

DOENÇA FALCIFORME: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

SICKLE CELL DISEASE: DIAGNOSTIC METHODS

¹RORATO, Gabriel Souza; ²VENERANDO, Roberto

Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença genética hemolítica caracterizada pela presença de drepanócitos, conhecidos como hemácias em formato de foice, sendo resultado de uma mutação no gene da β -globina, que causa a formação da hemoglobina S. Essa mutação prejudica o transporte de oxigênio pelo corpo, acarretando diversas complicações clínicas. O diagnóstico precoce é fundamental para a efetivação de melhores tratamentos, gerando uma redução de casos mais graves e na mortalidade associadas à doença. O presente trabalho apresenta uma revisão bibliográfica sobre os principais métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico da anemia falciforme, incluindo o hemograma, teste de falcização, teste de solubilidade, contagem de reticulócitos, eletroforese de hemoglobina, cromatografia líquida de alta performance (HPLC) e o teste do pezinho. A pesquisa enfatiza a importância dessas técnicas para a confirmação diagnóstica e para o acompanhamento clínico dos pacientes. Conclui-se que o conhecimento dos métodos diagnósticos disponíveis, são essenciais para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com anemia falciforme.

Palavras-chave: doença falciforme; hemoglobina S, diagnóstico; triagem neonatal; hematologia.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a genetic hemolytic disease characterized by the presence of sickle-shaped red blood cells, known as sickle-shaped red blood cells. This mutation results from a mutation in the β -globin gene, which causes the formation of hemoglobin S. This mutation impairs oxygen transport throughout the body, leading to several clinical complications. Early diagnosis is essential for the implementation of better treatments, leading to a reduction in more severe cases and mortality associated with the disease. This paper presents a literature review of the main laboratory methods used to diagnose sickle cell anemia, including complete blood count, sickling test, solubility test, reticulocyte count, hemoglobin electrophoresis, high-performance liquid chromatography (HPLC), and the heel prick test. The research emphasizes the importance of these techniques for diagnostic confirmation and clinical follow-up of patients. It is concluded that knowledge of available diagnostic methods is essential for improving the quality of life of patients with sickle cell anemia.

Keywords: sickle cell disease; hemoglobin s; diagnosis; neonatal screening; hematology.

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma anemia hemolítica hereditária, caracterizada pela presença de eritrócitos anormais, tendo uma morfologia em formato de foice. A enfermidade genética é causada por uma mutação que ocorre no gene da β globina, uma substituição da timina, por uma adenina, causando a troca do ácido glutâmico por valina, o que resulta na formação da hemoglobina S, onde quando ocorre a ausência de oxigênio, faz com que aconteça uma deformação no eritrócito, o que modifica a sua morfologia para um formato de foice, assim sua flexibilidade e

afinidade com a molécula de oxigênio, são diminuídas, o que compromete a sua capacidade de armazenamento e transporte para os tecidos e células do corpo (Figueiredo *et al.*, 2014; Fonseca; Borges, 2024; Walber *et al.*, 2024).

A doença possui um padrão autossômico recessivo, ou seja, afeta igualmente homens e mulheres, onde pessoas com o traço falciforme (portadora), que receberam de um dos genitores o gene da Hemoglobina S e um da Hemoglobina A (heterozigotas), não apresentam os sintomas, já indivíduos que apresentam a doença, que receberam a Hemoglobina S de ambos os genitores (homozigotos), apresentam os sintomas. A patologia ocorre em maior número em pessoas afrodescendentes devido a um fator evolutivo relacionado à resistência à malária. O gene que causa esse tipo de anemia, oferece vantagem sobre a malária, como na África, onde a doença é mais comum, ou seja, está ligado a adaptação evolutiva. A anemia chegou ao nosso país por conta do tráfico de escravos vindos da África para trabalhar nas terras brasileiras, onde essa migração fez com que acontecesse uma miscigenação no Brasil (Halysson *et al.*, 2022; Cavalcanti; Maio, 2011). Geralmente, as manifestações clínicas podem variar em cada indivíduo, podendo apresentar sintomas leves ou com mais manifestações, onde pode ocorrer hemólise, pela alteração na morfologia dos glóbulos vermelhos, o que dificulta a passagem pelos vasos sanguíneos, tornando o fluxo difícil, e os eritrócitos mais frágeis e propensos à destruição precoce; outra complicação por conta da sua morfologia, é a obstrução dos vasos, que podem levar a isquemia e infarto tecidual, por conta da falta de oxigenação, ou pode levar a sintomas como dores fortes nos ossos e articulações, úlceras, icterícia e o aumento do baço, que possui a função de eliminar células sanguíneas velhas e defeituosas do nosso organismo, e quando ocorre esse aumento, ele capta uma quantidade excessiva de glóbulos vermelhos (Díaz-Matallana *et al.*, 2021.; Oliveira *et al.*, 2022).

Evidenciando o quão perigoso são as complicações que está anemia acarreta, observamos que é de grande importância o diagnóstico precoce desta doença, para evitar que ocorra maiores complexidades. Os principais exames solicitados são o hemograma, onde por meio dele, conseguimos descobrir a presença de anemia pela diminuição de hemoglobina, e observar o eritrócito falciforme (drepanócitos) por meio do esfregaço, apresentando comumente eritrócitos microcíticos e hipocrômicos, mas em algumas situações podem ser normocíticos e normocrômicos, o método de eletroforese de hemoglobina, da focalização isoeletrica

ou cromatografia líquida de alta performance (HPLC) e o diagnóstico molecular, identificando hemoglobinas irregulares, facilitando muito o diagnóstico desta doença (Caroline *et al.*, 2017.; Walber *et al.*, 2024).

Ao observar que a anemia falciforme é algo recorrente em nosso país, onde cerca de 3.500 pessoas nascem por ano com esta doença, afetando o bem-estar e saúde dessas pessoas, despontou-se a viabilidade deste trabalho com ênfase na disseminação de métodos de diagnóstico da Anemia Falciforme, levando conhecimento para o público de como obter essa investigação da hemoglobina S. O presente trabalho tem como objetivo, divulgar a importância do diagnóstico precoce da anemia falciforme, detalhando os exames laboratoriais mais solicitados, utilizando da revisão bibliográfica, como instrumento de conhecimento que podem ajudar nos achados hematológicos e clínicos da presente patologia, possibilitando que o público passe a ter mais informações sobre a Anemia Falciforme.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica descritiva, que tem como objetivo consolidar e analisar o conhecimento existente sobre os métodos de diagnóstico da anemia falciforme. Para isso, foram selecionados artigos científicos e publicações relevantes disponíveis em bases de dados online, como PubMed, Lilacs, Scielo e Google Acadêmico. A busca por material bibliográfico foi realizada utilizando palavras-chave específicas relacionadas ao tema, incluindo “Doença Falciforme”, “Hemoglobina S”, “Diagnóstico”, “Traço Falciforme” e “Drepanócitos”. Esses termos foram combinados em diferentes estratégias de pesquisa para ampliar o alcance dos resultados.

Foram estabelecidos critérios rigorosos de inclusão e exclusão para garantir a relevância e atualidade das informações. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, que abordassem especificamente os métodos laboratoriais e clínicos utilizados para o diagnóstico da anemia falciforme. Nesta revisão bibliográfica foram excluídos artigos que enfatizavam áreas da doença falciforme fora do contexto da pesquisa e que foram publicados a um longo período.

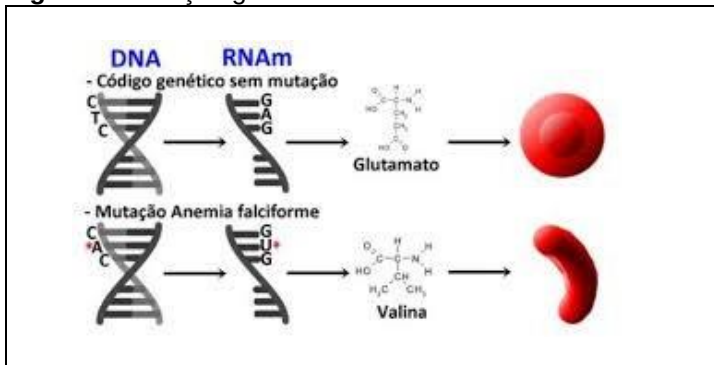
DESENVOLVIMENTO

A anemia é uma doença hematológica que ocorre com cerca de 1.6 milhões de pessoas no mundo, sendo definida como a diminuição da quantidade de hemoglobina presente no sangue, onde sua responsabilidade é transportar o oxigênio que está nos pulmões para os órgãos e tecidos, removendo dióxido de carbono, sua falta causa complicações no indivíduo anêmico. da carência de um ou mais nutrientes essenciais. As anemias podem ser causadas por um acidente, gerando uma grande perda de sangue, pela carência de vários nutrientes essenciais para o nosso organismo, como ferro, zinco, vitamina B12 e proteínas, causando uma produção inadequada de glóbulos vermelhos, pode estar ligada também com mutações genéticas, que alteram a hemoglobina, modificando a sua morfologia, sendo suscetíveis a sua destruição (Merlo, 2009; Newhall *et al.*, 2020)

Podemos observar que existem vários tipos de anemias, que possuem características diferentes e uma delas é a Anemia Falciforme, tema central do presente estudo.

ANEMIA FALCIFORME

A Anemia Falciforme, é uma das doenças hemolíticas mais recorrentes, onde no Brasil cerca de 3.500 bebês nascem com a patologia, principalmente na região do nordeste, a enfermidade possui origem dos indivíduos da região do mediterrâneo, devido a um fator evolutivo relacionado à resistência à malária, o gene responsável pela anemia oferece uma vantagem contra a doença, como ocorre na África, onde a malária é mais prevalente. Chegou ao nosso país por conta do tráfico negreiro, onde causou uma grande miscigenação, facilitando que a doença seja comum. A patologia é uma doença hemolítica, de origem autossômico recessivo, ou seja, necessita receber uma cópia do gene mutado de cada pai (HB SS), que se obtém por meio de uma mutação no cromossomo 11, alterando o gene da β -globina, na qual a timina é substituída por adenina, provocando a troca do ácido glutâmico por valina, levando à formação da hemoglobina S, figura 01. (Caroline *et al.*, 2017; Cavalcanti; Maio, 2011; De Souza *et al.*, 2021).

Figura 1: Mutação genética da anemia falciforme

Fonte: Gonçalves, 2021

O traço falciforme (HB S) é uma característica genética, onde herdamos o gene de apenas um dos pais, assim não apresentando a doença, mesmo não tendo a anemia, eles podem gerar filhos que passam a ter, quando escolhem se reproduzir com outra pessoa que também possui o traço. Geralmente o traço falciforme por não apresentar a patologia, são descobertos em bancos de sangue, quando forem rastrear hemoglobinopatias, o que permite que o indivíduo possa procurar um aconselhamento genético, evitando ter um recém-nascido com a doença. (Diniz, 2005; Gabriella; Ramos, 2022).

Quando indivíduo com a doença falciforme apresenta uma diminuição na saturação de oxigênio no organismo, a hemoglobina S faz com que os eritrócitos alterem a sua morfologia, tomando forma de drepanócitos, mais conhecido pelo seu formato de foice, onde por conta dessa alteração, os eritrócitos perdem a sua flexibilidade, ocorrendo uma facilidade de se aglomerarem e causarem oclusão de vasos, causando dor em seus portadores. Por conta desta alteração os glóbulos vermelhos se tornam muito frágeis, sendo mais susceptível a sua destruição por rompimento, ou pela ação de macrófagos no baço, que reconhecem sua morfologia fora do normal, como a patologia altera a maioria dos eritrócitos, o baço começa a destruí-los intensamente, o que causa a sua diminuição, levando aos indícios de uma anemia (Almeida; Beretta, 2017; Walber *et al.*, 2024).

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

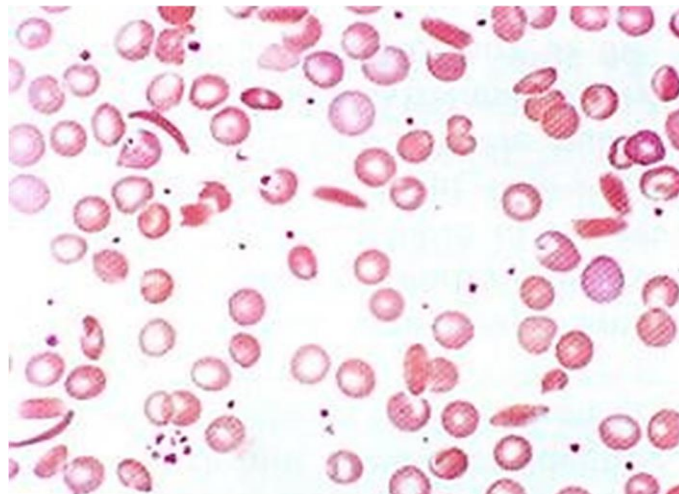
O diagnóstico precoce da doença falciforme é de extrema importância, pois traz uma melhor qualidade de vida para o paciente, reduzindo o número de óbitos e desenvolvendo um acompanhamento para um melhor tratamento para o indivíduo, podendo reduzir as crises de hipóxia, fazendo com que o indivíduo possa ter uma melhor qualidade de vida e saúde. Para a realização do diagnóstico da anemia

falciforme, são realizados diversos exames, onde os principais estarão listados no presente trabalho.

HEMOGRAMA

O hemograma é sempre um dos primeiros exames de diagnóstico, pela sua facilidade e rapidez, tendo baixo custo, por meio do hemograma conseguimos observar as alterações nos eritrócitos, conhecidos como drepanócitos, sendo uma característica marcante da doença falciforme, figura 2. Geralmente é uma anemia normocítica e normocrômica, mas em alguns casos pode ocorrer do VCM e do CHCM estarem em diminuídos, podemos analisar um anisocitose por meio do parâmetro RDW, demonstrando variância de tamanho, e poiquilocitose, por conta da presença dos drepanócitos eritrocitários, outros achados marcantes são a presença de reticulócitos aumentados e de corpúsculos de Howell-Jolly, fragmentos de núcleos de eritrócitos, que indicam disfunção do baço (Fonseca & Borges, 2024).

Figura 2: Esfregaço sanguíneo da anemia falciforme



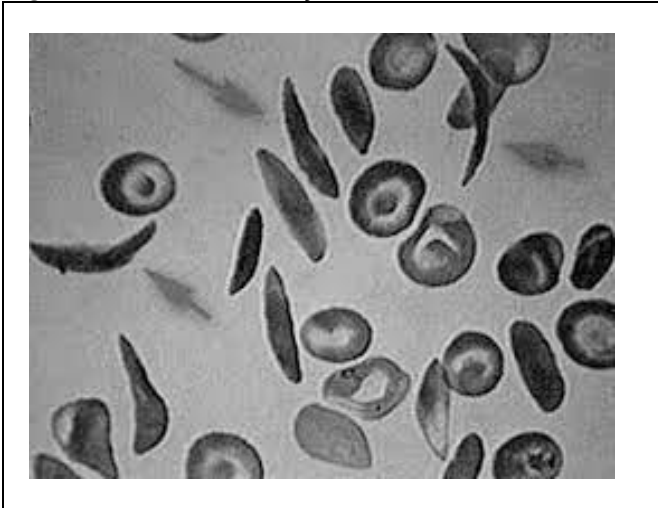
Fonte: Naoum.

Comumente o número de leucócitos pode estar aumentado por conta do estado inflamatório, os eritrócitos diminuíram por conta da destruição no baço e a presença de eritroblastos circulantes são notáveis. Podemos destacar que o hemograma não é um exame de fechamento de diagnóstico, pode apresentar falsos negativos, pela falcização ocorrer em estado de hipoxia, sendo assim sempre necessário métodos complementares (Halysson *et al*, 2022; Walber *et al.*, 2024).

TESTE DE FALCIZAÇÃO

O teste de falcização consiste em observar se os eritrócitos se deformarão em estado de hipóxia, algo característico da doença, onde consiste no caldeamento das hemácias com a solução de metabissulfito de sódio a 2%, onde o oxigênio será impedido de entrar em contato por meio de uma barreira criada com Balsamo do Canadá, fazendo com que os eritrócitos que possuem a hemoglobina S, falcizem com o tempo, Figura 3. Essa técnica é de baixo custo e de fácil visualização, mas não pode ser utilizado para fechar diagnóstico por existe possibilidades de falso negativo, ou por poder apresentar apenas um traço falciforme (Díaz-Matallana *et al.*, 2021; Pereira, 2022).

Figura 3: Teste de falcização

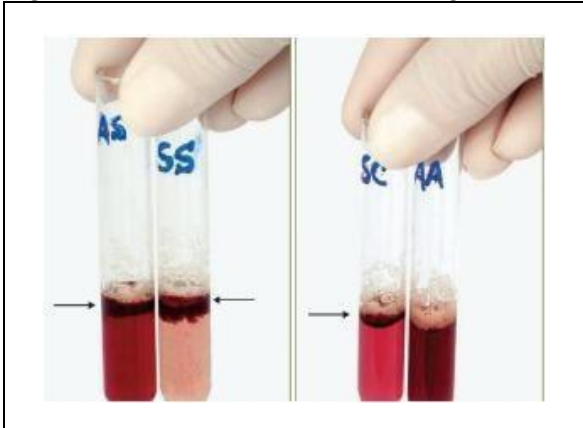


Fonte: Silva, 2017.

3.1.1. TESTE DE SOLUBILIDADE

O presente teste analisa a solubilidade da hemoglobina, por meio de uma solução redutora, onde as hemoglobinas normais são solúveis, já a hemoglobina S apresenta-se insolúvel, como mostra a figura 4, podendo ser analisado por meio do papel filtro, é um teste rápido e fácil, mas pode apresentar diversos falsos positivos e negativos, por conta da falta de prática em realizar a técnica ou por algumas doenças que alteram, sendo assim, não é um teste confirmatório (Almeida; Beretta, 2017; Caroline *et al.*, 2017).

Figura 4: Teste de solubilidade, hemoglobina S

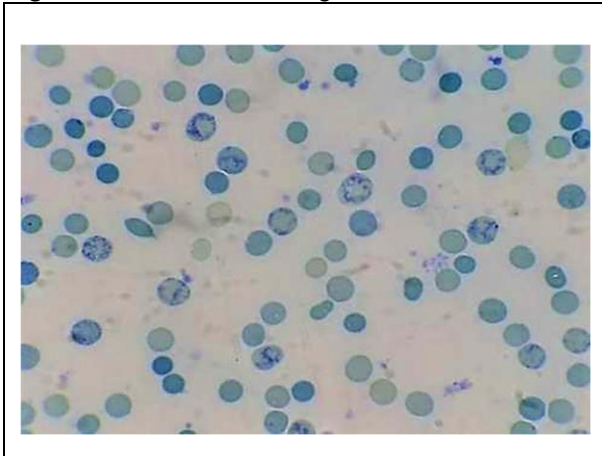


Fonte: Melo, 2015.

CONTAGEM DE RETICULÓCITOS

A contagem de reticulócitos é um teste manual, rápido e de extrema facilidade, auxiliando no diagnóstico da doença falciforme, onde o aumento do seu número no sangue periférico, nos mostra que a medula está emitindo células jovens para compensar a hemólise. Na figura 5, pode-se observar precipitados de RNA, que se coram por azul cresil brilhante, facilitando ser observados em microscopia (Pereira, 2022).

Figura 5: Lâmina de contagem de reticulócitos

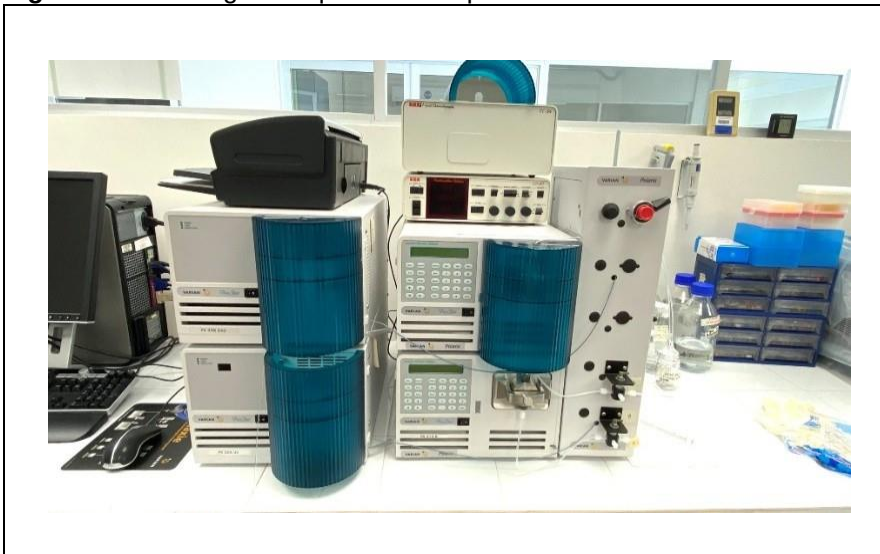


Fonte: Medeiros, 2019.

CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE (HPLC)

A cromatografia líquida de alta performance é uma técnica de biologia molecular, realizada por sistema automatizado, onde nos dá a exclusão das anormalidades das hemoglobinas, separando íons. Figura 6. É um teste quantitativo, rápido e de qualidade, que auxilia no diagnóstico das hemoglobinopatias (Almeida & Beretta, 2017).

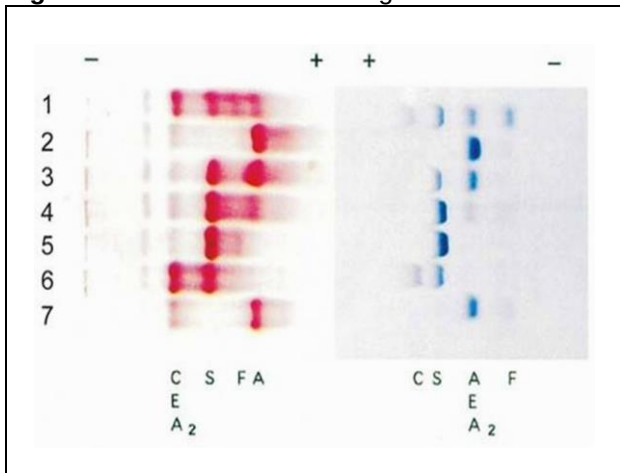
Figura 6: Cromatografia líquida de alta performance



Fonte: Universidad Veracruzana, s.d.

ELETROFORESE DE HEMOGLOBINA

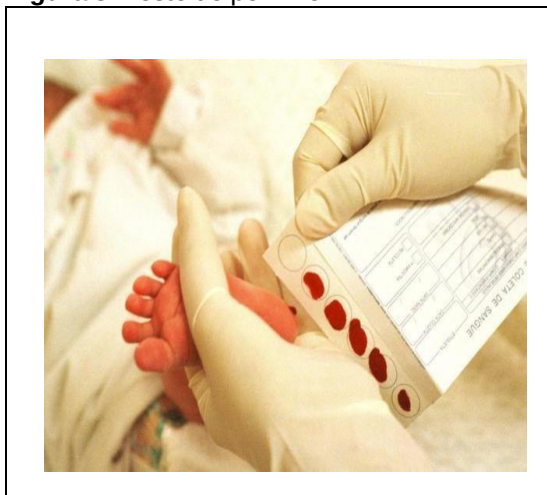
A eletroforese de hemoglobina é um teste de biologia molecular, onde pode ser realizado a partir de uma amostra de sangue, que é submetida a corrente elétrica, onde cada hemoglobina possui uma carga elétrica diferente, fazendo que elas se movam em velocidades diferentes sobre o gel, sendo assim, é possível observar nas bandas se a presença de cada tipo de hemoglobina, figura 7. É o exame padrão ouro para o diagnóstico da doença falciforme, rápido e de fácil acesso a todos os públicos (Caroline *et al.*, 2017; Fonseca; Borges, 2024).

Figura 7: Eletroforese de Hemoglobina

Fonte: Ferraz, 2007.

TESTE DO PÉZINHO

A triagem neonatal, também chamada de teste do pezinho, consegue diagnosticar precocemente a doença falciforme, onde o exame é feito por meio do sangue coletado pelo calcanhar, por ser uma região com muitos vasos sanguíneos, figura 8, importante ser do 3º ao 5º dia de vida, facilitando no descobrimento de doenças que não apresentam sintomas. Importante destacar que o teste descobre também outras doenças, assim, é necessário realizar exames para confirmar a doença falciforme em si (Fonseca & Borges, 2024; Ferraz et al., 2007).

Figura 8: Teste do pezinho

Fonte: Almeida, 2019.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico precoce da doença falciforme é de extrema importância, especialmente nos primeiros meses de vida, pois possibilita a instituição de um tratamento adequado que previne o agravamento da enfermidade. Isso resulta em uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes e contribui para a diminuição da mortalidade infantil associada à patologia. A detecção precoce por meio de métodos eficazes, como o teste do pezinho, permite a identificação rápida dos casos, possibilitando intervenções clínicas que evitam complicações graves, como crises dolorosas, infecções e danos orgânicos irreversíveis.

Além disso, o avanço das pesquisas e o desenvolvimento de técnicas laboratoriais, como a eletroforese de hemoglobina e a cromatografia líquida de alta performance, têm ampliado a capacidade diagnóstica, garantindo maior precisão e rapidez na confirmação da doença. Esses avanços facilitam o acompanhamento dos pacientes e a personalização dos tratamentos, promovendo uma abordagem mais efetiva e humanizada.

Torna-se imprescindível também que, as políticas públicas de saúde promovam a universalização do acesso aos exames diagnósticos, principalmente em regiões com maior prevalência da doença, como o Nordeste brasileiro. Programas de triagem neonatal, educação em saúde e aconselhamento genético são essenciais para conscientizar a população e reduzir o impacto social da anemia falciforme.

A disseminação do conhecimento sobre a anemia falciforme e seus métodos diagnósticos contribui para a melhoria dos indicadores de saúde pública e para o fortalecimento da rede de atenção à saúde, assegurando que os portadores da doença tenham uma vida mais longa, saudável e digna.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. Teste do pezinho: saiba mais sobre o exame fácil, rápido e que pode salvar vidas. **NewsLab**, 4 jun. 2019. Disponível em: <https://newslab.com.br/teste-do-pezinho-saiba-mais-sobre-o-exame-facil-rapido-e-que-pode-salvar-vidas/>. Acesso em: 16 maio 2025.

ANEMIA FALCIFORME: **TESTE DE FALCIZAÇÃO E SOLUBILIDADE**. Disponível em: <https://inml.com.br/anemia-falciforme/>. Acesso em: 16 maio 2025.

ARAUJO DE ALMEIDA, R.; BERETTA, A. L. R. Z. **Anemia falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura**. 17 fev. 2017. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/08/RBAC-vol-49-2-2017-ref.-530-finalizado.pdf>. Acesso em: 16 maio 2025.

BEZERRA DE FIGUEIREDO, A. K. *et al.* Anemia falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 12, n. 1, p. 98–105, 2014. Disponível em: <http://www.revistanovaesperanca.com.br/index.php/revistane/article/view/453>. Acesso em: 16 maio 2025.

CASTRO, J. W. G. *et al.* Anemia falciforme: dos aspectos clínicos aos achados laboratoriais. **Conexões Interdisciplinares**, v. 1, n. 1, 2024. Disponível em: <https://www.conexoesinterdisciplinares.com/rci/index.php/ojs/article/view/15>. Acesso em: 16 maio 2025.

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**, v. 18, n. 2, p. 377-406, jun. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/KtvF5k6KKtTtvFDcd8QY7RB/>. Acesso em: 16 maio 2025.

CENTRALBIO/URFJ. **CROMATOGRÁFIA líquida de alta eficiência**. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/centralbio/laboratorio/equipamentos/hplc/>. Acesso em: 16 maio 2025.

DA NEWHALL. Anemia: uma doença ou sintoma? **Revista Holandesa de Medicina**, v. 78, n. 3, 2020.

DE SOUZA BOTELHO MACHADO, L. *et al.* Aspectos bioquímicos e hematológicos da anemia falciforme. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 16, n. 2, p. 79-88, 29 out. 2021. Disponível em: <https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/499>. Acesso em: 16 maio 2025.

DÍAZ-MATALLANA, M. *et al.* Anemia falciforme: una revisión sobre el genotipo de la enfermedad, haplotipos, diagnóstico y estudios asociados. **Revista Médica de Chile**, v. 149, n. 9, p. 1322-1329, set. 2021. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872021000901322. Acesso em: 16 maio 2025.

DINIZ, D.; GUEDES, C. Confidencialidade, aconselhamento genético e saúde pública: um estudo de caso sobre o traço falciforme. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 3, p. 747–755, 2005.

FERRAZ, M. H. C.; MURAO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 218–222, 2007.

FONSECA, E.; BORGES, A. Anemia falciforme: manifestações clínicas e diagnósticos laboratoriais. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 11, p. 960–969, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i11.16540. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/16540>. Acesso em: 16 maio 2025.

GONÇALVES, G. P. L.; FARIA, R. R. **Alterações da hemoglobina glicada em pacientes diabéticos portadores da anemia falciforme e traço de anemia falciforme**. 2021. Disponível em: <https://www.conic-semesp.org.br/anais/files/2021/trabalho-1000006978.pdf>. Acesso em: 16 maio 2025.

HALYSSON ROCHA NYNES, A. *et al.* Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme: revisão de literatura. **Digital Editora**, 2022. Disponível em: <https://digitaeditora.com.br/uploads/arquivos/e0dc8d2417674fbc57816751b313432f23122022234312.pdf>. Acesso em: 16 maio 2025.

HEMOGLOBINOPATIAS. **Doença falciforme** – introdução. Disponível em: <http://www.hemoglobinopatias.com.br/d-falciforme/intro.htm>. Acesso em: 16 maio 2025.

MEDEIROS, H. **Interpretação clínica e valor diagnóstico dos reticulócitos**. Disponível em: <https://labpratica.com.br/2019/04/17/interpretacao-clinica-e-valor-diagnostico-dos-reticulocitos/>. Acesso em: 16 maio 2025.

MELO, M. A. W.; SILVEIRA, C. M. **Laboratório de hematologia: teorias, técnicas e atlas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

NEWHALL, D. A.; OLIVER, R.; LUGTHART, S. Anaemia: a disease or symptom. **The Netherlands Journal of Medicine**, v. 78, n. 3, p. 104–110, 2020.

OLIVEIRA, D. B. *et al.* A importância do diagnóstico precoce e os tratamentos apresentados na anemia falciforme: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 54, n. 3, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202202143>. Acesso em: 16 maio 2025.

PEREIRA, F. C.; MOREIRA, F. L.; DANTAS, K. L. S. A etiologia da hemoglobina S em seus aspectos clínicos e laboratoriais no diagnóstico da doença falciforme. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, ano 6, ed. 6, v. 10, p. 50-59, jun. 2021. ISSN: 2448-0959. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/aspectos-clinicos>. Acesso em: 16 maio 2025.

RAMOS, M. G. B. **Deteção de traço falciforme em doadores de sangue**: uma revisão bibliográfica. [S. l.], 2022. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/anemia_falciforme/Deteção%20de%20traço%20falciforme%20em%20doadores%20de%20sangue%20uma%20revisão%20bibliográfica%20-%20Maria%20Gabriella%20Batista%20Ramos.pdf. Acesso em: 16 maio 2025.

REIS, C. D. *et al.* A importância da triagem neonatal para a detecção precoce da anemia falciforme. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e38110817539, 14 jul. 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/17539/15599/221238>. Acesso em: 16 maio 2025.

SILVA, N. C. H. *et al.* Principais técnicas para o diagnóstico da anemia falciforme: uma revisão de literatura. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - Pernambuco**, v. 3, n. 2, p. 33, 2017. Disponível em: <https://periodicos.grupotiradentes.com/unitsaude/article/view/5154>. Acesso em: 16 maio 2025.

UNIVERSIDAD VERACRUZANA. **Equipamento HPLC**. Disponível em: <https://www.uv.mx/sara/equipamiento/hplc/>. Acesso em: 16 maio 2025.

WALBER GONÇALVES CASTRO, José; et al. Anemia falciforme: dos aspectos clínicos aos achados laboratoriais. **Conexões Interdisciplinares**, v. 1, n. 1, 2024. Disponível em: <https://www.conexoesinterdisciplinares.com/rci/index.php/ojs/article/view/15>. Acesso em: 16 maio 2025.

.