

FACULDADE DE CIÊNCIAS E EDUCAÇÃO SENA AIRES- FACESA

ENFERMAGEM BACHARELADO

MÁRCIA RAYANNE BATISTA BANDEIRA

**ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL AOS PORTADORES DE ANEMIA
FALCIFORME E SEUS FAMILIARES**

VALPARAÍSO DE GOIÁS

DEZEMBRO, 2013

MÁRCIA RAYANNE BATISTA BANDEIRA

**ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL AOS PORTADORES DE ANEMIA
FALCIFORME E SEUS FAMILIARES**

**MULTIPROFESSIONAL ASSISTANCE TO PEOPLE WITH SICKLE CELL
DISEASE AND THEIR FAMILIES**

**Artigo Científico elaborado como parte do
instrumento avaliativo da disciplina TCC II.**

Orientadora: Prof^a Mestre Ana Elizabeth Oliveira

VALPARAÍSO DE GOIÁS

DEZEMBRO, 2013

MARCIA RAYANNE BATISTA BANDEIRA

A IMPORTÂNCIA DA ENFERMAGEM PARA OBTER A ERRADICAÇÃO DA
TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO BRASILEIRA.

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Fasesa- Faculdade de
Ciências Educação Sena Aires- Como requisito parcial á obtenção do
titulo de Bacharel em Enfermagem.**

Valparaíso de GOIAS-GO. Dezembro de 2013

aprovado em: ___ de _____ 20__.

aprovado pela banca examinadora:

Professora MSc. Ana Elizabeth Oliveira de Araújo - Orientador

**ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL AOS PORTADORES DE ANEMIA
FALCIFORME E SEUS FAMILIARES**

**MULTIPROFESSIONAL ASSISTANCE TO PEOPLE WITH SICKLE CELL
DISEASE AND THEIR FAMILIES**

Saúde Coletiva

Márcia Rayanne Batista Badneira¹; Ana Elizabeth Oliveira de Araújo²

Curso de Graduação em Enfermagem, Faculdade de Ciências e Educação
Sena Aires, Valparaíso – GO.

Correspondência: Prof^a **Ana Elizabeth Oliveira de Araújo**. Telefone: (61)
3257-2492/ 8431-2094. QNG 44 Casa 37, Taguatinga Norte- Brasília/DF, CEP:
72.130.440. Email:embrioana@hotmail.com.

Artigo atribuído ao Curso de Graduação em Enfermagem, Faculdade de
Ciências e Educação Sena Aires, Valparaíso – GO, Brasil.

Área: Enfermagem.

Não há conflitos de interesse. Fontes de auxílio inexistentes para o Desenvolvimento desse trabalho.

ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL AOS PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME E SEUS FAMILIARES.

Saúde Coletiva

Resumo

A anemia falciforme é a doença genética mais prevalente no Brasil. Caracterizada por uma mutação genética que compromete a função das hemácias principalmente no transporte de O e ainda pode desencadear crises vaso-oclusivas. A manifestação dos sintomas inicia-se por volta dos seis primeiros meses de vida. Quanto mais cedo o diagnóstico melhor resposta ao tratamento. A triagem neonatal (teste do pezinho) é a forma eficaz para detecção de novos casos e de casais com a probabilidade de terem filhos afetados. Além do paciente falcêmico, toda a família precisa de uma assistência multiprofissional de qualidade, uma vez que a doença não tem cura e necessita de cuidados específicos. O objetivo desse estudo foi fazer um levantamento de dados sobre a assistência de enfermagem prestada as pessoas com anemia falciforme, pois as estatísticas demonstram um aumento significativo de indivíduos acometidos pela doença.

Palavras-chave: Anemia, Falciforme, Assistência, Triagem neonatal, Enfermagem.

Abstract

Sickle cell anemia is the most prevalent genetic disease in Brazil. Characterized by a genetic mutation that impairs the function of red blood cells mainly in the transport and can still trigger vaso-occlusive crisis. The onset of symptoms

begins around the first six months of life. The sooner the better diagnosis treatment response. Neonatal screening (heel prick test) is the effective way to detect new cases and couples with the likelihood of having affected children. Besides the sickle cell patient, every family needs a multidisciplinary care quality, since the disease has no cure and requires specific care. The aim of this study was to survey data on nursing care provided people with sickle cell anemia, because statistics show a significant increase in affected individuals.

Keywords: Anemia, Sickle Cell, Care, Neonatal, Nursing.

Introdução

A Anemia Falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia de caráter genético, com alta morbidade e mortalidade. É uma doença onde as hemácias ou eritrócitos – célula do tecido sanguíneo- se desenvolve com a mutação e a hemoglobina (molécula responsável pelo transporte do oxigênio do sangue) apresenta-se com características físico-químicas alteradas, chamada de hemoglobina S. Com a mutação, a hemoglobina é cristalizada propiciando alterações morfológicas que lhe dão o formato de foice, por isso a doença ficou conhecida como anemia falciforme. ^{1,2}

Com o formato de foice a hemoglobina S impede a adesão do oxigênio. Os tecidos ficam sem a devida oxigenação desencadeando vaso-oclusão, que se não tratada a tempo provoca isquemia (falta de suprimento sanguíneo em determinado tecido orgânico causando deficiência de nutrientes).^{3,4}A polimerização da molécula de Hbs (hemoglobina S) é induzida pela desoxigenação, com conseqüente afoçamento dos eritrócitos e aumento da viscosidade sanguínea. ⁵ Diferentes moléculas de adesão localizadas na superfície das hemácias, leucócitos e plaquetas estão envolvidas na oclusão

vascular e são apontadas como sendo um dos possíveis fatores que contribuem nas crises vaso-oclusiva^{6,7,8,9,10}

Com isso a criança fica mais susceptível às infecções, pode ter atraso no crescimento e recorrentes crises vaso-oclusivas dolorosas(essas crises vaso-oclusivas são causadas por hemácias em forma de foice que obstruem os capilares, restringindo assim o fluxo de sangue para determinada área causando dores ao paciente, isquemia e podendo lesionar a área afetada.), levando a um dano orgânico isquêmico crônico. As características clínicas dessa doença somente podem ser percebidas após a estabilização da produção das globinas beta, fato que ocorre por volta do sexto mês de vida.²¹

Como é uma doença genética a mesma não tem cura, por isso, o que deve ser instituído é um tratamento que evite condições que aumentem o fenômeno de falcização o mais rápido possível.^{1,2}Até o presente momento o único tratamento curativo existente é o transplante de medula óssea, ainda sob avaliação em ensaios clínicos.¹¹

Os sintomas gerais da anemia falciforme são dores musculares, infecções, cansaço, palidez e icterícia (pele e olhos amarelados). A análise dos artigos pesquisados permitiu compreender que ter anemia falciforme é uma vivencia triste para a criança devido os sintomas, por isso a necessidade de um bom tratamento, a família deve ser um importante suporte, e o hospital uma referência.^{1,2}

Para diagnosticar a AF, a criança deve fazer o “teste do pezinho” na qual a hemoglobina S será quantificada. Esse teste é obrigatório para todas as crianças até 30 dias de vida, pois várias outras doenças genéticas podem ser

diagnosticadas. Essas doenças são conhecidas como Erros Inatos do Metabolismo. Quanto mais cedo o diagnóstico, menos seqüelas desenvolverão a criança.¹²

O programa de triagem neonatal é muito importante e teve início na década de 50, direcionado para doenças metabólicas, como a Fenilcetonúria (doença genética onde a criança nasce sem uma enzima específica e apresenta erro na via metabólica correspondente). A triagem foi estabelecida como rotina na década de 60 em países como os Estados Unidos.⁶ Desde então, as triagens populacionais de rotina no período neonatal têm ganho importância no campo da pediatria preventiva. No Sistema Único de Saúde brasileiro o teste deve ser realizado de preferência antes da alta do recém-nascido ou até 30 dias após nascimento gratuitamente.^{7,12}

Na América Central, países como a Jamaica e República Dominicana, onde a frequência da mutação do gene S é relativamente alta, existem programas mais amplos como a detecção, tratamento e aconselhamento genético de indivíduos portadores de HbS (hemoglobina S). Na Jamaica, por exemplo, desde 1952 observa-se a execução de normas eficientes voltadas para a importância deste tipo de diagnóstico precoce.¹³ O diagnóstico precoce de qualquer patologia genética permite que tanto o tratamento quanto os programas de prevenção de futuros casos sejam estabelecidos prontamente.¹³

Na década de 80, em Nova York, foi realizado um estudo onde se evidenciou que a triagem neonatal das hemoglobinopatias só é efetiva se houver subsequente acesso dessas crianças à unidade de saúde e se for mantido adequado aconselhamento genético às suas famílias.^{14,15}

A triagem neonatal e a detecção de casos suspeitos devem ser seguidas por programas educacionais bastante firmes, com especial ênfase aos pacientes portadores do traço falciforme, devido a toda sua condição de potente transmissor da alteração genética.¹⁶

A mutação que provoca a anemia falciforme tem padrão de herança recessivo, ou seja, para a criança desenvolvê-la, ela precisa receber os dois genes mutantes (aa), paterno e materno. Os pais dessa criança obrigatoriamente serão normais portadores ou heterozigotos (Aa). Por essa razão, o aconselhamento genético é importante, pois toda vez que o casal for ter filhos, eles terão 25% de chance de ter outro filho com anemia falciforme.¹⁷

Essa informação precisa chegar aos pais de forma clara e objetiva, e a busca dos casos positivos precisa ser muito bem planejada para que o programa tenha efeitos significativos.¹⁶

A Organização Mundial da Saúde recomenda que países que enfrentam esse problema de saúde dediquem esforços para sua detecção precoce, principalmente pelo fato de a maioria das pessoas acometidas viver em condições precárias.¹⁸

O estudo das hemoglobinas humanas anormais é de grande relevância para a Saúde Pública do Brasil, cuja colonização recebeu o contingente de povos oriundos de regiões onde essas alterações genéticas apresentam prevalências significativas.¹⁹

Assim, a triagem neonatal de hemoglobinopatias é o método para detecção da síndrome falciforme, essencial ao diagnóstico precoce e à

instituição de medidas preventivas e promotoras de saúde. Além da identificação de outros erros inatos do metabolismo.²⁰

Em várias pesquisas observa-se a recomendação de que seja realizada a triagem ampliada para os familiares (avós, pais, irmãos, tios, primos) para identificar indivíduos normais portadores da mutação, com risco estimado em 25% de ter um filho com anemia falciforme em um casamento entre heterozigotos.^{21,22}

Esta abordagem combinada é uma estratégia de efeito a longo prazo, admitindo-se que serão encontradas formas das famílias apreenderem estas informações genéticas e assegurarem que a cada nova geração seja oferecida oportunidade de testes para identificação de portadores.²¹

O elevado grau de miscigenação populacional no Brasil, sem controle pré-nupcial ou pré-natal de rotina para detectar portadores do gene para hemoglobinopatia (entre as quais a anemia falciforme), induz o surgimento de novos casos em 25% para portadores do traço falcêmico.²³

No entanto, no Brasil, o Ministério da Saúde²⁴ recomenda o exame dos pais a partir da identificação de heterozigotos, quando o casal tem um filho afetado, mas não faz alusão quanto à ampliação da triagem para familiares.²⁴

Atualmente os pacientes com AF estão sendo tratados com a Hidroxiuréia. Segundo dados apresentado nos artigos pesquisados, pacientes entre 7 e 17 anos de idade, quando tratados com Hidroxiuréia, apresentam boa resposta clínica: redução do número de internações, bem como de episódios dolorosos e da necessidade transfusional. Porém a utilização da mesma em

crianças abaixo de 7 anos ainda é uma experiência recente e há questionamentos quanto aos benefícios e toxicidade desta droga no organismo infantil, quando utilizada por longo período.²⁵

Embora a anemia falciforme tenha sido bastante estudada no Brasil em termos de frequência populacional,^{26, 27, 28,29} e de manifestações clínicas^{30,20,31}, os seus aspectos de saúde pública como o programa de triagem neonatal e transplante de medula óssea, tem sido pouco enfatizado no Brasil.³²

Cerca de 2 milhões de portadores do gene da Hb S vivem no Brasil, segundo dados baseados na prevalência, e cerca de 8000 pessoas são afetados. São cerca de 700 a 1000 nascimentos de crianças por ano com a doença falciforme no país.^{32,33}

No maior estudo populacional realizado no Brasil, pelo Centro de Referências de Hemoglobinopatias, foram analisadas mais que 100.000 amostras de sangue de vários estados e cidades brasileiras. Constatou-se que, para uma população estimada de 140 milhões, cerca de 10 milhões seriam portadores de hemoglobinas anormais. Estima-se que, para cada 3 milhões de crianças que nascem anualmente no Brasil 63.000 serão portadoras do traço falciforme, 1.500 de anemia falciforme e 970, de doença falciforme.³³ Estes resultados demonstram a importância de ser feitos os testes para detecção de novos casos.

O objetivo desse estudo foi fazer um levantamento de dados sobre a assistência de enfermagem prestada as pessoas com anemia falciforme, uma vez que as estatísticas demonstraram um aumento significativo de pessoas acometidas pela doença. Os resultados observados são um indicativo da

importância de estudos relacionados à triagem familiar ampliada, a assistência de enfermagem e a prestação de serviços públicos de saúde.

Metodologia

Este trabalho de revisão literária foi desenvolvido através do levantamento de dados encontrados na literatura já existente, e relato de experiência familiar da acadêmica. Foram realizadas pesquisas bibliográficas, na base de dados da Scielo, e Manuais do Ministério da Saúde e ANVISA onde foram consultados dezesseis artigos de revisão literária e originais. Foram utilizados os seguintes descritores para a busca: Anemia Falciforme, qualidade de vida, Triagem neonatal e assistência de enfermagem e multiprofissional.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre 1992 à 2012, com os descritores acima especificados. O período da busca foi de janeiro a maio de 2013. Foram excluídos artigos que não atenderam os critérios especificados. Após a busca foi realizado fichamento de todos os artigos, de acordo com título, ano de publicação, fonte, gênero, e objetivo.

Resultados e Discussões

Como relatou Ramalho,³⁴ a anemia falciforme é a doença hereditária mais prevalente no Brasil, chegando a acometer 0,1% a 0,3% da população negra, com tendência a atingir parcela cada vez mais significativa na população, devido ao alto grau de miscigenação do Brasil. As regiões brasileiras onde a condição normal portador e a de doente são mais prevalentes são Sudeste e Nordeste.^{34,35} Porém outros autores dizem que o maior índice é no Norte e o Nordeste.³³

Quanto mais cedo se tem o diagnóstico de anemia falciforme, mais precocemente é possível instituir medidas que visem à redução da morbimortalidade e prevenir seqüelas que interfiram diretamente no bem-estar desse grupo específico. A detecção de um caso positivo põe a família de sobreaviso às próximas gestações, permite a prevenção de complicações futuras e recebe aconselhamento genético.^{35,36,21.}

Vários estudos têm demonstrado que a concentração elevada de hemoglobina fetal (Hb F) em pacientes com anemia falciforme é particularmente útil na proteção contra os eventos de eritrofalção e vaso-occlusão, e indicam ser um fator moderador das consequências clínicas deste processo.^{37,38,39,40,41,42} A hemoglobina fetal apresenta uma maior saturação de oxigênio do que a hemoglobina materna. Nesse sentido, a Hidroxiuréia (medicamento utilizado para tratamento das neoplasias hematológicas) vem sendo administrada como forma alternativa ao tratamento convencional da doença falciforme por induzir o aumento da síntese de Hb F e por não causar efeitos adversos severos em adultos.^{43,44,45,46} Inúmeros estudos têm reportado a eficácia da hidroxiuréia em portadores de anemia falciforme por conduzir à melhora clínica e hematológica pela redução da incidência de episódios vaso-occlusivos.⁴⁷

O número de Hb fetal elevado são encontrados em crianças até 6 meses de vida. A partir dessa idade ocorre a persistência hereditária de hemoglobina fetal. Estudo prévio mostrou que a hidroxiuréia promove elevação no nível de Hb F em cerca de 60% dos pacientes tratados, eleva a taxa de hemoglobina, do VCM (volume corpuscular médio) e reduz o número de reticulócitos (células

imaturas responsáveis pela indicação de produção de eritrócitos na medula óssea).^{8,48}

A concentração da Hb F apresenta correlação com redução das crises dolorosas durante o tratamento. Em portadores de anemia falciforme, a redução na taxa de hemoglobina total associada à acentuada reticulocitose caracteriza na gravidade da anemia hemolítica, assim a redução no nível de reticulócitos durante o tratamento, sugere a redução na hemólise.⁴⁹

A administração de hidroxiuréia em crianças falcêmicas tem sido extremamente útil, visto que a terapia transfusional por longo prazo pode trazer risco de sobrecarga de ferro, aloimunizações (transfusões e gestantes) e transmissão de infecções virais.^{43,50} Essa administração tem reduzido em 80% a frequência de transfusão sanguínea na população pediátrica além de prevenir potencialmente a lesão de órgãos.^{51,52}

Segundo dados apresentados por Bandeira *et al*³⁸, pacientes entre 7 e 17 anos de idade, quando receberam o tratamento com a hidroxiuréia apresentaram boa resposta clínica com redução do número de internações, bem como de episódios dolorosos e da necessidade transfusional. As reações adversas causadas pela hidroxiuréia incluem mielossupressão, perturbação gastrointestinal, erupção cutânea, enxaqueca, tem potencial teratogênico e possível carcinogênese.^{7,39,42} Apesar de que o potencial carcinogênico e mutagênico associado à exposição por longo prazo ainda não está estabelecido.^{7,39,42}

Considerando o fato de a anemia falciforme ser uma síndrome que compromete diversos sistemas do corpo humano, é exigido um cuidado complexo e uma atenção contínua para a promoção de uma condição clínica estável da criança. Para isso, é imprescindível o envolvimento da família, considerando as necessidades específicas individuais. A família convive, desde a fase do diagnóstico, com alterações de suas rotinas, voltando sua atenção para o filho doente.⁵³

As crianças e adolescentes doentes, muitas vezes, determinam a exclusividade do cuidado materno por não permitirem que outras pessoas o façam. Do mesmo modo, a dependência é reforçada pelo vínculo mãe-filho. Para eles, terem a mãe cuidadora primária aumenta sua segurança e confiança.⁵⁵ A mãe é o melhor assistente para o filho, pois a mesma tem informações específicas e importantes sobre o paciente.

As famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme apresentam necessidades emocionais, representadas pelo temor da morte, de forma semelhante a outras que possuem filhos com doença crônica, permanecendo sempre em estado de alerta. Muitas vezes a criança adormece bem, podendo acordar com uma nova crise. Além disso, essas patologias demandam um cuidado diário diferenciado, gerando sofrimento emocional e desgaste físico intenso. Desse modo, a família passa por períodos de maior ou menor controle da doença, podendo não ter condições de manejar a situação, sentindo-se perdida e desesperançada.⁵⁴

A dor é a complicação de maior impacto na QVRS (qualidade de vida relacionada à saúde) dos pacientes com anemia falciforme e seus familiares,

apesar de sua intensidade ser variável e depender das características individuais de cada paciente.^{55,56}

A repercussão negativa no componente mental pode ser decorrente da excessiva preocupação dos cuidadores com a saúde do paciente, da dificuldade em lidar com as manifestações da doença e das possíveis mudanças na rotina familiar impostas pelo tratamento médico e procedimentos hospitalares frequentes. Essas informações sinalizam que os profissionais de saúde tenham uma visão global dos pacientes e seus cuidadores, de forma que os mesmos promovam estratégias para melhorar as condições de bem-estar e saúde de todos os envolvidos.^{57,58}

Os cuidadores comumente vivenciam sentimentos de culpa, ansiedade e depressão, vinculados com a hereditariedade da doença, o acompanhamento médico e as demandas sociais e financeiras impostas pela presença de uma doença crônica na família.⁵⁹

O ato de cuidar demanda sobrecarga de atenção e cuidados intensos e, por ser a família o executor principal desse papel, é de grande importância que a equipe de saúde garanta condições aos pais de se reestruturarem física e emocionalmente diante dessa nova fase de responsabilidades.⁵⁹

Quando a família apresenta-se bem estruturada e a relação com a pessoa em tratamento é preservada, é possível obter bons resultados, mesmo em situações clínicas difíceis.⁶⁰ Os cuidadores, pai, mãe e familiares são os principais aliados dos profissionais de saúde no tratamento dos pacientes portadores de doenças crônicas.⁵⁹

Da mesma forma que foi sugerida a ampliação da triagem neonatal para uma triagem familiar, a assistência multiprofissional ao paciente deve ser ampliada a família também. As pesquisas analisadas neste trabalho mostraram a importância da estrutura familiar no tratamento dos indivíduos falcêmicos. Assim, toda a família e/ou cuidadores dos doentes devem receber uma assistência, inclusive psicológica.

Neste contexto, questionou-se neste trabalho se profissionais da saúde (médico, enfermeiro, nutricionista, fisioterapeutas, psicólogos entre outros) estão preparados para fornecer assistência aos familiares de pessoas com doenças genéticas crônicas. Durante as pesquisas não foi encontrado nenhum trabalho científico a esse respeito. Não é possível chegar a uma conclusão se os profissionais estão preparados, mas deixa-se uma sugestão para que os profissionais de saúde que lidam com esse contexto sejam treinados para serem profissionais humanizados. Assim como as famílias recebam uma assistência diferenciada.

O assunto mais próximo observado no levantamento bibliográfico foi encontrado no manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes divulgado pela ANVISA em 2001,¹² no qual sugere como deve ser a assistência prestada à criança, ao adolescente e ao adulto frente às crises, porém não sugere uma assistência psicológica nem ao paciente nem a família.

Como a anemia falciforme estatisticamente é a doença genética mais prevalente da população brasileira, principalmente nos próximos anos com um maior número de casos novos, os profissionais de saúde devem estar habilitados para acompanhar, orientar e dar suporte as famílias em todos os

aspectos relevantes. Um nutricionista, por exemplo, deve estar habilitado para orientar as famílias quanto à alimentação, principalmente no que diz respeito a uma dieta pobre em ferro, uma vez que o paciente com anemia falciforme acumula esse mineral no organismo.

O médico deve estar habilitado para orientar a família em relação aos sintomas, complicações, medicações, internações e outras mais importantes; e não deixar de lado o aconselhamento genético e a orientação dos riscos do casal ter outro filho com anemia falciforme.

O psicólogo deve estar habilitado para dar um suporte emocional, confortável, uma vez que a doença não tem cura, somente controle. Minimizar o sentimento de culpa devido a hereditariedade entre outros auxílios.

O enfermeiro deve estar habilitado para fazer às mesmas orientações médicas, no intuito de dar um suporte mais próximo as famílias, apoio, atenção, ter mais tempo com eles, criar um vínculo de confiança e credibilidade. A assistência de enfermagem preconizada pela saúde pública brasileira faz com que essa equipe esteja mais próxima as famílias.

Enfim, no futuro todos os profissionais de saúde devem estar preparados para enfrentar essa realidade passível de um maior número de indivíduos acometidos pela anemia falciforme.

Considerações finais

Com os estudos realizados foi possível visualizar a importância do conhecimento sobre a anemia falciforme para todos os profissionais de saúde, principalmente para prestar uma assistência de enfermagem de qualidade aos pacientes com essa doença. Não só os enfermeiros mais todos os profissionais de saúde devem ter conhecimento das doenças tratadas para se prestar uma assistência de qualidade.

Durante a pesquisa não foram encontradas publicações que relatavam a importância de uma assistência além das crises falcêmicas, o que fez questionar-se o porquê de não prestar assistência psicológica aos pacientes e aos seus familiares e/ou cuidadores, afinal eles também sofrem com o estado desses pacientes em crise.

Essa assistência pode ser realizada através de palestras de conscientização, antes mesmos das consultas, ministrada por enfermeiros junto com psicólogos e outros profissionais. Nessas palestras podem ser abordados assuntos como, prevenção de uma crise falcêmica, quando procurar assistência médica, cuidados paliativos e dúvidas mais frequentes sobre a doença. Os pacientes e seus familiares deveriam também ter o acompanhamento de um psicólogo para evitar que o paciente rejeite suas limitações físicas e que seus familiares saibam lidar com esse tipo de comportamento.

Referências Bibliográficas

1. Hockenberry MJ, Wilson D, Winkelstein ML, editores. Wong fundamentos de enfermagem pediátrica. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. [[Links](#)]
2. Souza, Ana Augusta Maciel de; RIBEIRO, Circéa Amália; BORBA, Regina IssuzuHiroka de. Ter anemia falciforme: nota prévia sobre seu significado para a criança expresso através da brincadeira. Rev. Gaúcha Enferm. (Online), Porto Alegre, v. 32, n. 1, mar. 2011.
3. Eufemia J, Christine M, Marilyn S, Judith EB, Marsha TLS. Changes in sleep, food intake, and activity levels during acute painful episodes in children with sickle cell disease. J PediatrNurs. 2006;21(1):23-34.[[Links](#)]
4. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. RevBrasHematolHemoter. 2007;29(3):207-14. [[Links](#)]
5. Embury, S.H. Anemia Falciforme e Hemoglobinopatias Associadas. In: Bennett, J.C. &Plum, F. Cecil Tratado de Medicina Interna. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap.137,p.976-988, 1997. [[Links](#)]
6. Brun M, *et al.* Hydroxyureadownregulates endothelin-1 gene expression and upregulates ICAM-1 gene expression cultured human endothelial cells. Pharmacogenomics J 2003;3(4):215-226. [[Links](#)]
7. Buchanan GR, *et al.* Sickle Cell Disease. American society of Hematology 2004; 35-47. [[Links](#)]
8. Covas DT, *et al.* Effects of hydroxyurea on the membrane of erythrocytes and platelets in sickle cell anemia. Haematologica 2004;89(3):273-280. [[Links](#)]

9. Gulbis B, *et al.* Hydroxyurea for sickle cell disease in children and for prevention of cerebrovascular events: the Belgian experience. *Blood* 2005; 105(7):2.685-2.690. [[Links](#)]
10. Styles LA, *et al.* Decrease of very late activation Antigen-4 and CD36 on reticulocytes in sickle cell patients treated with hydroxyurea. *Blood* 1997; 89(7):2.554-2.559. [[Links](#)]
11. ¹Bandeira, Flávia M. G. C. *et al.* . Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 29, n. 2, jun. 2007
12. ANVISA: Manual de Diagnósticos e Tratamento de Doenças Falciformes – 2011. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>.
Acesso em: 4 nov.2013, 16:30:30
13. Serjeant BE, Forbes M, Williams LL, Serjeant GR. Screening cord bloods for detection of sickle cell disease in Jamaica. *Clin Chem.* 1974;20:666–9. [[Links](#)]
14. Rowley PT, Huntzinger DJ. Newborn sickle cell screening: benefits and burdens realized. *Am J Dis Child.* 1983;137:341–5. [[Links](#)]
15. Milne RIG. Assessment of care of children with sickle cell disease: implications for neonatal screening programmes. *BrMed J.* 1990; 300:371–4. [[Links](#)]
16. Ballas S, Park D. Newborn screening for sickle cell disease. *J PediatrHematolOncol.* 1996;18:418. [[Links](#)]
17. NUSSBAUM, RL; MCLNNES, RR; WILLARD, HF. *Genética Médica.* 7ª Ed. Elsevier: 2008.

18. Ibarra HG, Balea AD, Ruiz MM, Antuña GM, Capote RI, Rodriguez JO. Programa de prevención de la anemia por hematies falciformes enciudad de la Habana. *Rev Cuba Pediatr.* 1986;58:679–83. [[Links](#)]
19. Alvares Filho F, Naoum PC, Moreira H, Angulo IL. Variabilidade polimórfica de hemoglobinas humanas anormais em indivíduos das cidades de Barretos e Colina, São Paulo, Brasil. *Rev Bras Patol Clin.* 1988;24:32–9. [[Links](#)]
20. Zago, M. A. & COSTA, F. F. Hereditary hemoglobin disorders in Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79:385-8, 1985. [[Links](#)]
21. Al-Ahmed S, Saleem M, Modell B, Petrou M. Screening extended families for genetic hemoglobin disorders in Pakistan. *New England. J Med.* 2002;347:1162–8. [[Links](#)]
22. Petrou M, Modell B, Shetty S, Khan M, Ward RH. Long term effect of prospective detection of high genetic risk on couples' reproductive life: data for thalassaemia. *Prenat Diagn.* 2000; 20: 469–74. [[Links](#)]
23. Bandeira, Flávia M. G. C. et al . Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 29, n. 2, jun. 2007
24. Ministério da Saúde. Triagem neonatal: manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal. 2. ed. ampl. Brasília, 2004. p. 127. [[Links](#)]
25. Silva, Michelle C.; SHIMAUTI, Eliana L. T.. Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 28, n. 2, jun. 2006 .

26. Araújo, J. T. Geographical distribution and incidence of hemoglobins in Brazil. In: Inter-American Symposium on Hemoglobins: Genetic, Functional and Physical Studies on Hemoglobin, 1st. Caracas, 1971. *Proceedings. Basel*, Karger, 1971. [[Links](#)]
27. Hutz, M. H. História natural da anemia falciforme em pacientes da região metropolitana do Rio de Janeiro. Porto Alegre, 1981. [Tese de Doutorado - Instituto de Biociências da UFRGS]. [[Links](#)]
28. Naoum, P. C. et al. Hemoglobinopatias no Brasil. *Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemoter.*, 8: 180-90, 1986. [[Links](#)]
29. Ramalho, A. S. *As hemoglobinopatias hereditárias: um problema de saúde pública no Brasil*. Ribeirão Preto, Ed. Soc. Bras. Genética, 1986. [[Links](#)]
30. Salzano, F. M. & TONTO, C. V. Hemoglobin types in Brazilian populations. *Hemoglobin*, 6: 85-90, 1982. [[Links](#)]
31. Zago, M. A. et al. Enfermidades drepanocíticas en una población brasileña. *Sangre*, 28: 191, 1983. [[Links](#)]
32. Ramalho AS. *As hemoglobinopatias hereditárias. Um problema de saúde pública no Brasil*. Ed Soc Bras Genética, 1986. [[Links](#)]
33. BATISTA, A.; ANDRADE, TC. Anemia Falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. *Universitas Ciências da Saúde*, vol. 03 n.01- pp. 83-99, 2008.
34. Ramalho AS, Jorge RN, Oliveira JÁ, Pereira DA. Hemoglobina S em recém-nascidos brasileiros. *J Pediatr*. 1976;41:9–10. [[Links](#)]

35. Lobel JS, Cameron BF, Johnson E, Smith D, Kalinyak K. Value of screening umbilical cord blood for hemoglobinopathy. *Pediatrics*. 1989;83:823–6. [[Links](#)]
36. Lee A, Thomas P, Cupidore L, Serjeant B, Serjeant G. Improved survival in homozygous sickle cell disease: lessons from a cohort study. *Br Med J*. 1995;311:1600–2. [[Links](#)]
37. Ferster A, *et al*. Five years of experience with hydroxyurea in children and young adults with sickle cell disease. *Blood* 2001;97(11):3.628-3.632. [[Links](#)]
38. Bandeira FMGC, *et al*. Hidroxiuréia em pacientes com síndromes falciformes acompanhados no Hospital Hemope, Recife, Brasil. *Rev Bras HematolHemoter* 2004;26(3):189-194. [[Links](#)]
39. Hanft VN, *et al*. Acquired DNA mutations associated with in vivo hydroxyurea exposure. *Blood* 2000;95(11):3.589-3.593. [[Links](#)]
40. Naoum PC. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. *Rev Bras HematolHemoter* 2000;22(1):5-22. [[Links](#)]
41. Rogers ZR. Hydroxyurea therapy for diverse pediatric populations with sickle cell disease. *Seminars in Hematology* 1997;34(3):42-47. [[Links](#)]
42. Scoot JP, *et al*. Hydroxyurea therapy in children severely affected with sickle cell disease. *Journal of Pediatrics* 1996;128(6): 820-828. [[Links](#)]
43. Schnog JB, *et al*. Sickle cell disease; a general overview. *The Journal of Medicine* 2004;62(10):364-374. [[Links](#)]

44. Costa FF. Anemia falciforme. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: Fundamentos e Prática. São Paulo: Atheneu, cap.30, p.305, 2001. [[Links](#)]
45. Rotter M, *et al.* Molecular crowding limits the role of fetal hemoglobin in therapy for sickle cell disease. *J Mol Biol* 2005;347:1.015-1.023. [[Links](#)]
46. Meyappan JD, *et al.* Parents' assessment of risk in sickle cell treatment with hydroxyurea. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27(12):644-650. [[Links](#)]
47. Silva, Michelle C.; SHIMAUTI, Eliana L. T..Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 28, n. 2, jun. 2006
48. Kinney TR, *et al.* Safety of hydroxyurea in children with sickle cell anemia: Results of the HUG - KIDS Study, a Phase I/II Trial. *Blood* 1999;94(5):1.550-1.554. [[Links](#)]
49. Andrade SR, *et al.* Características hematológicas e bioquímicas da doença falciforme no estado do Rio Grande do Norte. *Rev Bras Anál Clín* 2001; 33(4): 205-210. [[Links](#)]
50. Ware RE, *et al.* Prevention of secondary stroke and resolution of transfusional iron overload in children with sickle cell anemia using hydroxyurea and phlebotomy. *J Pediatr* 2004;145(3):346-352. [[Links](#)]

51. Rogers ZR. Hydroxyurea therapy for diverse pediatric populations with sickle cell disease. *Seminars in Hematology* 1997;34(3):42-47. [[Links](#)]
52. Scoot JP, *et al.* Hydroxyurea therapy in children severely affected with sickle cell disease. *Journal of Pediatrics* 1996;128(6): 820-828. [[Links](#)]
53. Guimareas, Tania M. R.; MIRANDA, Wagner L.; TAVARES, Márcia M. F.. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São Paulo, v. 31, n. 1, fev. 2009 .
54. Glat R, Duque MAT. *Convivendo com filhos especiais: o olhar paterno.* 2003. Rio de Janeiro: Viveiros de Castro. [[Links](#)]
55. Tostes MA, Braga JA, Len CA, Hilário MO. Avaliação de dor em crianças e adolescentes portadores de doença falciforme. *RevCiencMed (Campinas)* 2008;17:141-7. [[Links](#)]
56. Shapiro BS, Dinges DF, Orne EC, Bauer N, Reilly LB, Whitehouse WG *et al.* Home management of sickle cell-related pain in children and adolescents: natural history and impact on school attendance. *Pain* 1995;61:139-44. [[Links](#)]
57. Castro EK, Piccinini CA. A experiência de maternidade de mães de crianças com e sem doença crônica no segundo ano de vida. *EstudPsicol (Natal)* 2004;9:89-99. [[Links](#)]
58. Sales E. Family burden and quality of life. *Qual Life Res* 2003;12 (Suppl 1):33-41. [[Links](#)]

59. Menezes, Adeline Soraya de O. da P. et al . Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. Rev. paul. pediatr., São Paulo, v. 31, n. 1, mar. 2013 .
60. Mendes EG. Uma agenda para a saúde. São Paulo: Hucitec, 2004. 299 p. [[Links](#)]