



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 05, pp. 47401-47404, May, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.22015.05.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ABORDAGENS FARMACOTERAPÊUTICAS FRENTE AO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Nathalya Costa Souza*¹, Antonio Rafael da Silva², Isadora Ellen Feitoza Ricardino¹, Ítalo Taveira dos Santos¹, Inacia Bruna Leite¹, Maria Isabela Gonçalves da Silva³, Shady Maria Furtado Moreira⁴, Maria Denize Lucena Vieira¹, Raimundo Oliveira da Silva¹, Ricardo Silva Delmondes¹, Luana Ribeiro de Souza¹, Angélica Rodrigues de Souza Costa⁵, Wanessa Macedo Mattos⁶, Natalya dos Santos Marques⁷ and Maria Suyane Pereira de Sousa Aguiar¹

¹Graduanda em Farmácia, Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte-CE; ²Fisioterapeuta Residente em Saúde Coletiva, Universidade Regional do Cariri. Crato-CE; ³Graduada em Farmácia, Centro Universitário Juazeiro do Norte-CE; ⁴Graduanda em Enfermagem, Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte-CE; ⁵Bióloga Mestranda em Desenvolvimento Regional Sustentável, Universidade Federal do Cariri, Crato-CE; ⁶Graduada em Odontologia, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, Juazeiro do Norte-CE; ⁷Graduanda em Medicina Veterinária, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, Juazeiro do Norte-CE

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th February, 2021
Received in revised form
11th March, 2021
Accepted 20th April, 2021
Published online 30th May, 2021

Key Words:

Anemia Falciforme, Tratamento Farmacológico, Doença Crônica.

*Corresponding author:

Maria Nathalya Costa Souza

ABSTRACT

A anemia falciforme é um adesordem genética de grande importância clínica e epidemiológica, cuja característica principal é a herança do gene da globina beta S (gene β^S), tendo como principais manifestações clínicas os fenômenos vaso-oclusivos e a hemólise crônica. O tratamento para pacientes com AF depende do caso clínico e complicações; dentre elas estão as terapias farmacológicas, que são utilizadas no intuito de prevenir e reduzir as complicações evidenciadas e voltadas ao tratamento de suas complicações; Sendo assim, esta revisão integrativa tem como objetivo descrever as principais abordagens farmacoterapêuticas no tratamento de crianças portadoras de anemia falciforme. A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases SciELO e LILACS; de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos artigos de língua portuguesa, publicados nas bases citadas acima, entre os anos de 2010 a 2020. E excluídos artigos de revisão sistemática, bibliográficas e que não estejam de acordo com o tema proposto. Foram selecionados para amostra o total de 8 artigos. Observou-se a predominância no uso da hidroxiuréia, relatando a melhora nos parâmetros hematológicos; sendo um dos medicamentos mais utilizados para minimizar as intercorrências relacionadas à doença falciforme.

Copyright © 2021, Maria Nathalya Costa Souza et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Maria Nathalya Costa Souza, Antonio Rafael da Silva, Isadora Ellen Feitoza Ricardino, Ítalo Taveira dos Santos et al, 2021. "Abordagens farmacoterapêuticas frente ao tratamento de crianças com anemia falciforme: uma revisão integrativa", *International Journal of Development Research*, 11, (05), 47401-47404.

INTRODUCTION

A doença falciforme (DF) é uma doença sistêmica que pode acometer qualquer órgão. É um adesordem genética de grande importância clínica e epidemiológica, cuja característica principal é a herança do gene da globina beta S (gene β^S). A população negra é a mais acometida por doença hereditária como hemoglobinopatias falciformes, devido a mal formação das hemoglobinas. As principais manifestações clínicas é os fenômenos vaso-oclusivos e a hemólise crônica (FERNANDES, 2010). De acordo, com a Organização Mundial de Saúde (OMS), na infância a anemia ocorre quando o

nível de hemoglobina no sangue encontra-se abaixo de 11g/dl para menores de seis anos e abaixo de 11,5g/dl para crianças de seis a onze anos de idade (USTRA, 2012). De acordo com Souza e Alexandre (2015), no Brasil a anemia falciforme é um grande problema de saúde pública. Segundo o estudo o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por ano nasce 180.000 crianças com traços falciforme e 3.000 com DF, assim prevalecendo da população geral entre 2 e 8% de indivíduos com traços falciformes segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2008). Várias doenças congênitas no período neonatal, são quase sempre imperceptíveis no exame médico. O teste do Pezinho é um possível diagnóstico precoce da anemia falciforme, com isso favorecendo o tratamento precoce evitando o aparecimento de

sequelas muitas vezes irreversíveis (SILVA, A. P. R., 2018). Segundo a Organização Americana de Saúde, a expectativa de vida das pessoas portadoras de anemia falciforme é de 10 a 50 anos. Nas últimas décadas, foi possível verificar esse aumento devido as intervenções preventivas e terapêuticas realizadas nesses pacientes portadores dessa doença (CÁRDENAS, R. N., 2014). Os portadores da anemia falciforme, tem dores que podem ser crônicas, com eventualidades que duram de três ou mais meses. Já nas dores agudas é imprevisível, decorrente das alterações das hemácias em forma de foice fechando pequenos vasos em consequência o infarto dos tecidos (SENA; VIEIRA; LYRA, 2011). Essa doença afeta o desenvolvimento emocional, comportamental, cognitivo e social, existindo possíveis tratamentos medicamentosos; um deles é a Hidroxiureia e outras terapias não farmacológicas como principalmente Terapia CognitivoComportamental. É preciso constantes internações hospitalares e consultas regulares para o acompanhamento desta patologia (GARIOLI, 2019). O tratamento para pacientes com AF depende do caso clínico e complicações. As medidas realizadas são preventivas no intuito de reduzir as complicações evidenciadas e as intervenções voltadas ao tratamento de suas complicações. As crianças que apresentarem febre acima de 38°C, dor torácica e dispneia, dor abdominal, náusea, vômito, cefaleia persistente, letargia, é usado analgésicos para uso contínuo ou não, e para a profilaxia introduzida precocemente com a penicilina G (SOUZA, 2017). Diante do contexto relatado, surge a seguinte questão norteadora: diante de todas as abordagens farmacoterapêuticas, quais são as mais utilizadas e o que a literatura relata sobre a sua utilização no tratamento de crianças portadoras de anemia falciforme?

Desta forma, este estudo tem como objetivo descrever as principais abordagens farmacoterapêuticas no tratamento de crianças portadoras de anemia falciforme.

MATERIALS AND METHODS

Este estudo utilizou como método de pesquisa a revisão integrativa. A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases eletrônica: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe (LILACS); através das palavras-chaves selecionadas de acordo com a classificação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): anemia falciforme, tratamento farmacológico e doença crônica. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos artigos de língua portuguesa, publicados nas bases citadas acima, entre os anos de 2010 a 2020. E excluídos artigos de revisão sistemática, bibliográficas e que não estejam de acordo com o tema proposto. A escolha dos artigos foi realizada através da leitura dos estudos publicados na íntegra e logo em seguida elaborando uma tabela descrevendo todas as informações necessárias de cada pesquisa, sendo estas: título, autor, ano da pesquisa, objetivos e resultados.

RESULTS

Na base de dados LILACS foram encontrados 206 artigos e na SciELO foram encontrados 352, após o filtro com os critérios de inclusão estabelecidos ficaram 39 artigos da base de dados LILACS e 50 artigos da base de dados SciELO, dessa foram utilizados os critérios de exclusão, onde foi feito uma leitura prévia dos resumos dos artigos e foram descartados aqueles que não condiziam com o tema ou se tratavam de revisões, desta forma a amostra foi definida no total de 8 artigos, sendo coletadas em ambas as bases de dados, como mostra na Figura 1 abaixo. Após a pesquisa, foi elaborada uma tabela descrevendo todas as informações necessárias de cada pesquisa, sendo estas: título, autor, ano da pesquisa, objetivos e resultados.

Tabela 1. Resultados dos artigos selecionados para o estudo. Fonte: Dados da pesquisa (2021)

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR	OBJETIVO	RESULTADOS
Avaliação de adesão farmacoterapêutica e a outras medidas para o tratamento de pessoas com doença falciforme.	AGUIAR, (2020).	Avaliar a adesão ao tratamento de pessoas com Doença Falciforme acompanhadas no Hemocentro Regional de Montes Claros, Minas Gerais, bem como a submissão destes pacientes ao atendimento especializado e a realização de exames, propostos pelo Ministério da Saúde.	27,1% dos entrevistados revelaram possuir alguma dificuldade com a medicação. Concluindo-se que a assistência profissional prestada se apresenta em conformidade com os protocolos de tratamento estabelecidos, e os entrevistados possuem alta taxa de adesão ao tratamento.
Características do tratamento farmacológico dos pacientes com anemia falciforme tratada no hemocentro de João Pessoa, Paraíba, Brasil (2015-2016).	BRITO; SILVA; DIAZ, (2020).	Descrever as características do tratamento farmacológico de pacientes com anemia falciforme atendidos no hemocentro de João Pessoa, Paraíba, Brasil, de 2015 a 2016.	São observados problemas de saúde não tratados, falta de efetividade terapêutica e toxicidade, razão pela qual é necessário o monitoramento permanente do tratamento farmacológico recebido por esses pacientes.
Estudo da utilização da hidroxiureia por pacientes com hemoglobinopatias assistidos pelo componente especializado da Assistência Farmacêutica do Piauí, Brasil.	SILVA et al. (2020).	Analisar a utilização do medicamento hidroxiureia dispensado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAP) do Piauí,	O estudo demonstrou melhora nos parâmetros hematológicos dos pacientes, ainda que, alguns aspectos analisados mostram divergências com critérios estabelecidos.
Evolução clínica de pacientes pediátricos com anemia falciforme Em uso de hidroxiureia em um ambulatório de referência em Salvador-Bahia.	LEITE et al. (2019).	Avaliar a evolução clínica e laboratorial de pacientes com AF em uso de HU em um ambulatório de referência, antes e após o uso da terapia.	Mostrou melhora clínica e laboratorial em pacientes com AF após o uso da HU, sem efeitos adversos graves, com diminuição de hospitalizações e transfusões.
Terapia medicamentosa no domicílio: experiências de mães de crianças e adolescentes com anemia falciforme	RODRIGUES et al. (2018).	Descrever as experiências de mães de crianças e adolescentes com anemia falciforme acerca da terapia medicamentosa no domicílio.	Confirmou-se a necessidade de orientação para as mães para na administração segura e correta dos fármacos no domicílio, a fim de reduzir complicações relacionadas com absorção do medicamento, supressão terapêutica e exposição indevida dos cuidadores à droga.
Síntese e avaliação farmacológica de novos compostos híbridos úteis para tratamento das complicações da anemia falciforme.	MELO, (2014).	Visa o planejamento, síntese e avaliação farmacológica de quatro candidatos a fármacos inéditos para tratamento dos sintomas da anemia falciforme.	A inibição da agregação plaquetária é importante para o tratamento das complicações da doença, uma vez que a fisiopatologia da doença envolve um quadro de hipercoagulabilidade.
Estudo de citotoxicidade, Inflamação e estresse oxidativo em neutrófilos de pacientes com anemia falciforme: influência do tratamento com hidroxiureia.	PEDROSA, (2013)	Investigar citotoxicidade, inflamação e estresse oxidativo neutrófilos pacientes anemia falciforme como influência tratamento hidroxiureia.	Ratificou o papel preponderante dos neutrófilos na resposta inflamatória promovida pela AF, e mostrou que o tratamento com hidroxiureia não diminuiu a viabilidade dos neutrófilos.
Efetividade da hidroxiureia em pacientes com Anemia Falciforme.	PRETTO, (2017)	Avaliar a efetividade da HU em pacientes com anemia falciforme.	Os efeitos à exposição de HU sobre os parâmetros hematológicos provocaram um aumento significativo no nível de Hb F, bem como, redução de leucócitos e eventos agudos. diminuição da média de transfusões e internações de maneira geral, incluindo aquelas decorrentes ao uso de antibióticos.

A tabela 1 demonstra os resultados dos 9 artigos encontrados, selecionados e utilizados de acordo com o tema proposto.

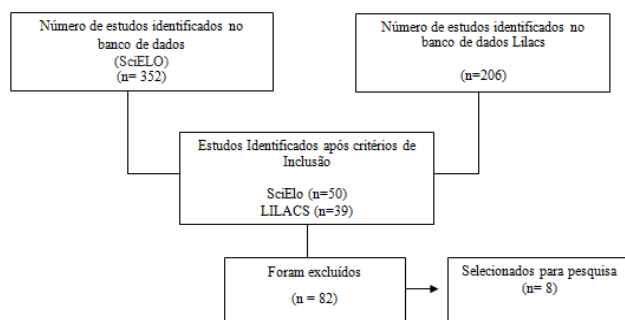


Figura 1: Seleção dos artigos para o estudo. (Fonte: Dados da pesquisa, 2020).

DISCUSSIONS

No estudo de Aguiar (2020), tiveram na amostra 70 pacientes, do qual 57,1% eram do sexo feminino e 55,7% tinham até 17 anos. Em 25,7% dos casos foi relatada a presença de uma ou mais pessoas com quadro clínico semelhante vivendo no mesmo domicílio do paciente. Sobre o tratamento farmacoterapêutico, foi frequente a prescrição de ácido fólico 30 (92,9%) e algum analgésico (78,6%) aos pacientes. Além disso, os entrevistados relataram o uso de hidroxiureia (35,7%), antibióticos (22,9%) e deferasirox (11,4%). Dentre os integrantes da pesquisa, 22,9% relataram uso de penicilinas. Foi possível averiguar que esse percentual abrange todos os participantes com idade até 5 anos, representando 81,3% do total de usuários de antibióticos como maneira preventiva. O protocolo clínico padroniza as condutas a serem aplicadas no tratamento de portadores de doenças falciformes, porém preconiza o diagnóstico precoce e orientações aos familiares, atendimento ambulatorial com padronização de retornos, avaliação multiprofissionais, realização de exames complementares e uso das medicações profiláticas: ácido fólico e antibioticoterapia (FERRAZ, 2012). São medidas simples que impactam na história natural da doença, entretanto, no estudo de Aguiar (2020), identificou dificuldades que os pacientes pesquisados enfrentam para cumprirem as condutas preconizadas.

Semelhante com o resultado do estudo de Aguiar (2020), Brito, Silva e Diaz (2020), na sua pesquisa, observou que 58% (53) pacientes eram do sexo masculino e tinham idades entre 12 e 17 anos; de acordo com o tratamento farmacológico, ao observar a quantidade de medicamentos que os pacientes usavam, 73% (66) usavam de 4 a 6 medicamentos por dia e 27% (25) usavam de 1 a 3 medicamentos. A maior prevalência ocorreu com o uso de ácido fólico e dipirona 100% (91); os grupos farmacológicos mais utilizados pelos pacientes foram analgésicos e vitaminas 100% (91), seguidos dos antineoplásicos 53% (48) e dos anti-inflamatórios 34,6% (31). O antidepressivo e anticonvulsivante Lamotrigina foi usado por apenas dois pacientes. Silva e colaboradores (2020), realizaram um estudo de utilização do medicamento hidroxiureia (HU) dispensado pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Piauí; onde foram analisadas 52 solicitações do medicamento com prevalência de pacientes entre 11-20 anos, do sexo feminino (53%). O estudo demonstrou melhora nos parâmetros hematológicos desses pacientes, tais resultados foram de acordo com os benefícios esperados no uso de HU como o aumento do nível de hemoglobina e do VCM médio entre os pacientes antes e após o uso de HU. Em conformidade com o estudo de Silva et al. (2020), na pesquisa de Leite et al. (2019), a população pesquisada foi constituída por 58 pacientes com AF em uso de HU há mais de seis meses e acompanhados no ambulatório de hematologia pediátrica do Complexo HUPES/UFBA; destes, 55,2% era do sexo feminino, com a idade variando de cinco até 19 anos. Sobre o uso da hidroxiureia, o estudo concluiu que houve uma melhora clínica e laboratorial muito significativa nos pacientes com AF. Observou a redução nos eventos clínicos, com diminuição do número de hospitalizações e transfusões, sugerindo a provável

redução nos custos por paciente pelo sistema público de saúde. No Brasil, muitos pacientes têm acesso gratuito pelo SUS a uma lista de medicamentos essenciais, com ênfase para o tratamento das enfermidades mais prevalentes e crônicas, como as doenças falciformes. Entretanto, no estudo de Aguiar (2020), encontrou baixa disponibilidade de medicamentos nas unidades de saúde pública do país, reforçando que os medicamentos não fornecidos pelo SUS podem levar os usuários a não cumprirem os tratamentos prescritos pela incapacidade de pagar ou adquirir no setor privado. Leite et al. (2020), também ressalta que no acompanhamento dos pacientes com AF, a possibilidade de encaminhamento para o transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) é factível, uma vez que é um tratamento curativo, e está contemplado no Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) brasileiro, sendo a principal indicação na presença de doença cerebrovascular. Rodrigues et al. (2018), afirmou que hidroxiureia é um quimioterápico cujo mecanismo de ação consiste em aumentar a produção de Hemoglobina Fetal (HbF) e reduzir os estímulos vasoconstritores; um dos medicamentos mais utilizados para minimizar as intercorrências relacionadas à doença falciforme (DF). Tal fármaco oferece diversos benefícios terapêuticos a crianças e adolescentes com DF, contudo, pode causar sérios efeitos adversos, principalmente decorrentes de seu uso prolongado. Por isso, a terapia medicamentosa no domicílio para crianças e adolescentes portadores de DF é essencial para a continuidade da assistência e melhora do prognóstico, sendo fundamental que os profissionais orientem e preparem os cuidadores para fazerem a correta administração das drogas, diminuindo os riscos. Corroborando com o estudo de Rodrigues et al. (2018), na pesquisa de Pretto (2017), constatou que o tratamento com a hidroxiureia, diminuiu os eventos agudos, consequentemente a redução de internações hospitalares e das transfusões sanguíneas em usuários do fármaco. Segundo Salman e Hassan (2015), as principais causas de hospitalização em crianças e adolescentes são as crises agudas dolorosas (73,84%), infecções (9,28%), síndrome torácica aguda (8,02%) e crise aguda de sequestro esplênico.

Dados semelhantes também foram encontrados no estudo de Keikhaei, Yousefi e Bahadoram (2015), onde 48 pacientes, após um ano de utilização da hidroxiureia diminuíram em 61,7% o número de internações, bem como a quantidade de transfusões, sendo que ao final da pesquisa, nenhum paciente realizava transfusão. Segundo Melo (2014), a inibição da agregação plaquetária é importante para o tratamento das complicações da anemia falciforme, uma vez que a fisiopatologia da doença envolve um quadro de hipercoagulabilidade. Melo (2014), relatou também que a mielotoxicidade e os demais efeitos deletérios da HU são potencialmente úteis ao tratamento das complicações clínicas da anemia falciforme. Em concordância com os estudos de Melo (2014), Rodrigues et al. (2018) e Pretto (2017), foram encontrados resultados semelhantes na pesquisa de Pedrosa (2013), demonstraram que o uso da hidroxiureia melhoram o quadro clínico-hematológico dos pacientes com anemia falciforme, onde evidencia o aumento da concentração de hemoglobina, hematócrito e a redução do número de leucócitos, neutrófilos e reticulócitos. Relatou também no seu estudo que a hidroxiureia não exerceu efeito citotóxico em neutrófilos dos pacientes. De acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), o tratamento com hidroxiureia deve ser mantido enquanto houver resposta clínica e laboratorial, podendo haver suspensão da terapia caso a resposta satisfatória não seja comprovada, condição que segundo o programa pode ocorrer em 25% dos pacientes (LEITE et al., 2020). De acordo com os estudos acima, as abordagens farmacoterapêuticas mais utilizadas no tratamento da anemia falciforme foram: antibióticos, anti-inflamatórios, antineoplásicos, analgésicos, ácido fólico, penicilinas e a hidroxiureia, que foi mencionada em todos os estudos que compuseram esta revisão integrativa. Em apenas um estudo foi citado o uso de antidepressivos e anticonvulsivantes.

CONCLUSIONS

Neste estudo observou-se a predominância no uso da hidroxiureia, relatando a melhora nos parâmetros hematológicos; sendo um dos

medicamentos mais utilizados para minimizar as intercorrências relacionadas à doença falciforme, dentre elas estão: eventos agudos, a redução de internações hospitalares e das transfusões sanguíneas, e consequentemente sugerindo a provável diminuição nos custos por paciente pelo sistema público de saúde. Espera-se que com essa revisão integrativa, haja um aumento no compartilhamento das informações a cerca da farmacoterapia para o tratamento da anemia falciforme, e que forneça conhecimento para os farmacêuticos a para equipe multidisciplinar sobre o uso racional dos medicamentos, bem como adotar boas práticas na solicitação e avaliação da terapêutica medicamentosa. Ratificando a aplicação dos critérios definidos no PCDT do Ministério da Saúde, além de disseminar informações para orientar em ações estratégicas para promoção da saúde. Desta forma, este trabalho se mostrou de grande relevância, pois apresentou respaldo científico e alcançou todos os seus objetivos; sugerindo que novas pesquisas sejam realizadas abordando e investigando essa temática, visando a terapia farmacoterapêutica para crianças portadoras de anemia falciforme.

REFERENCES

- Aguiar, R.C.A et al. (2020). Avaliação de adesão farmacoterapêutica e a outras medidas para o tratamento de pessoas com doença falciforme.
- BRASIL. Ministério da Saúde (2008). Secretaria de Atenção à saúde. Departamento de Atenção básica. Guia Alimentar para População Brasileira: promovendo a alimentação saudável - Brasília: Ministério da saúde; 1-210.
- Brito, M. J.N, da Silva, E. O., & Diaz, P. R. R. R. (2020)). Características do tratamento farmacológico dos pacientes com anemia falciforme tratada no hemocentro de João Pessoa, Paraíba, Brasil (2015-2016). *Brazilian Journal of Development*, 6(5), 29262-29274.
- Cárdenas, R. N., da Silva, L. H. P., Tada, M. S., Stabeli, R. G., & de Aquino Freire, I. (2014). NÍVEL DE COLESTEROL E TRIGLICÉRIDES DE ATLETAS DE REGIÃO HOLOENDÊMICA DE ANEMIA. *Biológicas & Saúde*, 4(15).
- Castilhos, L. G., Schlemmer, J. B., & de Lima, S. B. S. (2016). Atenção primária e doença falciforme: uma revisão sobre o papel do gestor. *Saúde (Santa Maria)*, 45-52.
- Fernandes, A. P. P. C., Januário, J. N., Cangussu, C. B., Macedo, D. L. D., & Viana, M. B. (2010). Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional. *Jornal de pediatria*, 86(4), 279-284.
- Ferraz, S. T. (2012). Acompanhamento clínico de crianças portadoras de anemia falciforme em serviços de atenção primária em saúde. *Rev Med Minas Gerais*, 22(3), 315-320.
- Garioli, D. D. S., Paula, K. M. P. D., & Enumo, S. R. F. (2019). Avaliação do coping da dor em crianças com anemia falciforme. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 36.
- Keikhaei, B., Yousefi, H., & Bahadoram, M. (2016). Hydroxyurea: clinical and hematological effects in patients with sickle cell anemia. *Global journal of health science*, 8(3), 252.
- Melo, T. R. F. D. (2014). Síntese e avaliação farmacológica de novos compostos híbridos úteis para tratamento das complicações da anemia falciforme.
- Pedrosa, AM (2013). Estudo de citotoxicidade, inflamação e estresse oxidativo em neutrófilos de pacientes com anemia falciforme: influencia do tratamento com hidroxiureia.
- PRETTO, L. A. (2017). Efetividade da hidroxiureia em pacientes com Anemia Falciforme. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil.
- Rodrigues, D. D. O. W., Ferreira, M. C. B., Pereira, P. M., Bustamante, M. T. T., Campos, E. M. S., & de Oliveira, C. M. (2010). Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. *Revista de APS*, 13(1).
- Salman, Z. A., & Hassan, M. K. (2015). Hospitalization events among children and adolescents with sickle cell disease in Basra, Iraq. *Anemia*, 2015.
- Sena, T. S., Vieira, C., & Lyra, I. M. (2011). Fase aguda do acidente vascular encefálico na doença falciforme. *Revista Baiana de Pediatria*, 5(1), 54-55.
- Silva, A. P. R., Ferro, T. E. B., Santos, C. M., & Silva, A. T. (2018). INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS POR CONDIÇÕES SENSÍVEIS À ATENÇÃO PRIMÁRIA ASSOCIADAS A DOENÇAS IMUNIZÁVEIS. *Biológicas & Saúde*, 8(27).
- Silva, L. O., Batista, C. L., Silva, W. C., de Araújo, D. Y. M. L., de Araújo, É. J. F., & de Oliveira, E. H. (2020). Estudo da utilização da hidroxiuréia por pacientes com hemoglobinopatias assistidos pelo componente especializado da Assistência Farmacêutica do Piauí, Brasil. *Research, Society and Development*, 9(8), e128985134-e128985134.
- Silva-Rodrigues, F. M., de Oliveira, N. S. S., Leite, A. C. A. B., Nunes, M. D. R., Polita, N. B., & Nascimento, L. C. (2018). Terapia medicamentosa no domicílio: experiências de mães de crianças e adolescentes com anemia falciforme. *Cogitare Enfermagem*, 23(2).
- Souza, N.B. (2017). ANEMIA FALCIFORME: diagnóstico e tratamento em crianças Rita Frances Alencar Damasceno.
- Souza, V. D. S. S., & Alexandre, P. C. B. (2015). Perfil da terapia farmacológica em crianças que fazem parte do Programa Municipal de atenção integral às pessoas com doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do município de Campos dos Goytacazes-RJ. *Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos*, 10(1), 22-27.
- Ustra, E. C. (2012). Anemia nutricional e variáveis associadas em crianças internadas em um hospital público. *Comun. ciênc. saúde*, 239-246.
