

ANEMIA FALCIFORME: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO LABORATORIAIS

SICKLE CELL ANEMIA: MANIFESTATIONS CLINICS AND DIAGNOSIS LABORATORIES

Edna Fonseca¹
Alessandra Borges²

RESUMO: A anemia falciforme é uma doença genética que causa anemia e outros problemas de saúde. As manifestações clínicas incluem dor intensa, fadiga, icterícia e crises de vaso-oclusão. O diagnóstico laboratorial envolve exames de sangue, como a eletroforese de hemoglobina, para identificar a presença de hemoglobinas, característica da doença. O tratamento visa aliviar os sintomas e prevenir complicações, com transfusões sanguíneas, medicamentos e, em alguns casos transplantes de células –trocos. **Método:** revisão de literatura, consultas em livros, dissertações e artigos científicos. **Resultados:** O diagnóstico das hemoglobinopatias é complexo e envolve uma análise que deve considerar dados clínicos, herança genética, idade, sexo, entre outros fatores. **Conclusão:** as alterações fisiopatológicas da anemia falciforme, podem por vezes intervir seriamente no cotidiano de indivíduos portadores, compreendendo que a identificação precoce é essencial, trazendo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Anemia. Diagnóstico. Eletroforese. Hemoglobina. Hemograma.

960

ABSTRAT: Sickle cell anemia is a genetic disease that causes anemia and other health problems. Clinical manifestations include severe pain, fatigue, jaundice and vaso-occlusion attacks. Laboratory diagnosis involves blood tests, such as hemoglobin electrophoresis, to identify the presence of hemoglobin, a characteristic of the disease. Treatment aims to alleviate symptoms and prevent complications, with blood transfusions, medications and, in some cases, cell transplants. **Method:** literature review, consultations in books, dissertations and scientific articles. **Results:** The diagnosis of hemoglobinopathies is complex and involves an analysis that must consider clinical data, genetic inheritance, age, sex, among other factors. **Conclusion:** the pathophysiological changes of sickle cell anemia can sometimes seriously interfere in the daily lives of individuals with it, understanding that early identification is essential, bringing an improvement in the quality of life of patients.

Keywords: Anemia. Diagnosis. Electrophoresis. Hemoglobin. Complete blood count.

1. INTRODUÇÃO

Essa anemia é causada pela alteração estrutural, que leva a hemácia ter meia-vida mais curta (aproximadamente 10-20 dias). A deformação das hemácias, ocorre principalmente sob

¹Discente do curso de Biomedicina da Faculdade de Ilheus, Centro de Ensino Superior, Ilheus, Bahia.

²Docente do curso de Biomedicina da Faculdade de Ilheus, Centro de Ensino Superior, Ilheus, Bahia.

condições de baixa oxigenação, com isso acontece um agrupamento das hemácias em vasos sanguíneos, bloqueando o fluxo sanguíneo neste local. Sendo que acaba desencadeando as manifestações clínicas predominantes na anemia falciforme, como: crise de dores, infecções e febre, icterícia, crise de sequestro esplênico (retenção de sangue no baço), úlceras de pernas, entre outros. Nascerem aproximadamente 300.000 a 400.000 crianças por ano com hemoglobinopatias em todo o mundo, sendo que no Brasil esta estimativa de prevalência é de 70.000-100.000 indivíduos. (Gonçalves, A. P. 10 de 2022).

Em 1920, o papel da desoxigenação foi descoberto por Hahn e Gillespie e, com isso, a hipótese de que anemia poderia ser uma doença hereditária foi levantada, mas foi só em 1951 que Linus Pauling e Harvey Itano confirmaram que esse tipo de anemia era hereditário. Assim, entende-se que é um distúrbio da gene β -globina da hemoglobina que causa o afoçamento das hemácias e é o mais comum do mundo (Saúde, M. 2022).

A anemia falciforme é caracterizada pela mutação do gene que produz hemoglobina A, que passará a gerá-la com características morfológicas diferentes, a hemoglobina S, sendo considerada um agravo genético e degenerativo que não possui cura e tem um elevado índice de morbimortalidade. Decorrendo de várias manifestações clínicas que acometem os indivíduos desde o início de suas vidas (Saúde, M. 2022).

A hemoglobina é uma das proteínas essenciais para o funcionamento do organismo humano, a qual juntamente com o íon de ferro ligado ao grupo heme é fundamental para o transporte de oxigênio do pulmão para a circulação sistêmica. A estrutura molecular da hemoglobina é determinada geneticamente, logo o equilíbrio da síntese das globinas que as compõem e realiza um papel crucial na manutenção do seu funcionamento, os quais devem se manter preservados (Souza, 2019; Santis, 2019).

O padrão anêmico conferido a Doença Falciforme se associa também a destruição das hemácias pelo baço devido a sua forma anômala, conferindo a Anemia Falciforme como sendo uma anemia hemolítica. Transformação da hemácia normal para a hemácia alterada leva ao aumento do contato destas células com outras que estão circulando pelo sangue, e por adquirir uma característica mais enrijecida e em forma de foice, pode levar a um problema no transporte de oxigênio que ocorre devido a adesão das hemácias anômalas aos vasos sanguíneos de menor calibre, desencadeando vaso oclusão, levando a processos isquêmicos e infecciosos (Almeida; Beretta, 2017; Leal; Martins, 2017).

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas são variáveis, alternando entre indivíduos assintomáticos e sintomáticos que acabam necessitando de idas frequentes em hospitais. A maioria dos indivíduos homocigóticos (SS), em que os genes foram herdados da mãe e do pai, apresentam o quadro clínico mais grave se comparado aos indivíduos heterocigóticos (AS) (que são assintomáticos) que têm genes herdados apenas de um dos progenitores (Machado, A. 2018).

Os recém-nascidos portadores da DF possuem elevadas concentrações de hemoglobinas fetal (HbF), não apresentando quadro clínico relevante. Tendo sinais mais relevantes a partir dos seis meses de vida, devido à redução significativa da concentração das hemoglobinas fetal. A HbF é encontrada em concentrações residuais no sangue humano em adultos, estando presente durante o período de vida intrauterina (Machado, A. 2018).

A síndrome mão-pé ou dactilite falcêmica é um sinal característico nos primeiros dois anos de vida, caracterizada pela inflamação aguda que acomete os dedos das mãos e dos pés, em que ocorrem edema, rubor, dor e calor. A inflamação pode ser limitada à falange ou metacarpo ou a todos os ossos da região. A dor é intensa o que pode ser semelhante às crises algicas em adultos. As crises algicas são uma das manifestações clínicas mais predominantes da anemia falciforme, sendo que a incidência e prevalência variam de acordo com a idade, sexo, genótipo e alterações laboratoriais dos indivíduos (Damasceno, R. F. 2021).

962

O processo de oclusão dos vasos sanguíneos é frequentemente representado pelo aparecimento de crises dolorosas no abdome, coluna e membros do corpo como manifestações mais comuns. A ocorrência de obstrução vascular, principalmente em pequenos vasos, é um evento fisiopatológico determinante subjacente à grande maioria dos sintomas presentes no quadro clínico dos pacientes com anemia falciforme, como: dores e crises hemolíticas, úlceras de perna, síndrome torácica aguda, sequestro do baço, priapismo, necrose femoral asséptica, retinopatia, insuficiência renal crônica, auto esplenectômica e acidente vascular cerebral (Machado, A. 2018).

O mecanismo mais dominante é a hemólise extravascular, que vem do reconhecimento e fagocitose dos eritrócitos que sofreram falcização. Contudo, a hemólise intravascular decorre da lise das hemácias falciformes. Em relação a outras anemias hemolíticas, portadores de anemia falciforme não costumam apresentar esplenomegalia devido aos repetidos episódios de vãos-occlusão, o que ocasionam fibrose e atrofia do baço (Machado, A. 2018).

2.1 Crise de sequestro esplênico

A crise de sequestro esplênico pode ser definida como uma diminuição nos níveis de concentração de hemoglobina em pelo menos 2 g/dL em relação ao nível basal do paciente, com evidências de resposta medular compensatória (reticulocitose persistente ou eritroblastose) e aumento rápido do baço. A manifestação clínica caracteriza-se por súbito mal-estar piora progressiva da palidez e dor abdominal acompanhadas de sudorese, taquicardia e taquipneia. Ao exame físico observa-se palidez intensa, esplenomegalia, polidipsia e sinais de choque hipovolêmico. É responsável pelas altas taxas de morbimortalidade na infância, devido à retenção de eritrócitos principalmente no baço. Em crianças homozigotas da HbS as crises de sequestro podem ter início já aos dois meses, com redução progressiva até em torno dos três anos de idade, uma vez que o baço sofre o que se pode chamar de autoesplenectomia, resultando em trombose, múltiplos infartos com subsequente trombose (Gonçalves, M. J. P. 2021).

2.2 Síndrome Torácica Aguda (STA)

A anemia falciforme está associada à STA em crianças, mas também é um fenômeno desencadeado em adultos, porém os dois mecanismos passam a estar presentes em todos os pacientes, após a instalação do quadro de vaso-oclusão. Seus sintomas são: dor torácica, tosse, febre, dispneia com infiltrado pulmonar, sendo sua etiologia relacionada com infecções virais, por micoplasma ou *Chlamydia pneumoniae*. Acomete 15 a 43% dos pacientes, com recorrências causadoras de fibrose pulmonar e mortalidade elevada em adultos, particularmente no pós-operatório (Cunha, C. 2020).

As maiores causas são infecciosas, em crianças, complexa, em adultos (virose, pneumonites, embolia gordurosa e infartos pulmonares). Pode manifestar-se agudamente ou após 2 a 3 dias de crise vaso-oclusiva intensa, assim como complicação de cirurgia e anestesia geral. Pode evoluir rapidamente para falência respiratória e morte. No exame físico é visto dor torácica, com ou sem febre, hipoxemia, leucocitose e lesões radiológicas, móveis. Tratamento: suporte respiratório, oxigênio, antibióticos e transfusão (Damasceno, R. F. 2021).

3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAIS

3.1 Fisiopatologia da Anemia Falciforme

Anemia falciforme é uma doença de caráter inflamatório crônico caracterizada por anemia hemolítica e vaso-oclusão. A hemoglobina S, quando desoxigenada, sofre alterações rápidas e reversíveis assumindo o eritrócito a forma de foice, como consequência do fenômeno

de polimerização. A reoxigenação dos eritrócitos interrompe a polimerização, restaurando a forma normal da hemácia. Esse processo de falcização e reversão continuam a ocorrer até que é a hemácia se torna irreversivelmente falcizada (células densas) e sofre hemólise intra ou extravascular com remoção pelo sistema reticulo endotelial (Ladeia; Salles; Dias, 2020).

3.2 Teste do pezinho

Em 2001, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). A triagem para a HbS foi incluída neste programa, além da fenilcetonúria e do hipotireoidismo, como às doenças falciformes não apresentarem características clínicas precoces. Assim, a triagem neonatal para a HbS, também conhecido como “teste do pezinho”, tem o objetivo de diagnosticar precocemente as doenças falciformes, que habitualmente não tem sinais e sintomas nos primeiros meses de vida, sendo de grande importância a realização dos testes no período neonatal para que possa haver a intervenção necessária (Almeida *et al.*, 2016).

O exame é feito por meio do sangue coletado por punção do calcanhar, por se tratar de uma região com muitos vasos sanguíneos, é importante observar que o teste não é capaz de confirmar o que é a doença (Mendonça *et al.*, 2019).

Caso o resultado do exame apresente alguma alteração, o médico fará exames complementares e mais precisos para saber se de fato há alteração. São seis doenças que podem ser identificadas e para que essa “classificação” seja mais efetiva, ela deve ser feita entre o 3º e o 5º dia após o nascimento, pois três dessas doenças apresentam sintomas muito rápidos, como é o caso do hipotireoidismo congênito, hiperplasia adrenal congênita e fenilcetonúria. Fazê-lo antes desse período pode resultar em testes falso-positivos, influenciados pelos hormônios que passaram pela placenta durante a gravidez (Bvsms, 2020).

3.3 Hemograma

O hemograma é um exame importante na avaliação das alterações da AF, pois, é possível visualizar ao microscópio óptico a drepanocitose eritrocitária presente no sangue total do indivíduo afetado. Neste exame é possível avaliar a série vermelha e observar as alterações de Volume Corpuscular Médio (VMC) e a Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), que podem se apresentar em níveis baixos, mas normalmente apresentando em estado normocromica e normociticas, em razão da fagocitose eritrocitária das células

falciformes. A contagem elevada de reticulócitos é uma característica comum nos processos hemolíticos, juntamente com a elevação da bilirrubina indireta (Machado, A. 2021).

Segundo Machado (2021), a anemia falciforme é normocrômica, com exceção da talassemia ou deficiência de ferro concomitante. Além disso, o aumento da fragilidade mecânica, perda de flexibilidade e plasticidade são processos diretamente proporcionais à quantidade de HbS.

Um hemograma completo pode ser feito como parte de um check-up regular, como um teste de triagem ou porque a pessoa não está se sentindo bem. O número total de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas em uma pessoa pode fornecer informações aos médicos e biomédicos sobre possíveis problemas de saúde, como anemia, infecções, inflamações e outras condições (Longo, 2021).

3.4 Teste de Falcização

O teste de falcização, trata-se de colocar as hemácias para serem testadas a uma baixa concentração de oxigênio para fazer com que sejam absorvidos pelo metabissulfito de sódio. Sendo que esse composto irá reduzir a tensão de oxigênio. Realiza uma avaliação qualitativa que determina a presença ou ausência de HbS nos eritrócitos (Araújo, F. C. 2020).

Seu princípio se baseia na indução da falcização por meio da desoxigenação da hemoglobina por drogas redutoras num microambiente formado no espaço entre lâmina e lamínula. Vários fatores interferem na sensibilidade e reprodutibilidade do teste, entre os quais se destacam a proporção entre os volumes de sangue e da droga redutora, falha na vedação do microambiente e tempo de reação. Sendo assim, este método é pouco recomendado pois sua resolução é baixa, o que pode distorcer o resultado (Araújo, F. C. 2020).

O teste de falcização trata-se de colocar os glóbulos vermelhos a serem testados em frente a uma baixa concentração de oxigênio para fazer com que sejam inalados pelo metabissulfito de sódio. Este composto irá reduzir a tensão de oxigênio. No entanto, este método não é altamente recomendado, pois a resolução ao visualizar o resultado é baixa, o que pode distorcer o resultado (Alcântara; Benitháh; Dos Santos, 2021).

3.5 Teste Eletroforese

A eletroforese de hemoglobina é um procedimento de biologia molecular que possibilita a detecção de variados tipos dessa proteína. Geralmente, as hemoglobinas encontradas no corpo

humano incluem HbA₁, HbA₂ e HbF. No entanto, a presença da HbS auxilia no diagnóstico da anemia falciforme ou, dependendo do caso, do traço falciforme (Failace, 2015).

Este exame é realizado a partir de uma amostra de sangue colhida do paciente e, posteriormente, a amostra é encaminhada então para a triagem a partir da eletroforese que irá identificar as diferentes hemoglobinas presentes no sangue. Para isso, a amostra é submetida a uma corrente elétrica e a separação das hemoglobinas é baseada nas taxas de migração das moléculas, que se dividem em bandas diferentes de acordo com seu peso molecular (Lemos 2021).

4 TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME

Pacientes com anemia falciforme são mais suscetíveis a infecções devido à função prejudicada do baço, que desempenha um papel crucial na filtragem de bactérias e outros patógenos do sangue. Infecções bacterianas, como pneumonia, osteomielite e sepse, são particularmente preocupantes. A vacinação e a profilaxia antibiótica são, portanto, componentes essenciais no manejo desses pacientes para prevenir infecções graves (Silva 2020).

As transfusões de sangue são outra estratégia vital no tratamento da anemia falciforme, particularmente em situações de crises agudas graves ou para evitar complicações como o acidente vascular cerebral (AVC) em crianças de alto risco (Saúde, M. de 2022).

As transfusões frequentes podem contribuir para a diminuição do número de hemácias falciformes no sangue, melhorando a oxigenação e diminuindo a ocorrência de crises. No entanto, as transfusões frequentes envolvem riscos, como excesso de ferro e infecções transmitidas pelo sangue, demandando uma administração meticulosa e monitoramento constante (Barros et al., 2019).

O transplante de células-tronco hematopoiéticas, também conhecido como transplante de medula óssea, oferece um potencial cura para a anemia falciforme. Este procedimento substitui a medula óssea doente por células-tronco saudáveis de um compatível, geralmente um irmão ou irmã (Silva; Salim, 2022).

Apesar de ser uma intervenção curativa, o transplante apresenta riscos significativos, incluindo rejeição do enxerto e complicações relacionadas ao condicionamento pré-transplante, como infecções e toxicidade de órgãos. Além disso, a disponibilidade de doadores compatíveis é limitada, restringindo o acesso a este tratamento para muitos pacientes (Silva; Salim, 2022).

A terapia farmacológica é amplamente utilizada no manejo da anemia falciforme. Um dos medicamentos mais comuns é a hidroxiuréia, que tem demonstrado eficácia

na redução da frequência de crises vaso-oclusivas e da necessidade de transfusões. A hidroxiuréia atua aumentando a produção de hemoglobina fetal (HbF), que inibe a polimerização da hemoglobina S (Mendonça et al., 2019).

Estudos têm mostrado que o uso contínuo de hidroxiuréia pode melhorar significativamente a qualidade de vida de pacientes, reduzindo complicações agudas e hospitalizações. No entanto, o uso a longo prazo de hidroxiuréia e seus efeitos adversos potenciais, como a supressão da medula óssea, continuam sendo objeto de pesquisa (Silva et al., 2020).

5 METODOLOGIA

A metodologia foi realizada em revisão bibliográfica que se baseia em uma pesquisa qualitativa de modalidade descritiva embasada por artigos científicos, livros e sites, também foram realizadas pesquisas em plataforma digitais como os sites do Ministério da saúde, ANVISA, MANUAIS, M. S. D., Biblioteca Virtual em Saúde-SciELO e Ministério da Saúde, Revista Científica da FMC.

Para estabelecer os principais meios usados para o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme e dos portadores destes traços, para realização deste trabalho como uma pesquisa exploratória do tipo revisão bibliográfica, com uma abordagem qualitativa.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por ser uma doença genética que afeta a vida dos portadores em proporções variáveis, pessoas com anemia falciforme elas precisam do apoio de seus familiares, comunidades e principalmente de profissionais de saúde para se disciplinar e levarem uma vida mais confortável, sendo que em alguns casos, os pacientes podem ter múltiplas manifestações clínicas como febre, dor, anemia devido ao isolamento esplênico.

O diagnóstico precoce pode gerar uma melhora na qualidade de vida e uma perspectiva mais ampla, pois os pacientes receberam cuidados e tratamento desde o início, é recomendado que o paciente se hidrate, e se alimente seguindo uma dieta bastante rica em ácido fólico e zinco e imunizante com vacinas e a penicilina é imprescindível durante o tratamento profilático da anemia falciforme.

Sendo válido ressaltar que cada manifestação clínica tem uma forma de tratamento específica, a qual deve ser orientada pelo profissional da saúde selecionar a mais adequada para cada um dos casos e também para cada momento, visando suprir a necessidade desse paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alcantara PGA, Benitháh IS, Santos RT. O papel da biomedicina no diagnóstico e aconselhamento genético nos casos de anemia falciforme. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 6, p. 56590-56605, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n6-188>.

Almeida, A.M. et al. Avaliação do programa de triagem neonatal na Bahia no ano de 2003. *Rev. Bras. Saúde Materna. Infantil*, v.6, n.1, 2016.

Almeida, R. A.; BERETTA, A. L. R. Z. Anemia falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 49, n. 2, p. 1314, Araras SP, 2017.

Araújo, F. C. (2020). **Diagnóstico precoce da anemia falciforme: uma revisão da literatura**. *Rev. Research, Society and Development*, Vol. 9, ed. 4. pág 45 a 53.

Brasil, Ministério DA SAÚDE, Anemia Falciforme. 2020. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/437-anemia-falciforme> > Acesso em: 20 outubro. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doença falciformes. Brasília: ANVISA; 2001. p. 97-104.

Cunha, C. (2020). **Anemia falciforme como agravo nos casos de COVID-19**. Vol. 42, pág. 159-168. Doi: 10.1016/j.htct.2020.10.870

Damasceno, R. F. (2021). **Anemia Falciforme: diagnóstico e tratamento em crianças**. Vol. 5; ed.1, pp. 20-21.

Gonçalves, A. P. (outubro de 2022). **Diagnóstico e os Tratamentos Disponíveis das Hemoglobinopatias**. Artigo científico apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Biomedicina da Fundação Educacional de Fernandópolis, pp. 16-19.

Ladeia, A. M.; Sales, C.; Dias, C. Anemia falciforme e comoridades associadas na infância e na adolescência. Ed. 1. – Curitiba: abril, 2020.

Lima. E. G. (2022). Aspectos Laboratoriais E Sociais De Paciente Portador De Anemia Falciforme; *Revista Recifaqui*. - 2022. - Ed. 12; Vol. 2, pág 22 a 27.

Machado, A. (2018) **Anemia Falciforme: Aspectos Clínicos E Epidemiológicos** [Artigo]. - [s.l.]: Ciência e Diversidade, 2018. - XXIII Seminario Interinstitucional De Ensino. - Ed. 3: Vol. 7, pág 46 a 54.

Machado, L. S. B. Gonçalves, M. J. P. (2021). **Maria Júlia Pessanha Gonçalves. Aspectos Bioquímicos E Hematológicos Da Anemia Falciforme**; *Revista Científica da FMC*. - Out de 2021. - Vol. 16, pág 20 a 28.

Mendonça AC, Garcia JL, Almeida CM, Megid TBC, Fabron JA. Muito além do "Teste do Pezinho". *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2009 Abr; 31(2):88-93. Preto, 2019.

Mendonça, R. et al. Eficácia da hidroxiuréia no tratamento da anemia falciforme em crianças: revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 55, n. 3, p. 193-202, 2019.

Manuais, M. S. D. **Anemia falciforme**. 27 jul. 2020. Acesso em: 5 outubro. 2024

MS-Brasil, Ministério da Saúde do Brasil. (2020). Influência da COVID-19 na Saúde Mental de Profissionais de Saúde Survey. Secretaria de Gestão Do Trabalho e Da Educação Em Saúde (SGTES) e Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP). Disponível em: https://pt.surveymonkey.com/r/Covid-19_SaudeMental_SGTES

Santis, G. C. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. **Medicina, Portal de Revista da USP**, v. 52, n. 3, p. 239-251, Ribeirão Preto, 2019.

Saúde, M. (2022) **Governo Federal reforça necessidade do diagnóstico precoce da Doença Falciforme** [Online] // gov.br. - Orgãos do governo, 22 de 03 de 2022. - 04 de 09 de 2024. - Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/junho/governo-federal-reforca-necessidade-do-diagnostico-precoce-da-doenca-falciforme#:~:text=No%20Brasil%2C%20entre%202014%20e,com%20Doen%C3%A7a%20Falciforme%20no%20Pa%C3%ADs>. Data de acesso: 02/11/2024

Silva, A. B.; Souza, C. S. Anemia Falciforme: abordagem multidisciplinar no cuidado ao paciente. *Revista Multidisciplinar de Saúde*, v. 4, n. 2, p. 97-104, 2020.

Silva, C. L. F.; SILVA, C. V.; XAVIER, W. R.; BORGES, A. F. Anemia falciforme e novo alvo terapêutico. 2020. Disponível em: https://facunicamps.edu.br/repositorio/242_ANEMIA%20FALCIFORME%20E%20NOVO%20ALVO%20TERAP%3%8AUTICO.pdf > Acesso em: 26 setembro. 2024.

Silva I. P. M., & Salim T. R. (2022). Transplante de medula óssea alogênico para tratamento curativo de anemia falciforme em adolescente. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 15(6), e10433. <https://doi.org/10.25248/reas.e10433.2022>

Souza, E. C. Anemia falciforme: diagnóstico e tratamento com hidroxiureia. 42p. 2019. Disponível em: <http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/download/60/56> > Acesso em: 21 outubro 2024.

Vieira M. Falcização em concentrados de hemácias provenientes de doadores com hemoglobinas armazenadas em condições normais de banco de sangue. *Revista de Medicina da Universidade Federal do Ceará*. v.25, p.63-69, 2016.