**LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

QUADRO 1 - Disposição das fontes consultadas, palavras-chave, número de artigos recuperados e relevantes 30

QUADRO 2 – Cronograma de atividades em 2011 31

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

% - Porcentagem

α - Alfa

β - Beta

δ - Delta

γ - Gama

A2 - Tipo de hemoglobina

AS - Heterozigoto para anemia falciforme

Hb - Hemoglobina

Hb AS - Traço falciforme

Hb C - Hemoglobina C

Hb D - Hemoglobina D

Hb E - Hemoglobina E

Hb F - Hemoglobina Fetal

Hb G - Hemoglobina G

Hb S - Anemia Falciforme

HISA - História da Saúde Pública na América Latina

 e Caribe

HPLC - Cromatina Líquida de Alta Performance

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em

 Ciências da Saúde

MEDLINE - Literatura Internacional em Ciências da Saúde

PCR - Reação em Cadeia pela Polimerase

pH - Pontes de Hidrogênio

PHHF - Persistência de Hereditária de Hemoglobina Fetal

P.I. - Ponto Isoelético

PUBMED - National Library of Medicine

SCIELO - Scientific Eletronic Library Online

SS - Homozigoto para Anemia Falciforme

**RESUMO**

O presente trabalho, teve a finalidade de avaliar a anemia falciforme por intermédio de uma revisão de literatura, buscando analisar a efetividade do diagnóstico laboratorial precoce da referida enfermidade. Após extensa análise bibliográfica, foram utilizados 38 artigos relevantes que serviram de base para este estudo. Verificou-se que existem diversas técnicas utilizadas para um correto diagnóstico das doenças falciformes, elas divergem no método e na aplicação, entretanto, todas são unânimes em afirmar que o diagnóstico laboratorial precoce da anemia falciforme, é indispensável para a redução dos índices de mortalidade e morbidade, proporcionando uma melhoria na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Palavras-chave: Anemia/ diagnóstico/ falciforme

1. **INTRODUÇÃO**

 A anemia falciforme é uma doença de caráter genético, descrita pela primeira vez por HERRICK (1910), frequente, mas não exclusiva, em indivíduos de origem africana, é originada por uma mutação no cromossomo 11, que resulta na substituição de um ácido glutâmico pela valina na posição 6 da extremidade N-terminal na cadeia ß da globina, dando origem à hemoglobina S. Os eritrócitos cujo conteúdo predominante é a hemoglobina S assumem, em condições de hipóxia, forma semelhante à de uma foice, por isso o nome falciforme, sendo decorrente da polimerização da hemoglobina S.

 Os glóbulos vermelhos em forma de foice não circulam adequadamente na microcirculação, resultando tanto em obstrução do fluxo sangüíneo capilar como em sua própria destruição precoce. Este mecanismo fisiopatológico acarreta graves manifestações clínicas, com maior frequência após os 3 meses de idade. Durante os 6 primeiros meses de vida, esses indivíduos são geralmente assintomáticos devido aos altos níveis de hemoglobina F.

 GÓMEZ *et al.* (2010) definem que o gene da hemoglobina S é um gene de alta frequência em toda a América, e no Brasil é mais freqüente nas regiões sudeste e nordeste. Na África Equatorial, 40% da população é portadora e a doença falciforme atinge uma prevalência de 2 a 3% da população. As hemoglobinopatias constituem uma das principais e mais freqüentes doenças genéticas que acometem seres humanos; dentre elas, 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 da população, devido ao alto grau de miscigenação em nosso país. De fato, estudos populacionais têm demonstrado a crescente presença de hemoglobina S em indivíduos caucasianos.

 A porcentagem de mortalidade entre crianças menores de 5 anos com anemia falciforme foi analisada por INÍGUEZ *et al.* (2010) que variou entre 25 a 30%, e a maioria das mortes neste grupo é secundária a infecções fatais, seqüestro esplênico ou crises aplásticas.

 Embora as maiores taxas de mortalidade ocorram nos 2 primeiros anos de vida, COSTA (2001) cita que a inclusão obrigatória da pesquisa de hemoglobinopatias no exame de triagem neonatal (teste do pezinho) vem demonstrando ser um passo importante para a diminuição dessas taxas, pois permite a identificação precoce desses indivíduos e a conseqüente introdução de profilaxia adequada e seguimento ambulatorial regular.

 A atual expectativa de vida para a população americana com anemia falciforme segundo SILLA (1999) é de 42 anos para homens e 48 anos para mulheres. Embora muito superior aos 14,3 anos de 3 décadas atrás, esta ainda se encontra muito aquém da expectativa de vida para a população geral, o que evidencia a necessidade de maiores investimentos e progressos no tratamento desses pacientes.

 SERJEANT (1999) afirma que o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme é feito através de eletroforese de hemoglobina, focalização isoelétrica ou cromatografia líquida de alta performance (HPLC). As cadeias ß globínicas são detectáveis em fase precoce da vida fetal, a partir da 10ª a 12ª semana de gravidez, o que possibilitaria o diagnóstico pré-natal da anemia falciforme. A doença falciforme manifesta-se em indivíduos homozigóticos para a hemoglobina S e em combinação com outras hemoglobinas anormais, o que pode resultar em doença falciforme com diversos graus de gravidade: coherança com um gene da hemoglobina C, um gene da ß talassemia, em ordem decrescente de freqüência.

 As infecções são as complicações mais freqüentes nos indivíduos com anemia falciforme. Observa-se, na primeira infância, uma esplenomegalia decorrente da congestão na polpa vermelha pelo sequestro de eritrócitos falcizados nos cordões esplênicos e sinusóides, que evolui com a formação de trombose e infartos, culminando com a atrofia e fibrose do órgão. Este fenômeno, segundo LANE (1996), denominado de auto-esplenectomia, ocorre geralmente até os 5 anos de idade. Entretanto, mesmo antes da autoesplenectomia, a capacidade fagocítica mediada por opsoninas e a produção de anticorpos são afetadas em conseqüência da persistente agressão esplênica, levando à asplenia funcional, que se torna permanente em torno do sexto ao oitavo ano de vida.

 O diagnóstico precoce da anemia falciforme estudado por BANDEIRA *et al.* (1999) possibilita o acompanhamento da criança antes do surgimento da sintomatologia e suas complicações e permite iniciar a profilaxia antibiótica desde os 3 meses de vida, conjuntamente à vacinação contra germes encapsulados. Isso reduz de maneira significativa as mortes associadas a esta enfermidade, principalmente por problemas infecciosos (de 30 para 1%)1, além de proporcionar a chance de melhor qualidade de vida.

 Em países onde o screening neonatal para hemoglobinopatias foi instituído, SILLA (1999) verificou que o acompanhamento dessas crianças em centros especializados pode reduzir a mortalidade por infecções pneumocócicas de 40 para 10% e a mortalidade geral de 8 para 1,8%.

 A proposta de diagnóstico neonatal das síndromes falciformes já é bastante conhecida e teve impulso na década de 70 nos EUA e na Jamaica, entre outros locais. INÍGUEZ *et al.* (2010) definem que o diagnóstico neonatal, associado a uma abordagem agressiva dos episódios febris em lactentes, foi efetivo na prevenção de mortes por septicemia antes da era da profilaxia com penicilina.

 Diante do exposto, verifica-se a necessidade de um levantamento bibliográfico atualizado no que se refere ao diagnóstico precoce da anemia falciforme, com o objetivo de contribuir para uma melhoria na qualidade de vida e possível redução no níveis de mortalidade dos indivíduos afetados.

* 1. **Revisão bibliográfica**

 Doença Falciforme segundo SAARINEM *et al.* (1986) é um termo genérico usado para determinar um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio da hemoglobina S (HbS).

 As alterações genéticas, no estudo de COSTA *et al.* (1986) incluem a anemia Falciforme (Hb SS), as duplas heterozigoses, ou seja, as associações de Hb S com outras variantes de hemoglobinas, tais como, Hb D, Hb C, e as interações com talassemias (Hb S/βº talassemia, Hb S/βº+ talassemia, Hb S/ α talassemia).

 As síndromes falciformes, na pesquisa de FALCÃO & DONADI (1989) incluem ainda o traço falciforme (Hb AS) e a anemia falciforme associada à persistência hereditária de hemoglobina fetal (Hb S/PHHF).

 A detecção efetiva das diversas formas de Doenças Falciformes requer diagnóstico preciso cita BRICKS (1994), baseado principalmente em técnicas eletroforéticas, hemograma e dosagens da hemoglobina Fetal.

 Nos casos de associação da Hb S com variantes de hemoglobinas, como por exemplo a Hb C, LANE (1996) diz que a associação de técnicas eletroforéticas alcalina e ácida é decisiva para o correto diagnóstico.

 Entretanto, NORRIS *et al.* (1996) evidenciam casos em que o padrão eletroforético da anemia falciforme é similar ao de associações entre Hb S/ β tal., Hb S/ δβ tal. e Hb S/ PHHF(Persistência Hereditária de Hemoglobina Fetal). Nessas situações as análises laboratoriais devem ser muito precisas.

 Quantificações de hemoglobina A2 e Fetal segundo BJORNSON *et al.* (1996) podem ajudar a distinguir estas alterações. Em geral a Hb A2 está aumentada, acima de 3,5% nos casos de associações com β° talassemia e diminuída em pacientes com Hb S/ δβ .

 Os valores dos índices hematimétricos são fundamentais na conclusão dos resultados para PEARSON (1996). Nos casos de suspeita de associação com PHHF, a pesquisa de distribuição intraeritrocitária de Hb Fetal nos pais deverá ser realizada.

 A associação de doenças falciformes com alfa-talassemia é muito comum, numa análise feita por WARE (1997), o estudo mostra que pode atingir cerca de 20% da população. O diagnóstico só é possível por técnicas de genética molecular como reação em cadeia pela polimerase (PCR) e southern blotting.

 Programas preventivos para hemoglobinopatias, foram avaliados por WRIGHT *et al.* (1997), principalmente para Doenças Falciformes. No estudo, os colaboradores dizem que se deve levar em consideração a população analisada, a melhor forma de coleta das amostras e da resposta ao programa, visando reduzir a mortalidade dos doentes com Doenças Falciformes.

 HOGENG *et al.* (1997) mencionam que o correto aconselhamento genético e educacional, e o acompanhamento dos casos diagnosticados, poderão auxiliar sobremaneira a diminuição da morbidade e mortalidade.

 Para STEPHEN *et al.* (1998) é fundamental o auxílio dos órgãos oficiais de saúde, treinamento de pessoal capacitado para diagnóstico e aconselhamento genético/educacional dos portadores e casais de risco.

 Para o diagnóstico neonatal, segundo LEVINE *et al.* (1998), utiliza-se geralmente o sangue de cordão umbilical, e nesta fase devemos nos lembrar dos componentes hemoglobínicos do neonato, onde predominam as produções de cadeias α e γ, e ao nascimento encontramos as seguintes hemoglobinas em uma criança com hemoglobinas normais: Hb Fetal (α2γ2) 90 a 100%; Hb A (α2β2) 0 a 10% e Hb A2 (α2δ2) 0 a 1%. Após o nascimento e até aproximadamente 6 meses de vida haverá a inversão na produção das cadeias γ e β , podendo ser observados, após este período, os valores definitivos do indivíduo adulto: Hb A (α2β2) 96-98%; Hb A2 (α2δ2) 2,5 a 3,4%; Hb F (α2γ2) 0-2%.

 Em estudos com neonatos, principalmente para as alterações de hemoglobina que envolvam a cadeia beta, como é o caso das síndromes falcêmicas , só encontraremos traços das hemoglobinas anormais e os traçados eletroforéticos característicos após o sexto mês de vida, PINTO & MACHADO (1998).

 ANTAL *et al.* (1998) define que para os programas preventivos de Doenças Falciformes, utiliza-se as eletroforeses alcalina e ácida. Os testes de solubilidade para a triagem de Doenças Falciformes são desaconselhados, tendo em vista que através deles não podemos distinguir indivíduos AS, SS ou SC, além disso, em neonatos estes testes costumam apresentar-se negativos devido à pequena concentração da Hb S. Entretanto, podem ser utilizados como testes de confirmação da Hb S após eletroforese alcalina.

 Os resultados falsos positivos ou falso negativos para SERJEANT (1999) obtidos em análises de sangue de neonatos se devem geralmente a problemas de coleta, baixa resolução do processo eletroforético e erro técnico na interpretação.

 A técnica de Focalização Isoelétrica segundo BANDEIRA *et al.* (1999) fornece subsídios para diagnóstico mais seguro podendo facilmente ser adaptada a triagens populacionais. Neste método as hemoglobinas são separadas de acordo com seu ponto isoelético (P.I.) em um gradiente de pH estável estabelecido por meio de uma mistura de anfólitos com valores de pH estreitamente distribuídos sobre uma faixa de variação específica. Durante o processo de Focalização as hemoglobinas migram até a posição onde ocorra a identificação de seu P.I. com o gel, e assim a hemoglobina poderá ser visualizada como uma banda muito nítida. Como cada hemoglobina possui seu P.I. específico, as identificações de variantes menos comuns como D, E, G e outras ficam bastante facilitadas. As frações de Hb S ou outras variantes em neonatos, são facilmente visualizadas por este método.

 É importante lembrar que os neonatos diagnosticados como possíveis portadores de Doenças Falciformes deverão ser reavaliados laboratorialmente após o sexto mês de vida, sugere SILLA (1999) e o estudo familiar dos possíveis casos deverão ser realizados.

 LOGGETTO *et al.* (1999) dizem que nas associações de Hb S com talassemias a quantificação de hemoglobinas A2 e Fetal são fundamentais para elucidar o diagnóstico laboratorial.

 CASTRO (1999) sugere a seguinte metodologia para o diagnóstico de Doenças Falciformes:

- Eletroforese alcalina em acetato de celulose

- Eletroforese ácida em agar ou agarose

- Teste de solubilidade

- Dosagem de Hemoglobina Fetal

- Dosagem de Hemoglobina A2

- Hemograma completo

Focalização isoelétrica pode ser utilizada para testes de triagem.

 STEINBERG (1999) diz em seu estudo que as pessoas que apresentam risco de gerar filhos com síndromes falciformes têm o direito de serem informadas, através do aconselhamento genético, a respeito dos aspectos hereditários e demais conotações clínicas dessas doenças.

 KEENAN *et al.* (1999) diz que o aconselhamento genético não é um procedimento opcional ou de responsabilidade exclusiva do geneticista, mas um componente importante da conduta médica, sendo a sua omissão considerada uma falha grave.

 MAGNUS *et al.* (1999) enfatiza que o aconselhamento genético apresenta importantes implicações psicológicas, sociais e jurídicas, acarretando um alto grau de responsabilidade às instituições que o oferecem. Assim sendo, é imprescindível que ele seja fornecido por profissionais habilitados e com grande experiência, dentro dos mais rigorosos padrões éticos.

 O objetivo básico do aconselhamento genético segundo NARCHI (1999) é o de permitir a indivíduos ou famílias a tomada de decisões conscientes e equilibradas a respeito da procriação.

 Trata-se, baseado em BORSATO *et al.* (2000), de um objetivo primordialmente assistencial, que pode ter ou não conseqüências preventivas ou eugênicas.

 Os indivíduos são conscientizados do problema, sem serem privados do seu direito de decisão reprodutiva. Para que isso possa ocorrer, CHAMBERS *et al.* (2000) dizem que é fundamental que o profissional que atue em aconselhamento genético assuma uma postura não diretiva e não coerciva e discuta com os clientes vários aspectos além do risco genético em si, tais como o tratamento disponível e a sua eficiência, o grau de sofrimento físico, mental e social imposto pela doença, o prognóstico, a importância do diagnóstico precoce. O aconselhamento genético não pode estar baseado em hipóteses diagnósticas.

 Segundo MATEOS *et al.* (2000), no caso das doenças falciformes, é preciso estabelecer previamente se o paciente é um homozigoto SS, ou um heterozigoto SC ou Sβ - talassêmico, para facilitar o diagnóstico.

 O exame laboratorial de ambos os genitores sempre é conveniente enfatiza COSTA (2001), sobretudo nos casos de Sβ° talassemia. A hemoglobina S deve ser sempre confirmada e diferenciada de outras hemoglobinas anômalas mais raras, que apresentam a mesma migração eletroforética em pH alcalino.

 Os pacientes SS que receberam transfusão sangüínea recente não devem ser confundidos, ao exame eletroforético, com portadores heterozigotos do traço falciforme por KNIGHT-MADDEN & SERJEANT (2001).

 BRUNO *et al.* (2002) dizem que a análise direta do DNA pelas técnicas modernas de genética molecular permite atualmente o diagnóstico rápido e eficiente do gene da hemoglobina S no embrião, no início da gravidez.

 Apesar de legalizada em vários países WIERENGA *et al.* (2004), dizem que a interrupção da gestação de portadores de doenças falciformes ainda é um assunto polêmico, ao contrário do que acontece, por exemplo, com a talassemia maior, cujo abortamento é, em geral, aceito com menos controvérsias.

 No Brasil, segundo HOKAMA *et al.* (2006), o abortamento de portadores de hemoglobinopatias hereditárias não é contemplado com a isenção penal, já que o diagnóstico pré-natal não oferece, em termos de diagnóstico precoce, qualquer vantagem sobre o diagnóstico neonatal das doenças falciformes.

 WILKINS (2008) em seus estudos, diz que os programas comunitários de hemoglobinopatias hereditárias têm sido incentivados pela Organização Mundial da Saúde, possibilitando o diagnóstico de doentes, a identificação de casais de risco, constituídos por dois heterozigotos, bem como o reconhecimento e a orientação genética de heterozigotos. Quando bem controlados e realizados dentro das normas éticas, tais programas geralmente oferecem bons resultados, proporcionando uma melhor qualidade de vida e consequentemente da expectativa de vida.

 SCHUTZE *et al.* (2009) analisa que a triagem de recém-nascidos, acompanhada do aconselhamento genético dos pais dos doentes, também oferece benefícios indiscutíveis.

 Já para GÓMEZ-CHIARI *et al.* (2010) na triagem de heterozigotos para fins de orientação genética, enfatizam que ela requer cuidados éticos especiais, por envolver o risco de rotulação, discriminação, estigmatização, invasão de privacidade e perda de auto-estima desses indivíduos.

 No entanto, nos estudos de avaliação dos efeitos da orientação genética de INÍGUEZ *et al.* (2010) demonstraram que na prática, ela tem pouca influência na escolha do futuro cônjuge.

 O programa nacional de triagem da anemia falciforme implantado nos EUA na década de 70 e, posteriormente, extinto teve efeitos indesejáveis segundo CLASTER & VICHINSKY (2010) e logo se tornou foco de disputas políticas e raciais. As principais falhas desse programa foram a obrigatoriedade da triagem genética, a confusão entre o traço falciforme e a anemia falciforme, a falta de infra-estrutura para o fornecimento de aconselhamento genético adequado e a ausência de sigilo médico.

1. **OBJETIVO**

A anemia falciforme sendo a hemoglobinopatia hereditária mais comum no Brasil, esta monografia tem como objetivo através de um levantamento bibliográfico, identificar os métodos laboratoriais para o diagnóstico desta importante patologia e se a sua verificação precoce tem impacto na qualidade de vida dos pacientes afetados.

1. **JUSTIFICATIVA**

 Justifica-se a importância de um levantamento bibliográfico em torno da anemia falciforme, pois sabe-se que tal enfermidade, é um dos acometimentos hereditários de maior prevalência no Brasil, chegando a atingir 0,1 a 0,3% da população negra, com tendência a atingir parcela cada vez mais significativa da população, devido ao alto grau de miscigenação em nosso país.

1. **METODOLOGIA**

**4.1 MATERIAIS**

 Foi realizado um levantamento bibliográfico referente ao tema anemia falciforme, com dados provenientes de consultas em artigos científicos dos seguintes sites de pesquisa:

- HISA

- LILACS

- MEDLINE

- PUBMED

- SCIELO

**4.2 MÉTODOS**

Na execução deste projeto, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: anemia, falciforme e diagnóstico. As fontes de referências bibliográficas QUADRO 1 que foram consultadas estão a seguir.

QUADRO 1 – Disposição das fontes consultadas, palavras-chaves, número de artigos recuperados e relevantes.

FONTES PALAVRAS-CHAVE RECUPERADOS RELEVANTES

HISA Anemia/Falciforme 580 12

LILACS Diagnóstico/Anemia 950 6

MEDLINE Diagnóstico/Falciforme 367 5

PUBMED Anemia/Diagnóstico 243 3

SCIELO Anemia/Falciforme 432 12

TOTAL 2572 38

**4.3 CRONOGRAMA**

QUADRO 2 – Cronograma de Atividades em 2011.

Etapas Março Abril Maio Junho Julho

Revisão da Literatura X X

Elaboração do Projeto X X

Processamento dos dados X X

Redação do TCC X

Entrega do TCC X

1. **DISCUSSÃO**

A detecção efetiva das diversas formas de doenças falciformes requer diagnóstico preciso cita BRICKS (1994), baseado principalmente em técnicas eletroforéticas, hemograma e dosagens da hemoglobina fetal.

 Nos casos de associação da Hb S com variantes de hemoglobinas, como por exemplo a Hb C, LANE (1996) também confirma que a associação de técnicas eletroforéticas alcalina e ácida é decisiva para o correto diagnóstico.

 Entretanto, NORRIS *et al.* (1996) evidenciam casos em que o padrão eletroforético da anemia falciforme é similar ao de associações entre Hb S/ β tal., Hb S/ δβ tal. e Hb S/ PHHF. Nessas situações as análises laboratoriais devem ser muito precisas.

 Quantificações de hemoglobina A2 e Fetal segundo BJORNSON *et al.* (1996) podem ajudar a distinguir estas alterações. Em geral a Hb A2 está aumentada, acima de 3,5% nos casos de associações com β° tal. e diminuída em pacientes com Hb S/ δβ .

 Os valores dos índices hematimétricos são fundamentais na conclusão dos resultados para PEARSON (1996). Nos casos de suspeita de associação com PHHF, a pesquisa de distribuição intraeritrocitária de Hb Fetal nos pais deverá ser realizada.

 A associação de doenças falciformes com alfa-talassemia é muito comum, numa análise feita por WARE (1997), o estudo mostra que pode atingir cerca de 20% da população. O diagnóstico só é possível por técnicas de genética molecular como reação em cadeia pela polimerase (PCR) e southern blotting.

 No diagnóstico neonatal, utiliza-se o sangue do cordão umbilical cita LEVINE *et al.* (1998), infelizmente, PINTO & MACHADO (1998) dizem que quando existe alguma alteração na cadeia beta da hemoglobina, os traços das hemoglobinas anormais e eletroforéticos só serão visualizados no sexto mês de vida. Entretanto, SERJEANT (1999) diz que os falsos positivos ou falso negativos em neonatos deve-se geralmente aos problemas de coleta, baixa resolução do processo eletroforético e erro técnico na interpretação.

 A sugestão da análise direta do DNA é proposta por BRUNO *et al*. (2002), para dirimir quaisquer dúvidas, as técnicas modernas de genética molecular permite atualmente o diagnóstico rápido e eficiente do gene da hemoglobina S no embrião, no início da gravidez. Já BANDEIRA *et al.* (1999) sugere a técnica de Focalização Isoelétrica para um diagnóstico mais seguro, além de ser facilmente adaptada a triagens populacionais.

 MATEOS et al. (2000) e COSTA (2001) enfatizam que para facilitar o diagnóstico, é necessário estabelecer previamente se o indivíduo é homozigoto, heterozigoto ou Sβ talassêmico, resguardando a devida atenção para pacientes homozigotos que receberam transfusão sanguínea recente, segundo KNIGHT-MADDEN & SERJEANT (2001), esses indivíduos não devem ser confundidos com heterozigotos do traço falciforme ao exame eletroforético.

 Independente da técnica utilizada, deve-se sempre levar em consideração a população analisada, a melhor forma de coleta das amostras e da resposta ao programa, visando reduzir a mortalidade dos indivíduos com doenças falciformes.

 Portanto, o específico método de diagnóstico empregado, o acompanhamento dos casos diagnosticados, associado ao correto aconselhamento genético e educacional, auxiliam sobremaneira a diminuição da morbidade e mortalidade segundo HOGENG *et al.* (1997).

1. **Conclusão**

As Síndromes Falciformes de ampla distribuição mundial pode levar a um comorbidade e comprometimento da qualidade de vida dos pacientes afetados.

A identificação precoce dos pacientes afetados, principalmente através do teste do pezinho, com confirmação posterior através da eletroforese de hemoglobina e os programas governamentais instituídos, pois grande parte dos indivíduos afetados pertence `as classes sociais menos desenvolvidas propiciaram uma expectativa de vida maior nesta população.

 Independente das técnicas utilizadas para o correto diagnóstico laboratorial precoce da anemia falciforme, verificou-se que estes, são indispensáveis para a redução dos índices de mortalidade e morbidade, proporcionando uma melhoria na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

**ABSTRACT**

 The present study aimed to assess sickle cell anemia through a literature review that seeks to analyze the effectiveness of early laboratory diagnosis of this disease. After extensive literature review, were used 38 relevant articles that were the basis for this study. It was found that there are several techniques used for a correct diagnosis of sickle cell, they differ in method and application, however, all are unanimous in stating that the early laboratory diagnosis of sickle cell anemia, it is essential to reducing mortality and morbidity, providing a better quality of life of affected individuals.

Keywords: Anemia / diagnosis / sickle cell

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Antal P, Gauderer M, Koshy M, Berman B. Is the incidence of appendicitis reduced in patients with sickle cell disease? **Pediatrics.** 1998;101:e7.
2. Bandeira FM, Leal MC, Souza RR, Furtado VC, Gomes YM, Marques NM. Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina S detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical. **J Pediatr.** 1999;75:167-71.
3. Bjornson AB, Falletta JM, Verter JI, Buchanan GR, Miller ST, Pegelow CH, et al. Serotype-specific immunoglobulin G antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in children with sickle cell anemia: effects of continued penicillin prophylaxis. **J Pediatr.** 1996;129:828-35.
4. Borsato ML, Bruniera P, Cusato MP, Spewien KE, Durigon EL, Toporovski J. Crise aplástica da anemia falciforme condicionada pelo parvovírus B19. **J Pediatr** 2000;76:458-60.
5. Bricks LF. Vacina anti-pneumocócica: eficácia em diferentes grupos de risco e recentes avanços no desenvolvimento de uma vacina mais imunogênica – atualização. **J Pediatr** (Rio J). 1994;70:75-81.
6. Bruno D, Wigfall DR, Zimmerman SA, Rosoff PM, Wiener JS. Genitourinary complications of sickle cell disease. **J Urol.** 2002;166:803-11.
7. Castro O. Management of sickle cell disease (colon) recent advances and controversies. **Brit J Haemat.** 1999;107:2-11.
8. Chambers JB, Forsythe DANW, Bertrand SL, Iwinski HJ, Steflik DE. Retrospective review of osteoarticular infections in a pediatric sickle cell age group. **J Pediat Orthop**. 2000;20:682-5.
9. Claster S, Vichinsky EP. Managing sickle cell disease. **BMJ.** 2010;327:1151-55.
10. Costa FF, Zago MA, Covas DT, Bottura C. Asplenia e infecção. **Rev Paul Med.** 1986;104:323-6.
11. Costa FF. Anemia Falciforme. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. **Hematologia Fundamentos e Prática**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2001. p. 289-307.
12. Falcão RP, Donadi EA. Infecções e imunidade na doença falciforme. **AMB Rev Assoc Med Bras**. 1989;35:70-4.
13. Gómez-Chiari M, Puigbert JT, Aramburu JO. Drepanocitosis: experiência de um centro**. An Pediatr.** 2010;58:95-9.
14. Herrick J. Importância Biomédica. Disponível em: [**http://medicina.med.up.pt/bcm/trabalhos/2006/aminhaproteinafavorita/patologias.htm**](http://medicina.med.up.pt/bcm/trabalhos/2006/aminhaproteinafavorita/patologias.htm) acessado em 10/07/2011.
15. Hogeng S, Wilimas JA, Harris S, Day SW, Wang WC. Recurrent Streptococcus pneumoniae sepsis in children with sickle cell disease. **J Pediatr.** 1997;130:814-16.
16. Hokama NK, Hokama POM, Machado PEA, Matsubara LS. Interferência da malária na fisiologia e na fisiopatologia do eritrócito (Parte 2 - Fisiopatologia da malária, da anemia falciforme e suas inter-relações). **J Bras Med.** 2006;83:40-8.
17. Iníguez ED, López MAC, Julian MEC, García PG. Detección precozneonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatías en lacomunidad autónoma de Madrid. Estudio piloto. **An Pediatr.** 2010;58:146-55.
18. Keenan RD, Boswell T, Milligan DW. Do post-splenectomy patients take prophylactic penicillin? **Br J Haemat.** 1999;105: 509-10.
19. Knight-Madden J, Serjeant GR. Invasive pneumococcal disease in homozygous sickle cell disease: Jamaican experience 1973-1997. **J Pediatr**. 2001;138:65-70.
20. Lane PA. Sickle cell disease. **Pediatr Clin North Am.** 1996;73: 639-64.
21. Levine OS, Schwartz B, Pierce N, Kane M. Development, evaluation and implementation of Haemophilus influenzae type b vaccines for young children in developing countries: current status and priority actions. **Pediatr Infect Dis J.** 1998;17: S95-113.
22. Loggetto SR, Pellegrini-Braga JA, Costa-Carvalho BT, Solé D. Alterações imunológicas em pacientes com anemia falciforme. **Rev Bras Alerg Imunopatol**. 1999;22:77-82.
23. Magnus SA, Hambleton IR, Moosdeen F, Serjeant GR. Recurrent infections in homozygous sickle cell disease. **Arch Dis Child.** 1999;80:537-41.
24. Mateos ME, López-Laso E, Simón R, Mateos F. Accidente cerebrovascular agudo asociado a drepanocitosis complicada con meningitis neumocócica en dos niños**. Rev Neurol.** 2000;30:1151-54.
25. Narchi HFRCP. Primary sternal osteomyelitis in children with sickle cell disease. **Pediatr Infect Dis J.** 1999;18:940-2.
26. Norris CF, Mahannah SR, Smith-Whitley K, Ohene-Frempong K, Mcgowan KL. Pneumococcal colonization in children with sickle cell disease. **J Pediatr.** 1996;129:821-7.
27. Pearson HA. Prevention of pneumococcal disease in sickle cell anemia. **J Pediatr.** 1996;12 9:788-9.
28. Pinto MIM, Machado DM. Parvoviroses. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHF, Succi RCM. **Infectologia Pediátrica**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1998. p. 478-80.
29. Saarinem UM, Chorba TL, Tattersall P, Young NS, Anderson LJ, Palmer E, et al. Human parvovirus B19-induced epidemic acutered cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. **Blood.** 1986;67:1411-17.
30. Serjeant GR. A doença da célula falciforme. **Anais Nestlè.** 1999;58:11-22.
31. Silla LMR. Doença falciforme: um grave e desconhecido problema de saúde pública no Brasil. **J Pediatr.** 1999;75:145-6.
32. Schutze GE, Mason EOJ, Barson WJ, Kim KS, Wald ER, Givner LB, et al. Invasive pneumococcal infections in children with asplenia. **Pediatr Infect Dis J.** 2009;21:278-82.
33. Steinberg MH. Drug therapy: management of sickle cell disease. **N Engl J Med**. 1999;340:1021-30.
34. Stephen J, Lillis KA, Grossi M. Compliance with penicillin prophylaxis in patients with sickle cell disease. **Arch Pediatr Adolesc Med.** 1998;152:274-8.
35. Ware RE. Salmonella infection in sickle cell disease: a clear and present danger. **J Pediatr.** 1997;130:350-1.
36. Wierenga KJJ, Hambleton IR, Wilson RM, Alexander H, Serjeant BE, Serjeant GR. Significance of fever in Jamaican patients with homozygous sickle cell disease. **Arch Dis Child.** 2004;84:156-9.
37. Wilkins BS. The spleen. **Br J Haemat**. 2008;117:265-74.
38. Wright J, Thomas P, Serjeant GR. Septicemia caused by salmonella infection: an overlooked complication of sickle cell disease. **J Pediatr.** 1997;130:394-9.