ANEMIA FALCIFORME(AF)

As hemoglobinopatias têm cerca de 4% de prevalência na população brasileira, sendo a AF a doença hereditária mais frequente no país. Possui caráter autossômico recessivo e é chamada de AF a homozigose para a Hb S (Hb SS). Associações da Hb S com hemoglobinas anormais (Hb D, C, talassemias) constituem um grupo chamado de Doença Falciforme, incluindo também a AF (Hb SS). Ocorre especialmente na raça negra, porém com o alto grau de miscigenação brasileiro, a doença pode ser encontrada indistintamente em indivíduos de diversas etnias.

Fisiopatologia: a Hb S é uma Hb mutante, resultante da troca do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia beta da Hb. Em situações de estresse com baixa tensão de oxigênio (O2), induzindo à hipóxia, como febre, desidratação, infecções, exaustão física e frio intenso, pode sofrer polimerização, levando à deformidade da hemácia, a qual adquiri forma de foice, resultando em obstrução vascular, crises de dor, lesões endoteliais de caráter inflamatório crônico e lesões orgânicas, com isquemia, infarto, necrose e disfunção.

* **Diagnóstico:**

Screening neonatal – Teste do Pezinho: as hemácias do recém-nascido (RN) normalmente contêm maior concentração de Hb F do que de Hb A, resultando num padrão “FA”. O RN que apresenta o traço falciforme tem fenótipo “FAS”, com mais Hb A do que Hb S. As crianças com doença SC têm padrão “FSC”; aquelas com doença SS, S/beta0-talassemia e S associada com a persistência da Hb F apresentam o fenótipo “FS” na triagem neonatal. A Hb F vai diminuindo gradativamente dentro do 1º ano de. vida, concomitante ao aumento progressivo da Hb A1.

Eletroferese de Hb: exame de eleição para avaliação das hemoglobinas normais (A1, A2 e F) e para detectar as hemoglobinas anormais (S, C, D, E, talassemias). Consiste na separação eletroforética das diferentes hemoglobinas, em acetato de celulose, de acordo com suas cargas elétricas.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Genótipo | Hemólise | Vaso-oclusão | Triagem neonatal | Hb A1 | Hb A2 | Hb F | Hb S | Hb C |
| Anemia Falciforme | SS | ++++ | ++++ | FS | 0 | < 3,5% | 2 – 20% | 80-95% | 0 |
| Beta0 talassemia | SBeta0 | +++ | +++ | FS | 0 | 3,5-7,5% | 2 – 15% | 80-92% | 0 |
| Hemoglob. SC | SC | + | ++ | FSC | 0 | Não medida com a Hb C | 1 – 5% | 45-50% | 40-50% |
| Beta talassemia | SBeta+ | + | + | FSA | 5 – 30% | 3,5 – 6% | 2 – 10% | 65-90% | 0 |
| Traço falciforme | AS | 0 | 0 | FAS | 50-60% | < 3,5% | < 2% | 35-45% | 0 |
| Normal | AA | 0 | 0 | FA | 95-98% | < 3,5% | < 2% | 0 | 0 |

* **Hemograma:**

Anemia normocítica e normocrômica, com reticulocitose (entre 5-20%) e índices de Ht de 20-25%e Hb entre 6-10g/dl, devendo-se obter o nível basal de cada paciente, pois esses valores tendem a se manter, sendo um índice de seguimento clínico. A leucocitose é um achado frequente, podendo existir desvio para esquerda, mesmo com o paciente fora de crise. Há eritroblastos circulantes (entre 5 – 20%) e a plaquetose é comum, podendo atingir níveis de até 1.000.000/mm3. É importante ressaltar que tanto a plaquetose quanto a leucocitose decorrem da hiperplasia da medula óssea, na presença de hipofunção esplênica.

Quadro clínico: nos períodos inter-crises, são encontrados no exame físico, palidez (anemia), icterícia e, dependendo da faixa etária e da hemoglobinopatia, esplenomegalia. Nas crises, as manifestações agudas incluem: crises vaso-oclusivas, sequestro esplênico, crise aplástica ou hemolítica e sob a forma de complicações, secundárias à hipóxia e hemólise crônicas, as quais resultam em comprometimento sistêmico, envolvendo todos os órgãos e sistemas.

1. Crise vaso-oclusiva (crises de dor): é a manifestação clínica mais comum da DF. A crise é causada pelo dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas. Os pacientes referem dor importante em extremidades, no abdome, na coluna ou em qualquer outra região do corpo. A 1ª manifestação, na maioria das crianças, é a dactilite (ou síndrome mão-pé), quando ainda lactentes. São necessárias medidas racionais e efetivas para controlar a dor, desde uma avaliação clínica global até a utilização de medicações analgésicas com critério e em doses adequadas. Manuseio da dor: inclui 3 classes de medicamentos, os analgésicos, anti-inflamatórios não-hormonais e os opióides. É importante ressaltar que o paciente que chega à emergência com crise álgica já deve ter sido medicado em casa, pela própria família, com analgésico, anti-inflamatório e, muitas vezes, com codeína, portanto, aquela crise dolorosa deve ser classificada de Moderada a Grave ou Grave. Nesse sentido, é prioritário controlar a dor do paciente, sendo necessário a prescrição imediata das medicações – analgésico (dipirona, IV , a cada 4 ou a cada 6h) ; anti-inflamatório, especialmente para queixas de dor em território ósseo (cetoprofeno, ibuprofeno, VO, a cada 6 ou 8h ou tenoxicam, IV, 1 ou 2x/dia, para os maiores de 12 anos) ; morfina (IV, a cada 3, 4 ou 6h, pura, sem diluir. Se necessário, prescrever em infusão contínua). Atentar para os potenciais efeitos adversos dessas medicações: gastropatia, nefropatias e alterações hemostáticas com os analgésicos e anti-inflamatórios; prurido, retenção urinária, constipação intestinal, náuseas, vômitos e sonolência com a morfina. Avaliar a resposta ao tratamento para dor após 24h de esquema analgésico, se melhora, é recomendado reduzir as doses (20 a 30% de cada vez), iniciando pela morfina, mantendo-se os intervalos, até o controle adequado e suspensão da medicação. Deve-se evitar a hiper-hidratação no paciente com DF, eles têm água corporal aumentada e principalmente naqueles que já possuem algum grau de cardiopatia, há risco de deflagrar edema agudo de pulmão. A taxa hídrica total deve corresponder a 1 – 1,5 vezes a taxa de manutenção normal, salvo nas situações clínicas onde houver perdas líquidas, por exemplo, nas GECA(s), com vômitos e diarreia. Medicações adjuvantes: anti-histamínicos, protetores gástricos, anti-eméticos e anti-depressivos.

2. SÍndrome torácica aguda (STA): caracterizada por febre, dor torácica, taquidispneia, sibilos, tosse ou hipoxemia e o surgimento de um infiltrado pulmonar novo no RX de tórax. Para o diagnóstico, além do quadro clínico, nota-se também uma queda de, pelo menos, 2 g/dl na HB basal do paciente e na gasometria arterial uma paO2 < 75%. As etiologias incluem vaso-oclusão pulmonar e isquemia, embolização gordurosa e tromboembolismo, crises agudas de asma e infecção. É mais frequente nas crianças que em adultos, com pico entre 2 – 4 anos e os episódios recorrentes são comuns. A STA ocorre após episódios de infecções do trato respiratório, virais ou bacterianas, onde já foram identificados vários agentes etiológicos diferentes: pneumococo, hemófilo, estafilococo, salmonela, klebisiela, clamídia, micoplasma, vírus sincicial respiratório, parvovírus B10. Por cursar com comprometimento alveolar e devido às infecções estarem entre as etiologias descritas, o diagnóstico diferencial com pneumonia bacteriana é difícil, impondo-se a necessidade do tratamento com antibióticos para garantir a abordagem desta doença. Está indicado esquema de antibiótico com largo espectro: ceftriaxona (bactérias encapsuladas) + macrolídeo ou quinolona (germes atípicos). Manuseio da STA: oxigênio suplementar para corrigir a hipoxemia (saturação deve ser mantida > 92%); hidratação venosa adequada (máximo 1,5 vezes o volume de manutenção); transfusão de concentrado de hemácias (10ml/Kg, máximo de 300 ml, o que corresponde a uma bolsa), o objetivo é manter os níveis de Hb entre 10 – 11g/%; antibioticoterapia – ceftriaxona (75 – 100mg/Kg, IV, a cada 24h. Não ultrapassar 4g/dia) e azitromicina (10 mg/Kg, VO, a cada 24h, máximo de 500 mg/dia). Quinolonas podem ser utilizadas nas crianças maiores e adolescentes – levofloxacino (500 – 750 mg/dia, a cada 24h).

3. Sequestro esplênico: é o aprisionamento agudo de sangue dentro do baço levando à anemia severa e hipovolemia, de rápida evolução, constituindo, portanto, uma urgência médica. Tem maior incidência entre os 6 meses a 3 anos de idade e nos portadores de outras síndromes falciformes que permanecem com o baço aumentado. Nessas crises, o baço aumenta rapidamente de volume e ocorre queda súbita da Hb, maior que 2 g/dl do nível basal do paciente, com reticulocitose, podendo provocar choque hipovolêmico e morte. Clinicamente se manifesta com astenia, palidez acentuada, letargia, aumento do volume abdominal pelo aumento abrupto do baço. Possibilidade de recorrência de 50%. Manuseio da crise de sequestração esplênica: o paciente deve ser prontamente internado e submetido à restauração da volemia. Colher sangue para dosar Hb e Ht antes da transfusão, juntamente com a prova cruzada. Prescrever concentrado de hemácias se Ht < 30% (10 ml/kg, máximo de 300 ml) e exsanguíneotransfusão parcial se Ht > 30%. A transfusão deve ser realizada imediatamente, mesmo que o sangue disponível não seja fenotipado. Atenção: não prescrever uma 2ª transfusão sem antes fazer um exame (hemograma) de controle.

4. Crise de hiper-hemólise: ocorre geralmente após infecções por micoplasma, quando há associação com esferocitose ou deficiência de G6PD. Clinicamente, se manifesta com icterícia súbita e progressiva, às custas de Bb indireta, queda da Hb e reticulocitose. Indica-se a transfusão de concentrado de hemácias nos casos em que há queda de 2 g/dl da Hb basal do paciente ou quando houver sinais clínicos de descompensação hemodinâmica.

5. Crise aplástica: não é frequente e ocorre geralmente após processos infecciosos relacionados ao parvovírus B19. Há supressão temporária da eritropoiese medular que, associada a menor sobrevida das hemácias dos pacientes, resultam numa anemia severa. Clinicamente, há sintomas decorrentes de uma anemia aguda, sem visceromegalias, podendo alguma vezes, estar presentes sinais de choque hipovolêmico. Podem ser encontrados ainda, febre, sinais de infecção respiratória ou gastrointestinal. A principal característica laboratorial é a reticulocitopenia na ausência de icterícia. Deve-se colher sorologia para o parvovírus B19 e realizar transfusão de concentrado de hemácias (10 ml/kg, máximo de 300 ml), com controle do hemograma 24h após. É indicado o uso da gamaglobulina venosa – GGIV, na dose de 2g/kg, dose única, correr em bomba de infusão, em 12h.

6. Acidente vascular encefálico (AVE): uma das mais graves complicações da AF, é um evento neurológico agudo que ocorre em cerca de 10% das crianças com Hb SS, secundário à vaso-oclusão ou hemorragia, cujos sintomas são: hemi ou monoparesia, distúrbios visuais, afasia ou disfasia, convulsões, coma. O diagnóstico é confirmado pela TC (sem contraste) ou RM. Manuseio do AVE: o paciente deve ser prontamente submetido à transfusão (colher sangue para dosar Hb e Ht antes). Prescrever concentrado de hemácias se Ht < 30% (10 ml/kg, máximo de 300 ml) e exsanguíneotransfusão parcial se Ht > 30%. A transfusão deve ser realizada imediatamente, mesmo que o sangue disponível não seja fenotipado. Atenção: não elevar a Hb para mais que 10 mg/dl e nunca prescrever uma 2ª transfusão sem antes fazer um exame (hemograma) de controle. Após a regressão do quadro agudo, o paciente deve se mantido em regime crônico de transfusões ( a cada 3 – 4 semanas), visando manter a concentração de Hb S inferior a 30%, uma vez que o índice de recorrência do AVE alcança 67% dos pacientes entre 12 e 24 meses após o primeiro episódio e 80% nos 3 primeiros anos, quando não transfundidos cronicamente. Mesmo os pacientes em esquema transfusional podem apresentar recorrência de 10%. O nível de hemoglobina pré-transfusional deve ser mantido entre 8 e 9 g/dl e hemoglobina pós-transfusional ao redor de 10g/dl. É recomendado realizar a triagem de pacientes com doppler transcraniano nos pacientes falcêmicos entre 2 – 17 anos, para avaliar a velocidade de fluxo sanguíneo e identificar os pacientes com alto risco para AVE. Aqueles com velocidade > 200 cm/seg devem ser colocados em regime de transfusões seriadas para impedir a 1ª crise de AVE.

7. Fígado e vias biliares: as crises de falcização intra-hepática levam a um quadro de colestase, caracterizada por hepatomegalia, aumento das transaminases e níveis de Bb elevados com predomínio da fração direta. A colelitíase ocorre em 14% das crianças < 10 anos, em 30% dos adolescentes e em 75% dos adultos com AF, com início frequentemente a partir dos 6 anos. Podem evoluir de modo assintomático ou apresentar crises de dor em hipocôndrio direito. Podem ocorrer complicações como a colecistite aguda, a obstrução do ducto biliar comum e pancreatite aguda. A US de abdome é o método diagnóstico mais utilizado. A retirada eletiva dos cálculos biliares assintomáticos é preferencial. Os episódios de colecistite aguda devem ser tratados conservadoramente com antibióticos, manutenção do balanço hidroeletrolítico e cuidados gerais, até regressão da crise, quando, então, a colecistectomia deverá ser realizada.

8. Priapismo: há 2 grandes formas de apresentação, aguda e crônica. O episódio agudo é caracterizado por uma ereção dolorosa prolongada que persiste por várias horas, por decorrência da congestão dos corpos cavernosos e/ou esponjosos do pênis por hemácias falciformes. A forma crônica caracteriza-se por ereções dolorosas repetitivas e reversíveis. A conduta inicial baseia-se em analgesia sistêmica. A exsanguíneotransfusão parcial é indicada se não houver melhora após 12h de analgesia adequada (não deixar Hb final > 10 g/dl). Se não houver melhora após 24h do início das manifestações clínicas, realizar punção aspirativa do corpo cavernoso e, mantendo-se ainda o priapismo, indica-se intervenção cirúrgica, com realização de shunts entre a glande e o corpo cavernoso ou com fístula safenocavernosa. O tratamento deve ser imediato, não ultrapassando 24h, devido ao risco de sequelas, principalmente impotência.

9. Ossos e articulações: tanto as metáfises e epífises ósseas quanto as articulações adjacentes são acometidas no paciente com AF. Nos ossos longos, os infartos levam a edema de partes moles, podendo mimetizar um quadro de osteomielite. A necrose avascular, principalmente da cabeça do fêmur, é uma alteração marcante nesses pacientes (mais comum no Hb SC), caracterizada por dor persistente no quadril que piora à deambulação e alivia com o repouso. O diagnóstico precoce é realizado através de RM ou cintilografia óssea.

10. Complicações cardiopulmonares: são resultantes da destruição tecidual por infecções e lesões vasculares recorrentes na circulação pulmonar, com consequente diminuição da complacência pulmonar, hipertensão pulmonar (verificada em 6 – 10% dos pacientes), insuficiência cardíaca de alto débito (estado hipercinético). Vários estudos recentes têm sugerido maior prevalência de asma entre os falcêmicos do que nas crianças sem esta doença. A presença de sibilância no exame físico deve conduzir à investigação para asma, mas, nos doentes falciformes, os sibilos podem ocorrer mesmo sem estarem associados à asma. Portanto, sibilância e asma são fatores de risco independentes, mas ambos conferem aumento da gravidade aos eventos vaso-oclusivos e de STA. Na DF existe diminuição da viscosidade sanguínea, levando a um maior desgaste cardíaco. Clinicamente, há taquicardia, sopro cardíaco e, eventualmente, 3ª bulha, com sinais de insuficiência cardíaca. Além das avaliações clínicas periódicas, exames de controle regulares devem ser realizados: RX de tórax, provas de função pulmonar – espirometria, ECG, ecocardiograma e cateterismo arterial para casos indicados. O uso de vasodilatadores periféricos, hidroxiuréia e transfusões regulares têm sido utilizados, pesando-se os riscos e benefícios de cada um.

11. Úlcera de perna: ocorrem em 8 – 10% dos pacientes com DF, principalmente após a 1ª década de vida, mais frequente no sexo masculino e nos portadores de Hb SS. Têm etiologia variável, podendo ser traumática, por picada de insetos ou espontâneas, por crises vaso-oclusivas crônicas. Atingem preferencialmente o terço inferior da perna, ao redor do maléolo medial ou lateral e podem se infectar secundariamente, principalmente por estafilococos aureus, pseudomonas sp, estreptococo sp e por anaeróbios. O tratamento se assemelha ao das úlceras de outras etiologias, com cuidados locais, limpeza, debridamento e antibioticoterapia quando necessário.

12. Infecções: constituem a maior causa de morbimortalidade dos pacientes falcêmicos. Os sítios mais comuns de infecção são os pulmões, trato urinário, SNC, ossos e articulações. Os falcêmicos são mais propensos às infecções por apresentarem asplenia, por não produzirem anticorpos IgG específicos contra antígenos polissacarídicos e pela deficiência na opsonização, além da hipóxia tecidual, que facilita surgimento de locais como foco de infecção. A febre é um fator preocupante e deve ser conduzida e investigada com cuidados especiais. Os pacientes devem realizar, ainda na emergência, HC e VHS, coleta de culturas (sangue e urina), RX tórax e de SAF e EAS. Nos casos de febre sem sinais localizatórios em < 2 anos de idade e toxemiados, proceder também a coleta do líquor. Os germes mais relacionados são: pneumococo, hemófilo, salmonela, E. coli, Klebisiela, micoplasma, clamídia. As medidas devem ser realizadas como as vacinas (calendário completo de imunizações) e instituição da penicilina profilática a partir do 3º mês de vida, até os 5 anos de idade. Utiliza-se a penicilina V – oral 200.000 UI (2,5 ml) VO, de 12/12h, até 1 ano de idade. Para crianças > 10 Kg, 400.000 UI (5 ml) VO, de 12/12h. Pode-se usar também a penicilina benzatina: 600.000 UI, IM, de 21/21 dias para crianças com até 20 Kg e 1.200.000 UI para > 20 Kg.

* **A tabela abaixo contém as medicações utilizadas para analgesia na DF:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dose | Intervalo | Dose máxima | Apresentação | Nomes comerciais |
| Dipirona | VO: 10-25 mg/Kg/dose, IV: 15 mg/Kg/dose (0,03ml/Kg/dose, das ampolas de 500mg/ml) | 4/4 ou 6/6h | Se gotas: 40 gts, 6x  Adolescentes: 2 g/dia Adultos: 4 g/dia | Compr. de 500 mg  Amps (2 e 5ml = 500mg/ml)  Susp gotas 25mg/gota  Xarope sol. oral 50mg/ml | Novalgina, Magnopirol,  Maxiliv |
| Paracetamol (acetaminofen) | 10-15 mg/Kg/dose VO | 4/4 ou 6/6h | 65 mg/Kg/dia ou 4g/dia | Comprs. de 500 e 750 mg  Bebê 5mg/gota (100mg/ml)  Gotas 10mg/gota (200mg/ml)  Criança susp. oral 160mg/ml | Tylenol, Dôrico |
| Cetoprofeno | 0,5-1,0 mg/Kg/dose, VO  De 7-11anos: 25mg, 3-4x  >11anos: 50mg, 3-4x,VO | 6/6 ou 8/8h | 300 mg/dia | Cáps. de 50 mg  Amps (2ml = 100mg)  Susp gotas 20mg/ml  Xarope 1mg/ml | Profenid |
| Ibuprofeno | 30-50mgKg/dia | 6/6 ou 8/8h | 2.400mg/dia | Comprs. de 200, 300, 400, 500, 600mg  Sol. gotas 100 ou 200mg/ml  Xarope susp 5ml/100mg | Alivium, Dalsy, Advil |
| Naproxeno | 10-20mg/Kg/dia, VO | 8/8 ou 12/12h | 1.500 mg/dia | Compr. de 250, 275, 500, 550 mg | Flanax, Naprosyn |
| Diclofenaco | 2-3 mg/Kg/dia, VO 50 mg/dose, 3x, para adolescentes | 6/6 ou 8/8h | 150 mg/dia | Compr. de 50 mg e amp. (3ml = 75mg)  Susp gotas 15mg/ml | Cataflan, Voltarem |
| Tenoxicam | Para > 12 anos: 20-40 mg/dia | 12/12 ou 24/24h, IV ou VO | 40 mg/dia | Ampolas e Compr. de 20mg | Tilatil, Teflan, Tenoxil |
| Tramadol | 5 mg/Kg/dia | 6/6 ou 8/8h | 400 mg/dia ou 100 mg, 6/6h | Comprs ou cáps 50mg  Gotas 100mg/ml  Amps de 1 ou 2ml (50mg/ml) | Tramal |
| Codeína | 0,5-1,0 mg/Kg/dose, VO | 4/4 ou 6/6h | 60 mg/dia | Compr.7,5 mg de codeína com 500mg de paracetamol Compr.30mg de codeína com 500mg de paracetamol | Tylex, Codex |
| Morfina | 0,1 a 0,15 (Máx 0,2) mg/kg/dose, IV. Ou 20 microg/kg/h, na BI | 3/3, 4/4 ou 6/6h ou em BI contínua | 10 mg/dose | Comprs. de 10 e 30mg  Ampolas de 1 ou 2 ml (1ml=10mg) | Dimorf |

Hidroxiuréia(HU) na AF: é um agente quimioterápico citotóxico que aumenta a produção de Hb F em 60% das pessoas tratadas. Sua concentração elevada pode diminuir a polimerização da Hb S e produzir melhora do curso clínico das crises (crises álgicas, STA, AVE). Outras ações verificadas com o uso da HU é a elevação da taxa de hemoglobina e do volume corpuscular médio (VCM), assim como redução do número de reticulócitos. Há ainda a diminuição da expressão de moléculas de adesão, tais como fosfatidilserina da superfície eritrocitária e plaquetária e da anexina V, bem como das proteínas receptoras localizadas nas células endoteliais. Diminui a adesão vascular e contribuindo, desse modo, para a redução das crises vaso-oclusivas. É indicado a partir dos 3 anos de vida, havendo um histórico de três ou mais episódios de crises vaso-oclusivas, com necessidade de atendimento médico; uma crise torácica aguda recidivante; um ou mais acidentes vasculares encefálicos; priapismo recorrente; e anemia grave e persistente, nos últimos 12 meses. A dose de HU varia de 10 a 30 mg/kg/dia, e deve ser administrada de uma só vez. Medicação dispensada através de solicitação específica em serviço especializado.

Glutamina: foi aprovada pelo FDA em 2017 e pela ANVISA em 2019 para uso em pacientes portadores de AF acima de 5 anos de idade. É um aminoácido abundante nos fluídos intra e extracelular. Sua síntese, estocagem e liberação são realizadas pelo tecido muscular esquelético. Ação: reduz os fenômenos oxidativos / inflamatórios, diminuindo os episódios de crise álgica e internações. Não há efeitos adversos importantes relatados em diversos estudos. Dose: 0,5 g/kg/dia (máx. 10 a 20 g/dia).

Tranfusão na AF: está indicada a transfusão de concentrado de hemácias em qualquer situação que leve à exacerbação da anemia com descompensação hemodinâmica. **Atenção:** deve-se coletar amostra de sangue para fenotipagem antes da primeira transfusão do paciente falcêmico! Outras situações em que a transfusão também é mandatória:

* Sequestro esplênico ou hepático
* STA
* AVE
* Crise aplástica
* Crise de hiper-hemólise
* Priapismo
* Procedimentos de alto risco: anestesia geral
* Programa de transfusão crônica: AVE, sequestro esplênico recorrente, gravidez
* **Referências bibliográficas:**

1-Ministério da Saúde, Doença Falciforme. 1ª ed. Brasília, 2014.

2-Murahovschi Jayme (coord.). Pediatria Diagnóstico e tratamento. 6.ed. São Paulo: Sarvier, 2003.

3- Anemia falciforme e suas manifestações respiratórias. Rev Med Minas Gerais 2010; 20(4 Supl 3): S5-S11.

4- Ministério da Saúde, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Falciforme, agosto, 2016.

5- Barros SA et al. Anemia falciforme: uma revisão acerca da doença, novos métodos diagnósticos e tratamento. REAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde,2017. Vol. Sup. 9, S856-S863.

6- Protocolos de Tratamento em Hematologia e Hemoterapia, HemoRio. Secretaria Estadual de Saúde Governo do Estado do Rio de Janeiro. 2. ed. 2014.

Responsáveis pela elaboração da rotina: Dr. Fabrício Pereira Madureira e Dra. Dania Lemos Dionízio