na transmissão de impulsos elétricos. Ao aproximar o laser nos acupontos, ocasiona efeito analgésico e anti-inflamatório promovendo o alívio da dor (TSUCHIYA; NASCIMENTO, 2002)

Hidroterapia: banhos, vaporização, sauna e termalismo;

Esta terapia é realizada por meio das águas minerais termais que possuem propriedades terapêuticas, destacando seus benefícios anti-inflamatório e analgésico que ocorre devido à temperatura elevada da água que provoca aumento da circulação sanguínea e conseqüentemente a vasodilatação dos capilares que dificultará a agregação celular na parede dos vasos (FRANÇA et al, 2008).

Fitoterapia: ervas medicinais e florais;

Nutrição alternativa: terapêutica nutricional ortomolecular;

Ondas, radiações e vibrações: radiestesia e radiônica;

Terapias mentais e espirituais: meditação, relaxamento psicomuscular, cromoterapia, toque terapêutico, visualização e Reich;

Terapia de exercícios individuais: biodança, vitalização.

Dentre todas essas terapias oferecidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e que se mostraram mais eficazes e seguras no tratamento dos pacientes com anemia falciforme são: Acupuntura, Homeopatia, Plantas Medicinais e Fitoterapia, Termalismo/Crenoterapia e Medicina Antroposófica (SANTANA; SANTANA; DEODATO, 2017).

A utilização destas práticas vem ganhando cada vez mais espaço dentre a população mundial, tendo em vista que não possuem efeitos colaterais para o organismo, geram bem-estar, e possuem um baixo custo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através das revisões bibliográficas, foi possível observar que, entres os pacientes portadores da anemia falciforme, as crises de dor, são umas das principais complicações que interferem diretamente na qualidade de vida. Tendo em vista essas considerações, a procura pelo alívio da dor tem-se tornado cada vez mais constante. Consequentemente, essa ideologia repercutiu nas alternativas de menor custo e maior bem-estar, deixando em segundo plano os fármacos. Essa mudança de comportamento se deve principalmente, aos altos custos do desenvolvimento de novos fármacos, e a falta de capital dos países imergidos por essa patologia.

Conclui-se então, que os tratamentos para as crises de dor resultantes da anemia falciforme, que possuem menor risco de danos ao paciente e a mesma eficácia em relação ao tratamento medicamentoso, é o uso das práticas alternativas (acupuntura a laser e termalismo).

Visto essas informações, cabe aos profissionais de saúde se atualizarem sobre essas técnicas, para que possam passar as informações aos pacientes. Além disso, cabe ao presente estudo, sugerir a preparação de uma equipe multiprofissional e interdisciplinar adequada sobre as novas práticas alternativas, para que as mesmas sejam executadas com mais frequência.

Explano aqui, que todo e qualquer aperfeiçoamento em prol de uma bem maior, é fundamental o apoio das partes superiores de saúde, bem como do governo, sabendo-se que tais práticas podem consideravelmente, serem aplicadas na Atenção Básica por meio do Sistema Único de Saúde. Sendo de extrema importância então, possuir uma quantidade suficiente de profissionais qualificados atuando nesse campo, favorecendo o bem-estar mútuo, dos pacientes e de nós, profissionais da saúde dentro do aspecto “ser humano”.

REFERÊNCIAS

- FERNANDES, Q. Therapeutic Strategies in Sickle Cell Anemia: The Present and Future Past. **Cientific News**. [s.n], v.10, p.1016, 2017.
- FRANÇA, E. R; TEIXEIRA, M. A. G; MATIAS, K. F; ANTUNES, D. E. C. M; FERREIRA, M. O. **Efeitos Cutâneos da Água Termal**: de S. P. Universidade do Sul; 2008.
- IMAGA, G. A. Phytomedicines and Nutraceuticals: Alternative Therapeutics for Sickle Cell Anemia. **The Scientific World Journal**. v.213, p.50-62, 2013.
- KASSEBAUM N.J; JASRASARIA R; NAGHAVI M; et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. **Blood**. [s.n.] v.123, p. 615-624, 2014.
- KASSIM, A. A; GALADANCI, N; PRUTHI, S. How do I treat and control strokes in sickle cell disease. **Blood**. v. 125, p. 3401-3410, 2015.
- MAGALHÃES, S. M. S; CARVALHO, W. S. **Reações Adversas a Medicamentos. Ciências Farmacêuticas**: Uma abordagem em Farmácia Hospitalar. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu. Cap.7, p.125-146; 2001.
- MARQUES, C. Acupuntura a Laser no Tratamento da dor em Crianças com Anemia Falciforme: Relato de Caso. **Rev. Dor**. São Paulo, SP; 2014.
- MANFREDINI, V; CASTRO, S; WAGNER, S; BENFATO, M. S.A Fisiopatologia da Anemia Falciforme. **Infarma**, v.19, nº 1/2, 2007.
- MEDEIROS, R; SAAD, M. **Acupuntura**: Efeitos Fisiológicos além do Efeito Placebo. Rev. O Mundo da Saúde. São Paulo, SP; 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PORTARIA Nº 971, DE 03 DE MAIO DE 2006**. 2006. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html.
 Acessado em: 04/12/2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual da Anemia Falciforme para a População. Secretaria de Atenção à Saúde**: Departamento de Atenção Especializada Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, DF; 2007.
- MORRIS, C. R; HAMILTON, R. J; MARTINDALE, R. G. Acquired Amino Acid Deficiencies: A Focus on Arginine and Glutamine. **Nutr Clin Pract**. v, 32, p. 30-47, 2017.
- NETO, G. C. G; PITOMBEIRA, M. S. **Aspectos moleculares da anemia falciforme**. Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.

- NUSSBAUM, Robert L; MCINNES, Roderick R; WILLARD, Huntington F. (2008) Thompson & Thompson – **Genética Médica**. Sétima Edição. Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, RJ, 525 pp.
- PEREIRA, S. A. S; CARDOSO, C. S; BRENER, S; PROIETTI, A. B. F. C. **Doença falciforme e qualidade de vida**: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas, Minas Gerais, Brasil. Ver. Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2008.
- SANTANA, J. A; SANTANA, K. S. S. C; DEODATO, L. F. F; PRÁTICAS ALTERNATIVAS E COMPLEMENTARES: Tratamento da dor na anemia falciforme. **Revista Científica da FASETE**. [s.n.], [s.v.], p. 148-161, 2017.
- SANTOS, J. L; CHIN, C. M. **Anemia Falciforme**: Desafios e Avanços na Busca de Novos Fármacos. Quim. Nova. v. 35. n. 4; 2012.
- TROVÓ, M. M; SILVA, M. J. P. Terapias alternativas / complementares - a visão do graduando de enfermagem. **Rev. Esc. Enferm. USP**; 2002.
- TSUCHIYA, K. K; NASCIMENTO, M. J. P. Terapias Complementares: Uma Proposta para a Atuação do Enfermeiro. **Rev. Enferm UNISA**; 2002.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2011. **Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity**. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. Acessado em: 04/12/2019.
- WARE, R. E; DAVIS B. R; SCHULTZ W. H. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintaining transcranial Doppler flow rates in children with transfused TCD sickle cell anemia Changing hydroxyurea (shuddering): a phase 3, open label multicenter trial, noninferiority trial. **Lanceta**. v. 387, p. 661-731, 2016.
- YOUNG, I. D. **Genética Médica**. Rio de Janeiro, RJ: Ed Guanabara Koogan; 2007.