

DOENÇA FALCIFORME E O PAPEL DO FARMACÊUTICO

SICKLE CELL DISEASE AND THE ROLE OF PHARMACEUTICAL

DÉBORA DO CARMO CARDOSO¹, GUILHERME PETITO^{2,3}, LUCAS NOJOSA OLIVEIRA^{2,4*}

1. Pós-graduanda em Farmácia Clínica, Instituto AMG, Ceres, Goiás, Brasil. 2. Docente do Curso de Pós-graduação em Farmácia Clínica, Instituto AMG, Ceres, Goiás, Brasil. 3. Departamento de Farmácia do Centro Universitário UniGoiás, Goiânia, Goiás, Brasil. 4. Departamento de Biomedicina da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO, Goiânia, Goiás, Brasil.

* Avenida Goiás, 2151, Setor Central, Goiânia, Goiás, Brasil. CEP: 74063-010. nojosalucas@gmail.com

Recebido em 07/08/2020. Aceito para publicação em 30/10/2020

RESUMO

Introdução: A Anemia Falciforme é uma anemia hemolítica genética e hereditária, que possui como característica a presença de eritrócitos que apresentam uma morfologia anormal com formato de foice. Possui caráter autossômico recessivo que está presente em indivíduos homocigotos para hemoglobina S. **Objetivo:** Analisar aspectos clínicos da anemia falciforme e a atuação do Farmacêutico em relação a essa doença. **Resultados e Discussão:** O Farmacêutico pode atuar no diagnóstico da anemia falciforme que pode ser realizado através de eletroforese por focalização isoelétrica ou por cromatografia líquida de alta resolução, sendo positiva quando detecta bandas ou picos de hemoglobina S. Com relação ao tratamento da anemia falciforme, a administração de medicamentos em casos de dor ou para prevenir crises em caráter paliativo e curativo realizado através do método de transplante de células tronco hematopoiéticas. Nesse sentido, o farmacêutico, por meio da prática da atenção, assistência e cuidado farmacêutico, tem papel fundamental no tratamento eficaz e seguro contra a doença. **Considerações finais:** Este estudo teve como objetivo abordar aspectos clínicos da anemia falciforme e a importância da Farmacêutico nesse quadro.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia; Drepanocitose; Hematologia; Atenção farmacêutica, Assistência farmacêutica.

ABSTRACT

Introduction: Sickle Cell Anemia is a genetic and hereditary hemolytic anemia, characterized by the presence of erythrocytes with an abnormal sickle-shaped morphology. It has an autosomal recessive character that is present in homozygotes for hemoglobin S. **Objective:** To analyze clinical aspects of sickle cell anemia and the role of the pharmacist in relation to this disease. **Results and Discussion:** The Pharmacist can act in the diagnosis of sickle cell anemia that can be performed through electrophoresis by isoelectric focusing or by high-performance liquid chromatography, being positive when detecting hemoglobin S bands or peaks. Regarding the treatment of sickle cell anemia, the administration of medications in cases of pain or to prevent crises in a palliative and curative character carried out using the hematopoietic

stem cell transplantation method. In this sense, the pharmacist, through the practice of pharmaceutical, assistance and care, has a fundamental role in the effective and safe treatment against the disease. **Final considerations:** This study aimed to address clinical aspects of sickle cell anemia and the importance of the pharmacist in this context.

KEYWORDS: Anemia; Drepanocytosis; Hematology; Pharmaceutical attention; Pharmaceutical assistance.

1. INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme (AF) ou Drepanocitose é um tipo de anemia hemolítica de origem genética e hereditária. A alteração no código genético resulta na produção defeituosa da proteína hemoglobina, responsável por se ligar e transportar o oxigênio. Como resultado a essa alteração proteica, os eritrócitos sofrem alterações importantes em sua morfologia, produzindo o eritrócito anormal falcêmico, isto é, em forma semelhante a uma foice (GUIMARÃES; COELHO, 2010; HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Pacientes com AF apresentam manifestações clínicas variáveis sendo que nas formas mais graves podem levar a necrose da medula óssea, problemas esplênicos, síndrome torácica aguda e hemólise (BRUNETTA et al, 2010). O diagnóstico é realizado nos primeiros meses de vida através de eletroforese por focalização isoelétrica ou por cromatografia líquida de alta resolução. No tratamento medicamentoso os fármacos mais utilizados são a Hidroxiureia, Fenoximetilpenicilina Potássica, Benzilpenicilina Benzatina e Estolato de Eritromicina (BRASIL, 2016).

A AF é uma das doenças hereditárias mais prevalentes no mundo, sendo na região da África tropical a de maior prevalência de hemoglobina S (HbS) (BRASIL, 2016). No Brasil é considerada um problema de saúde pública sendo mais incidente nos estados da Bahia, Rio de Janeiro e Minas Gerais (CALVALCANTI; MAIO, 2011). Estudos demonstraram que no Brasil existem cerca de 25 a 30 mil portadores da doença (CANÇADO et al, 2009), acometendo por volta de 0,1 a 0,3% da população negra brasileira (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005). Estima-se que anualmente são diagnosticados cerca de 3.500 novos casos (CANÇADO

et al, 2009).

Dada a gravidade e distribuição da AF, o diagnóstico precoce e terapêutica desta doença possui grande impacto para a qualidade de vida dos portadores. Em vista disso, o farmacêutico desempenha um importante papel no aconselhamento genético, diagnóstico e no tratamento do paciente, no qual a assistência e atenção farmacêutica se torna uma ferramenta robusta, eficaz e necessária. Desse modo, neste trabalho objetivamos demonstrar os possíveis tratamentos e a importância do farmacêutico na AF através do estudo retrospectivo de publicações relacionadas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A proposta desenvolvida através deste estudo retrospectivo foi de avaliar o papel da assistência e atenção farmacêutica mediante o quadro clínico do portador de doença falciforme e alguns possíveis tratamentos aos portadores de AF. A pesquisa foi realizada através de revisão bibliográfica, buscando dissertações, teses e artigos publicados no Google Acadêmico e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Com a proposta de investigação estabelecida, realizou-se a pesquisa bibliográfica utilizando os seguintes descritores de forma combinada: Doença Falciforme, Anemia, Quadro Clínico, Assistência Farmacêutica, Atenção Farmacêutica. Foram utilizados no estudo, artigos completos, relacionados ao tema proposto, publicado entre os anos de 2000 e 2019. Documentos oficiais e diretrizes vigentes foram utilizadas para o trabalho. Foram excluídas todas as produções científicas que não condiziam com os critérios acima descritos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

FISOPATOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS DA DOENÇA FALCIFORME

A AF é uma doença genética que possui caráter autossômico recessivo presente em indivíduos homocigóticos para hemoglobina S (HbSS) (HOFFBRAND; MOSS, 2013; BRASIL, 2016). A HbS tem sua origem na mutação genética onde ocorre a troca de um nucleotídeo adenina por uma timina (GAG para GTG), desencadeando uma produção anormal da cadeia beta da hemoglobina, na qual resulta na troca do aminoácido ácido glutâmico por uma valina (MURRAY et al, 2006; ANVISA, 2002). Caso um indivíduo receba apenas um gene para HbS, ela não apresentará a doença falciforme (DF) e sim o traço falciforme (HbAS), não apresentando alterações hematológicas da doença falciforme (HOFFBRAND; MOSS, 2013). De outra forma, indivíduos podem apresentar a HbS em heterozigose com outras hemoglobinas anormais, sendo as mais frequentes HbC, β^+ talassemia (SAF) e β^0 talassemia (SF) (DI NUZZO; FONSECA, 2004).

Devido à troca de aminoácidos, quando em baixas tensões de oxigênio, alterações conformacionais na

molécula da hemoglobina ocorrem de modo que a cadeia lateral da valina se liga a estruturas hidrofóbicas das outras cadeias da hemoglobina formando polímeros proteicos em formato filamentosos, provocando o afoijamento do eritrócito (HOFFBRAND; MOSS, 2013; MURRAY et al, 2006). Durante processo de falcização há o enrijecimento da membrana do eritrócito aumentando o contato da superfície celular com as moléculas de adesão circulantes no sangue. Desta forma, a interação impede a circulação adequada dos eritrócitos falcêmicos na corrente sanguínea, ocorrendo uma dificuldade no transporte de oxigênio celular e tecidual (HOFFBRAND; MOSS, 2013). Essas alterações morfológicas favorece a destruição precoce dos eritrócitos e contribui para o processo de vaso-oclusão causado pela aderência dos eritrócitos falcêmicos no endotélio vascular impedindo o fluxo sanguíneo, principalmente nos capilares (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Com relação às DF, os eritrócitos irão apresentar uma concentração de HbSS acima de 50%, e é a forma mais prevalente das síndromes falciformes, sendo que possui maior gravidade clínica e hematológica, onde seus pacientes podem apresentar danos orgânicos desde a infância, sendo resultado dos episódios vaso-oclusivos (MENDONÇA et al, 2009; MOUSINHO-RIBEIRO et al, 2008).

Essas complicações vaso-oclusivas se tornam mais problemáticas do que a DF em si, pois são crises dolorosas. Também pode haver outras ocorrências que possuem importância clínica, tais como: síndrome torácica, úlceras de perna, infecções bacterianas, acidente vascular encefálico e complicações cardíacas, que podem levar às internações hospitalares, morbidade e morte. Vale ressaltar que pode haver variações no quadro clínico de acordo com o acometimento genético individual e dos hábitos profiláticos dos fatores predisponentes às crises (MOUSINHO-RIBEIRO et al, 2008; SOUZA et al, 2009).

Mediante o quadro clínico da DF, vale ressaltar a importância do diagnóstico precoce. Um método que é de extrema importância para o diagnóstico de DF é a Triagem neonatal para HbSS, pois possibilita a instituição de tratamento preventivo, com o intuito de reduzir a morbidade e a mortalidade na infância (MENDONÇA et al, 2009). Quando a AF é detectada precocemente e se inicia de imediato os cuidados básicos e profiláticos, reduz-se significativamente o índice de mortalidade. A doença falciforme pode levar até 6 meses para apresentar manifestações de sintomas, pois ainda predomina um elevado nível de hemoglobina fetal - HbF - que continua circulando no organismo do recém-nascido, dessa maneira “mascarando” e prevenindo a ocorrência das complicações (MENDONÇA, 2009). Segundo a Portaria Conjunta nº 05, de 19 de fevereiro de 2018, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme, o diagnóstico pode ser realizado através de eletroforese por focalização isoeletrica ou por cromatografia líquida de alta resolução. Exames são positivos para a DF ao se

detectar bandas ou picos de hemoglobina S (SS, SC, SB ou SBetaTal) (BRASIL, 2016).

TRATAMENTO

Tratamento medicamentoso

Em relação ao quadro clínico de DF não existe um tratamento específico. Quanto ao tratamento o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme preconiza a prevenção de crises vaso-oclusivas, álgica, aplásica, sequestro esplênico, torácica aguda e neurológica e complicações, prevenção de infecções já nos primeiros meses de vida, visando a melhora na sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Alguns procedimentos preventivos ou paliativos são adotados como um meio de minimizar seus efeitos, tais como: suplementação com arginina, fitoterápicos e medicamentos quelantes de ferro (BRAGA, 2007; BRUNETTA, et al, 2010).

As crises recorrentes em pacientes portadores de DF são caracterizadas por episódios de dor severa. Alguns medicamentos podem aliviar as dores. Fármacos como Paracetamol é indicado em episódios de dores leves, pois é eficaz em dores secundárias. Alguns pacientes podem apresentar um número maior de crises, e quando esse número é acima de 6 episódios de crises por período de um ano, é indicado o uso de Hidroxiureia, pois este fármaco gera um resultado positivo, tendo em vista que ele estimula a produção de hemoglobina fetal, ajudando no impedimento da síndrome aguda (SANTOS, 2009). Além da Hidroxiureia, outros fármacos podem ser utilizados, como a Fenoximetilpenicilina Potássica, Benzilpenicilina Benzatina, Estolato de Eritromicina (BRASIL, 2016).

A Hidroxiureia (HU) é um medicamento que tem mostrado resultados positivos com relação ao tratamento de DF. Este medicamento passou a fazer parte do conjunto terapêutico para pacientes com DF no ano de 1998, e desde então tem demonstrado ser um medicamento com comprovação que previne complicações clínicas e que melhora a qualidade de vida de portadores de DF. A HU promove o bloqueio da síntese do DNA através da inibição da ribonucleotídeo redutase, impedindo a divisão do material genético mantendo as células em fase de síntese (fase S) do ciclo celular. Ademais, ativa a síntese de HbF, onde há a redução da polimerização intraeritrocitária de HbS em processo de desoxigenação e também promove a redução do número de neutrófilos, redução da expressão de moléculas de adesão de eritrócitos, hidratação eritrocitária, aumentando a síntese e a biodisponibilidade de óxido nítrico por ativação de guanilil ciclase e assim consequentemente levando ao aumento de GMP cíclico intraeritrocitário e endotelial (CANÇADO et al, 2009).

Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas

Um tratamento que tem sido visado por portadores

de DF é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), pois este é a unia alternativa para obter uma cura para DF (INCA, 2012). O TCTH é uma alternativa de tratamento não apenas para doenças onco-hematológicas, mas também pode ser útil no tratamento de doenças autoimunes (NARDI, 2011). Este tratamento consiste na infusão intravenosa de células progenitoras hematopoiéticas, tendo como objetivo restabelecer a função medular em portadores de medula óssea danificada ou defeituosa (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Existem duas possibilidades de transplante que podem ser adotadas, são estas: i) transplante alogênico: é o tipo mais comum de transplante, onde as células que serão infundadas sejam de um doador compatível, podendo apresentar grau de parentesco ou não; ii) e o transplante autogênico: que tem como objetivo retirar do próprio paciente as células-tronco hematopoiéticas (CTH) para uma infusão posterior. Na DF faz o uso do transplante alogênico, que pode ser realizado a partir de células obtidas da medula óssea ou do cordão umbilical (INCA, 2012, SEBER et al., 2009).

Para se ter um transplante por meio de medula óssea (MO) é realizada uma coleta entre 500 a 1.200 mL de MO na bacia do doador. Essa medula passa por um processo de heparinização para evitar que haja coagulação e depois desse procedimento as células mononucleadas são contadas para determinar o seu rendimento (HOFFBRAND; MOSS, 2013). O TCTH tem uma capacidade própria de produzir progenitores celulares e também células filhas que possuem capacidade de auto replicação. Na realização do transplante são utilizadas células hematopoiéticas, podendo ser maduras ou imaturas, e também inclui as células tronco (NASCIMENTO et al., 2014).

O processo de seleção para realizar o TCTH é rigoroso, sendo recomendado pelo Comitê de Hemoglobinopatias do Consenso Brasileiro de TCTH que sejam levados em consideração todos os fatores que podem oferecer risco ao paciente, tanto no quesito clínico e laboratorial como no quesito social e econômico (SIMOES et al., 2010).

Os portadores de DF transplantados possuem uma qualidade de vida que não abrange somente os sintomas apresentados mediante o quadro clínico, mas também abrange o seu bem-estar, tanto físico como emocional, levando em consideração a sua capacidade de desenvolver atividades rotineiras. Porém o TCTH é um procedimento agressivo, podendo gerar complicações após a realização do procedimento, tais como: depressão do sistema imunológico, modificações da fisiologia de alguns órgãos, podendo gerar manifestações clínicas complicadas (TOMASSINI, 2013).

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA DOENÇA FALCIFORME

Destaca-se a importância do Farmacêutico na área da saúde, atuando na garantia do acesso ao medicamento e ao seu uso racional. De acordo com Novaes (2009) o

ótimo desempenho da terapêutica e do prognóstico do paciente, em muitos casos, irá depender dos cuidados realizados por uma equipe multiprofissional. Sendo assim, torna-se importante reforçar a boa integração e comunicação entre os profissionais participantes da equipe, para que o paciente seja bem atendido. Nesse contexto, pode se destacar a importância do Farmacêutico dentro dessa equipe multiprofissional, por ser responsável por garantir o uso seguro e correto de medicamentos.

O Farmacêutico possui uma grande importância na relação com a farmácia hospitalar, pois consegue desenvolver e realizar atividades em que abrange o uso correto e racional de medicamentos. Com essa relação, o Farmacêutico consegue identificar e corrigir determinados problemas que estão correlacionados às prescrições médicas, tais como: interação medicamentosa, medicamentos com a mesma indicação terapêutica, medicamentos sem via de administração, medicamento sem dose, medicamentos sem ou com posologia alterada e medicamentos que estão fora da padronização (REIS, 2013).

O farmacêutico não tem apenas destaque na área hospitalar, mas fora dela ele possui sua importância. Por muitas vezes, o portador de DF não possui muitos recursos ou não encontra no sistema de saúde aquilo que procura, ele busca no Farmacêutico uma orientação, por ser o profissional na área da saúde mais “acessível”. Em determinadas situações, o Farmacêutico será o último contato que o paciente terá com um profissional da saúde, antes de usar o medicamento. Deste modo, é de grande importância que o Farmacêutico esteja bem preparado, independente da área em que atue, para poder atender bem e ter o conhecimento adequado para oferecer ao paciente (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Além disso, inúmeros Farmacêuticos atuam na triagem neonatal, aconselhamento genético, diagnóstico. Desta forma o farmacêutico é profissional qualificado garantindo ao portador da DF assistência, atenção e cuidado farmacêutico de qualidade. No âmbito do sistema de saúde e nas equipes multiprofissionais, o Farmacêutico possui um grande destaque, pois ele representa uma última oportunidade em que possa ser identificado, corrigido e reduzido possíveis riscos relacionados à terapêutica medicamentosa (REIS, 2013; NUNES, et al, 2008).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dada a amplitude do quadro clínico da DF e o quanto podem ser complicadas as suas manifestações, nota-se que em determinadas situações são utilizados meios paliativos para conter algumas complicações, bem como meios curativos, que têm apresentado resultados positivos, destaca-se a importância do farmacêutico, não apenas dentro do ambiente hospitalar, junto a equipe multidisciplinar, mas também na comunidade, por ser um profissional de “fácil acesso”. Por isso, é importante que este profissional esteja qualificado e possua

conhecimento do assunto, ainda que seja básico, para melhor atender a comunidade e prestar uma assistência adequada.

5. COLABORADORES

DCC, GP, e LNO buscou os artigos, analisou, interpretou os dados e redigiu o manuscrito.

6. AGRADECIMENTOS

Este trabalho é resultado de um Projeto Interinstitucional do Instituto AMG, em parceria com a Centro Universitário UniGoiás e Faculdade Estácio de Sá de Goiás – FESGO.

7. REFERÊNCIAS

- [1] ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes**. Brasília. 2002.
- [2] BRAGA, J.A.P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Rev. Bras Hematol. Hemoter.**; 29(3):233-238. 2007. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842007000300009>
- [3] BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e diretrizes Terapêuticas – Doença Falciforme**. Brasília, 2016.
- [4] BRUNETTA D., CLÉ D., HAES T., RORIZ-FILHO J., MORIGUTI J. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **Medicina**; 43(3):231-72. 2010
- [5] CANÇADO R.D., LOBO C., ÂNGULO I.L., ARAUJO P.I.C, JESUS J. A. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o uso de hidroxiureia na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**; 31(5): 361-366. 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009005000076>
- [6] CAVALCANTI J.M., MAIO M.C. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**; 18(2):377-406. 2011. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702011000200007>
- [7] DI NUZZO, D.V. P., FONSECA, S.F. Anemia falciforme e infecções. **J. Pediatr**; 80(5):347-354. 2004. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572004000600004>
- [8] GUIMARÃES C.T.L., COELHO G.O. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**; 15 (Supl. 1):1733-1740, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000700085>
- [9] HOFFBRAND A.V., MOSS P.A.H. **Fundamentos em hematologia**. 6° ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- [10] INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas**. Rio de Janeiro, 2012.
- [11] LOUREIRO M.M., ROZENFELD S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Rev. Saúde**

- Pública;** 39(6): 943-949. 2005.
<https://doi.org/10.1590/S0034-89102005000600012>
- [12] MENDONÇA A.C., GARCIA J.L., ALMEIDA C.M., MEGID T.B.C., FABRON J.A. Muito além do "Teste do Pezinho". **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**; 31(2):88-93. 2009.
<http://dx.doi.org/10.1590/S15168484200900500001>
- [13] MOUSINHO-RIBEIRO R.C., CARDOSO G.L., SOUZA I.E.L., MARTINS P.K.C. Importância da avaliação da hemoglobina fetal na clínica da anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**; 30(2):136-41. 2008.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842008000200012>
- [14] MURRAY, R.K., GRANNER D.K., MAYES P.A., RODWELL V.W. **Harper: Bioquímica Ilustrada**. 26° ed. São Paulo: Atheneu Editora. 2006.
- [15] NARDI M.B. **Cuidados de Enfermagem aos pacientes adultos submetidos a Transplante de Medula Óssea: uma revisão integrativa**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011.
- [16] NASCIMENTO J.D., GOMES I.M., ZATONI D.C., LACERDA M.R. A pesquisa no transplante de células-tronco hematopoiéticas. **Revista Baiana de Enfermagem**; 28(1): 107-113. 2014.
<http://dx.doi.org/10.18471/rbe.v28i1.9909>
- [17] NOVAES M.R.C.G., NUNES M.S., BEZERRA V.S. Orgs. **Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. 2° ed. São Paulo: Manole, 2009.
- [18] NUNES PHC, PEREIRA BMG, NOMINATO JCS, ALBUQUERQUE EM, SILVA LFN, CASTRO IRS, CASTILHO AR. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**; 44(4): 691-699. 2008. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000400016>
- [19] PEREIRA L.R.L; FREITAS O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**; 44(4): 601-612. 2008.
<https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000400006>
- [20] REIS, TM. **Conhecimento e condutas dos farmacêuticos para a dispensação de medicamentos e a realização da atenção farmacêutica em drogarias**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2013.
- [21] SANTOS, J.L. **Síntese e avaliação farmacológica de protótipos candidatos à fármacos para o tratamento dos sintomas da anemia falciforme**. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Araraquara. 2009.
- [22] SEBER A., BOMFIM C. M. S., DAUDT L. E., GOUVEIA R. V., GINANI V. C., MAUDI M., & CASTRO Jr. C. G. Indicações de transplante de células-tronco hematopoiéticas em pediatria: consenso apresentado no I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas-Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro, 2009. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**; 32(3), 225-39. 2010.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010005000083>
- [23] SIMÕES B.P., PIERONI F., BARROS G.M.N., MACHADO C.L., CANÇANDO R.D., SALVINO M.A., ÂNGULO I., VOLTARELLI J.C. Consenso brasileiro de transplante de células-tronco hematopoiéticas: comitê de hemoglobinopatias. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**; 32(1): 46-53. 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010005000020>
- [24] SOUZA K.C.M., DAMIÃO J.J., SIQUEIRA K.S., SANTOS L.C., SANTOS M.R. Acompanhamento nutricional de criança portadora de anemia falciforme na Rede de Atenção Básica à Saúde. **Rev Paul Pediatr.**; 26(4):400-4. 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822008000400015>
- [25] TOMASSINI D.P., **Transplante de células tronco hematopoiéticas e a atuação do enfermeiro**. Faculdade de Ciências da Educação e Saúde-FACES. Brasília. 2013.