



ANEMIA

ALTERAÇÕES ERITROCITÁRIAS EM POPULAÇÃO DE SUSCEPTIBILIDADE GENÉTICA NA COMUNIDADE QUILOMBOLA DA BAIXADA CUIABANA

Danielly Emariane França do Prado¹

Luciana de Souza Machado¹

Vanessa Vilasboas Souza de Assunção¹

Anna Carolinna Albino Santos²

Deborah de Arruda Isoton²

¹Discentes do curso de Biomedicina no UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande.

² Docentes do curso de Biomedicina do UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande.



RESUMO

O estudo compreendeu a avaliação qualitativa de anemia falciforme e a deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), devido ser as doenças hematológicas mais prevalentes nas populações afrodescendentes. Foram 89 pacientes (53 mulheres e 36 homens), com faixa etária acima de 18 anos selecionados conforme a aceitação em participação do projeto, residentes na comunidade Quilombola Mata Cavalo, localizada no município de Nossa Senhora do Livramento, no estado do Mato Grosso, Brasil, no período de agosto a novembro de 2020. As amostras coletadas foram analisadas através do hemograma automatizado, contagem de reticulócitos, falcização de hemácias, eletroforese de hemoglobina e avaliação qualitativa de G6PD. Foram detectados 9 pacientes apresentando somente anemia, 2 constando anemia e deficiência de G6PD, 2 apenas G6PD, 7 com números de reticulócitos alterados, 1 paciente com anemia e hemoglobina anormal, 2 pacientes com reticulócitos e hemoglobina anormal, 14 pacientes foram identificados somente com a presença de hemoglobinas anormais, referente a falcização todos os paciente apresentaram negativo. Ao todo constou 17 pacientes com alteração na hemoglobina, sendo 8 mulheres e 9 homens. Portanto, é de grande importância identificar as pessoas portadoras de alterações genéticas, para a realização de um tratamento adequado, e para o desenvolvimento de estudos sobre novas metodologias terapêuticas voltadas para esses grupos de risco.

Palavras-chave: Anemia; Deficiência; Exames; Falciforme; Glicose-6-Fosfato Desidrogenase.

1 INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde (2001), anemia falciforme e a anemia por deficiência na glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD) são, reconhecidamente, as doenças hematológicas mais prevalentes nas populações afrodescendentes. Trata-se de anemias causadas por alterações no metabolismo das proteínas constituidoras das hemácias. Essas alterações têm transmissibilidade genética e são manifestadas com maior intensidade em indivíduos com homozigose dos genes afetados.

A anemia é uma doença de caráter hematológico, caracterizada pela diminuição dos níveis de hematócrito, concentração de hemoglobina e hemácias circulantes, presentes no hemograma (CANÇADO, 2012; ZAGO, 2013).

A anemia falciforme é uma doença hereditária, tendo como causa a mutação do DNA no cromossomo 11, em que ocorre a substituição da timina por adenina. Ocasionalmente a presença de uma poiquilocitose (hemácias de caráter anormal caracterizando uma doença), presença de hemácias em forma de foice devido à baixa pressão de O₂ dentro das células. (DE MORAIS, 2013).

Nesta doença ocorre a substituição da hemoglobina A (Hb A) pela hemoglobina S originando uma hemoglobina anormal. O indivíduo afetado pode herdar de ambos os pais o gene da hemoglobina S (Hb S), manifestando assim o genótipo Hb SS. Quando se herda somente uma cópia desse gene, o traço falciforme, apresenta o genótipo HbAS. Com esse traço não ocorre sintomas clínicos, pois a quantidade de HbS é inferior que a de HbA, impossibilitando a alteração estrutural da molécula. Então as hemácias dificilmente se tornam falciformes (CAVALCANTI e MAIO, 2011).

De acordo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2001), a deficiência de g6pd afeta mais de 200 milhões de pessoas no mundo, mas geralmente apresenta poucas manifestações clínicas, motivo pelo qual é sub-notificada. É produzida por um gene que está no cromossomo X. Portanto, as mulheres têm o gene duplicado. Quando se herda um cromossomo com o gene defeituoso chama-se heterozigotas e não apresentam anormalidade clínica, pois o gene restante no outro cromossomo é suficiente para compensar a falta. Mas, no caso dos homens que têm apenas um cromossomo X, quando herdam o gene defeituoso (hemizigotos), podem ocorrer manifestações clínicas. Sendo assim, um homem que herdou o gene anormal de sua

mãe, não passará para seu filho homem, mas pode transmiti-lo para suas filhas, que serão portadoras sem manifestação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Comumente associada à anemia hemolítica, a deficiência de g6pd se trata de uma desordem genética ligada a cromossomo X, na qual esse déficit afeta o metabolismo ciclo pentose-fosfato torna o eritrócito suscetível ao stress oxidativo, causando a hemólise. Essa deficiência pode apresentar variantes de I a V, dependendo no grau de atividade da enzima g6pd (MSD, 2017; RAVEL, 1997).

Visto que a anemia falciforme é uma doença ligada a grupos étnicos específicos, pode-se correlacioná-la à g6pd (Glicose-6-Fosfato desidrogenase), que também se trata de uma doença que acomete principalmente afro-americanos, e, em sua maioria homens - cerca de 11%. Mas, também pode ser desencadeada por uso de algumas drogas (ex: salicilatos e sulfonamidas), favismo, infecções virais ou bacterianas (FISCHBACH, 2013).

De acordo com a literatura, há uma prevalência de anemia falciforme e deficiência de g6pd na população negra, populações de pequenas comunidades, pois tem baixo índice de migração, tendem a manter e criar novos vínculos familiares dentro da própria comunidade, ocasionando grande circulação de tais alterações genéticas no meio em que convivem. O trabalho de pesquisa pretende mostrar a importância que determinadas anemias podem ter na população afrodescendente, através de exames laboratoriais e o diagnóstico de anemias, sendo elas falciforme ou deficiência de g6pd permitindo o acompanhamento adequado dos pacientes. Porém, cabe ao profissional da assistência à saúde cumprir sua parte na condução dos casos, de modo a gerar um tratamento tecnicamente adequado e socialmente humanizado, prevenindo-os e promovendo a saúde integral desse importante segmento da população brasileira (LOPES, 2005).

2. METODOLOGIA DA PESQUISA

Estudo de corte transversal com objetivo de pesquisa exploratória, devido análises de dados obtidos em levantamento bibliográfico e pesquisa em campo. Os testes foram realizados de acordo com a escolha do grupo e sendo necessário a capacidade de compreensão dos resultados. A abordagem qualitativa foi definida devido ao objetivo do trabalho se tratar da identificação de anemia falciforme e deficiência de g6pd.

2.1 LOCAL DO ESTUDO

As coletas de sangue foram realizadas na comunidade quilombola Mata Cavallo, localizada no município de Nossa Senhora do Livramento, a cerca de 50 km de Cuiabá, no estado do Mato Grosso, onde residem 418 famílias, de acordo com a CPISP (Comissão pró-índio de São Paulo), desde 1883, quando 33 negros escravizados receberam quase 15 mil hectares de terra através de uma doação do senhorio (Instituto Marlin Azul, 2018).

2.2 POPULAÇÃO / AMOSTRA

População possivelmente afetada por anemia falciforme e deficiência de g6pd. A amostra será definida a partir do recorte dos habitantes na faixa etária acima de 18 anos, do sexo feminino e masculino, que aceitaram participar do projeto, conforme atendimento dos agentes de saúde no local. São 281 famílias que realmente são descendentes de quilombola que residem na comunidade.

2.3 COLETA DE DADOS

Após ser submetido ao comitê de Ética e Pesquisa (CEP), foram realizadas duas visitas no município de Livramento para autorização do projeto juntamente com o posto e secretária de saúde, que atendem a população. Junto com a colaboração dos agentes de saúde ocorreram as visitas na comunidade Quilombola Mata Cavallo para ser explicado o trabalho e o maior risco de circulação desses tipos de anemia. Mediante consentimento e aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), a coleta se iniciou com o preenchimento da ficha de anamnese do indivíduo contendo dados como nome, idade, sexo, naturalidade, medicamento e outros. A amostra de sangue periférico foi colhida em tubo de edta, devidamente homogeneizado, acondicionado em maleta térmica a 20 °C e transportado até o laboratório do Hospital Municipal de Cuiabá (HMC).

2.4 AVALIAÇÕES CLÍNICA E LABORATORIAL

Inicialmente foi realizado hemograma automatizado, para identificação dos níveis de hemoglobina e hematócrito. Técnica utilizada na maioria dos laboratórios clínicos, devido à capacidade de processamento. Isso aumenta a produtividade e confiabilidade dos exames. A amostra de sangue é aspirada pelo aparelho, em que ocorre um tratamento com soluções específicas, passando por eletrodos que medem o tamanho da célula e sua complexidade. Desta forma, é possível diferenciar entre os diversos tipos celulares da corrente sanguínea (LABTESTE, 2019; ROSENFELD, 2012).

Posteriormente foi realizado o exame de reticulócito manual por coloração com azul cresil brilhante para identificar a resposta medular à produção de hemácias. Foram utilizados 10 µL de azul cresil, 10 µL de sangue, colocados no tubo para homogeneizar, encubado em 37°C por 20 minutos, feito esfregaço, lido 10 campos e dividido por 10 para se obter a média (NISHIMUTA, 2019).

Na realização do teste de falcização de hemácias, foi adicionando em uma lâmina 10 µL de sangue e 10 µL de metabissulfito de sódio, homogeneizado e vedado com auxílio de esmalte e lamínula para evitar entrada de oxigênio, incubado a 37 °C por 2 horas e foi avaliado a presença ou ausência de drepanócitos (ALMEIDA; BERETTA, 2017).

Na avaliação qualitativa da G6PD foi adicionado em um béquer 2 ml de glicose, 310 ml de nitrito de sódio e 7,7 ml de água destilada para formar a solução de nitrito-glicose e então fracionados 10 µL em todos os tubos do teste com 10 µL da amostra e mais 10 µL de azul de metileno, incubado a 37 °C por 3 horas e após esse período acrescentando 10 mL de água destilada nos respectivos tubos e aguardando por mais 15 minutos para verificar se ocorreu alteração na coloração, identificando assim se possui ou não deficiência da G6PD (GIOVELLI et al, 2007).

Na eletroforese de hemoglobina manual foi utilizada reativo hemolisante saponina, água destilada e tampão tris-edta-borato (tbe) pH 8,6. Com as amostras homogeneizadas em torno de 10 minutos, foi adicionado nos poços da placa Kline 20 µL de saponina e 20 µL de sangue. Transferido 8 µL por poço em gel de agarose e passado 300v por 30 minutos em cuba de eletroforese (KASVI, 2016).

Para identificar a prevalência das anemias, os laudos foram avaliados de acordo com os valores de referência que são determinados pela Sociedade Brasileira

de Análises Clínicas (SBAC). Os valores obtidos de acordo com a faixa etária e sexo do paciente, foram lançados em uma planilha e montado gráficos, contando com o auxílio de um biomédico hematologista para interpretação dos resultados que serão encaminhados para a unidade de saúde que atende a comunidade para medidas cabíveis.

2.5 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

- Fazer parte da população Quilombola Mata Cavalos;
- Maiores de 18 anos;
- Participantes voluntários que apresentarem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado.

2.6 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

- Menores de 18 anos;
- Não comparecimento no dia marcado para a coleta sanguínea;
- Omissão de dados pessoais;
- Participantes que não concordarem com o TCLE.

2.7 RISCOS E COMO MINIMIZÁ-LOS

De acordo com a resolução do CNS 466/2012, declara que toda pesquisa envolvendo seres humanos, tanto de forma direta quanto indireta, envolve riscos, sejam potenciais, individuais ou coletivos. Este projeto apresenta risco mínimo, que pode estar relacionado com o desconforto e constrangimento em relação aos métodos de coleta do material biológico, como hematomas e a utilização inadequada de pressão no local da punção após a coleta. Para que seja evitável, o paciente não deve fazer movimentos durante o procedimento. A dor é de baixa intensidade e suportável.

2.8 BENEFÍCIOS

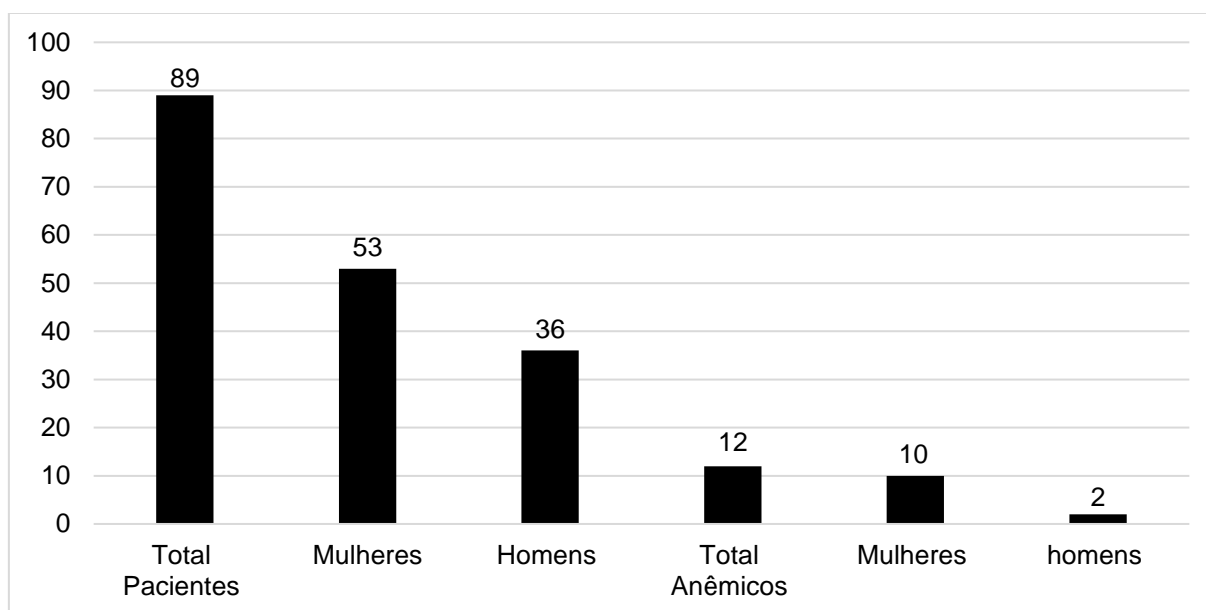
Conhecer o perfil clínico de adultos em vulnerabilidade social, tem grande impacto na promoção à saúde relacionado as principais doenças hematológicas, que são consideradas as mais prevalentes nas populações afrodescendentes. O diagnóstico de anemias, sendo elas falciforme, deficiência de g6pd permite o acompanhamento adequado, visando uma melhor qualidade de vida e bem-estar individual e familiar.

3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O aparelho automatizado que realiza o hemograma oferece informações complementares por meio dos índices hematimétricos e contagem leucocitária que são importantes para detecção de anemia e na evolução da doença. A anemia falciforme é considerada grave quando o RDW (índice relacionado ao tamanho dos glóbulos vermelhos) está com valor acima de 19%, apesar de apresentar CHCM (concentração de hemoglobina na hemácia) normal (ALMEIDA; BERETTA, 2017).

Foram coletadas 89 amostras de sangue periférico em pacientes com faixa etária acima de 18 anos, dividido entre 53 mulheres e 36 homens, apresentando normalidade na variação de tamanho entre as hemácias, porém 12 destes apresentaram quadro de anemia conforme mostrado no gráfico 1.

Gráfico 1: Constatação de anemia.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

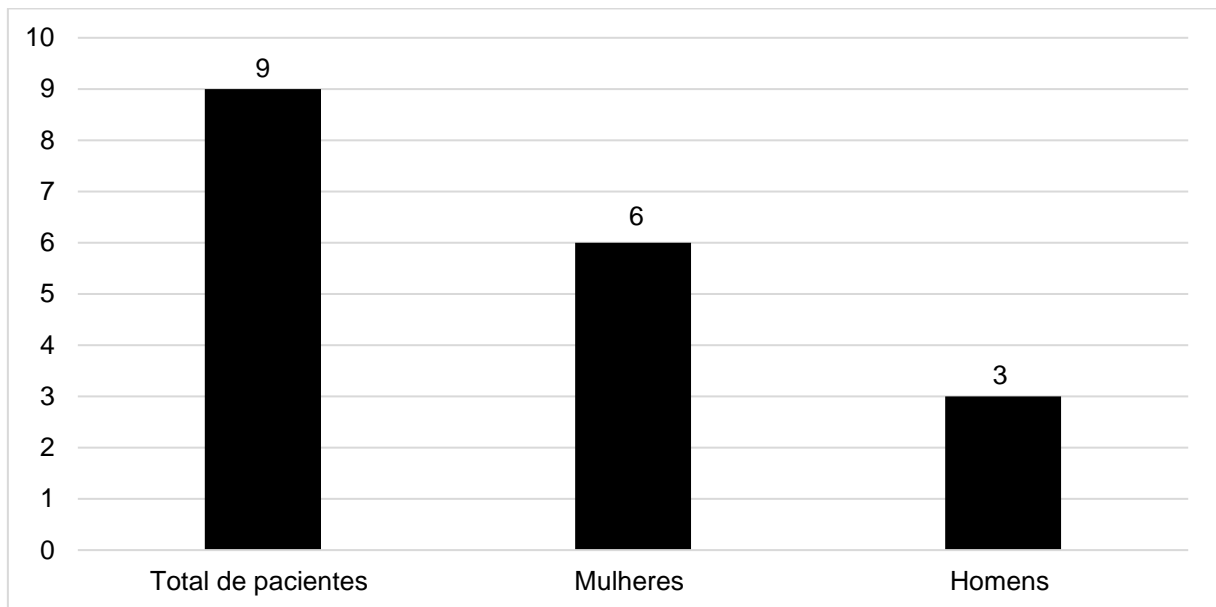
Os reticulócitos são glóbulos vermelhos imaturos produzidos pela medula óssea, quando as células tronco se diferenciam para formar hemácias. Sua contagem determina o percentual entre as hemácias no sangue, e indica sua velocidade de produção no local de origem (LABTESTE, 2020).

O aumento da destruição pode ser decorrente de sangramento (hemorragia) ou hemólise, nesse caso o organismo compensa a perda elevando a produção de hemácias (e a porcentagem de reticulócitos) até ocorrer estabilidade na medula óssea (LABTESTE, 2020).

A diminuição da produção de hemácias pode ser devido a um distúrbio da medula óssea, como anemia aplástica, diminuição da eritropoietina ou por deficiência de alguns nutrientes, provocando assim redução da contagem de reticulócitos, em razão das hemácias velhas serem retiradas da circulação, mas não são repostas em quantidade suficiente (LABTESTE, 2020).

Das 89 amostras coletadas, 9 pacientes constaram alteração no exame de reticulócito manual, apresentando resultado abaixo do valor de referência, sendo 6 mulheres e 3 homens conforme mostra o gráfico 2.

Gráfico 2: Número de reticulócitos alterado.



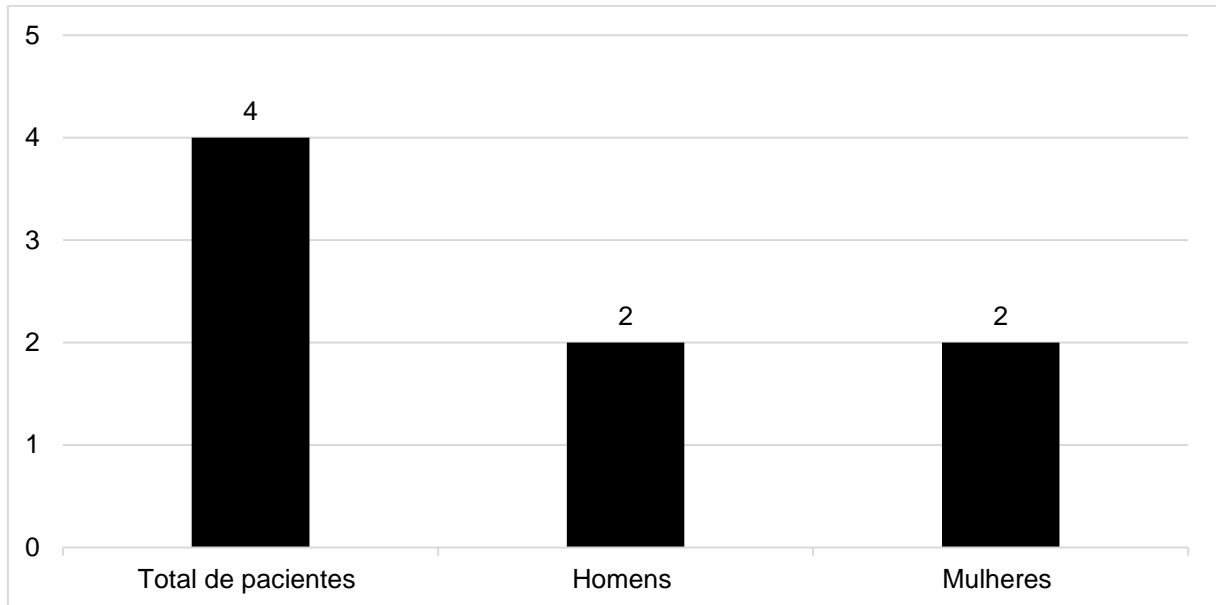
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Na deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), é possível verificar através do esfregaço de sangue periférico a mudança nos glóbulos vermelhos em formato de células mordidas (BRAUNSTEIN, 2017).

Para uma atividade normal de G6PD, utilizando método colorimétrico a reação final utilizando nitrito de sódio-glicose e azul de metileno deve apresentar a coloração vermelho vivo. Na presença de uma deficiência da atividade de G6PD, a coloração se resulta em castanha, pois ocorre a formação de meta-hemoglobina sem reconversão (GIOVELLI et al, 2007).

Constaram apenas 4 pacientes na alteração da coloração do teste, sendo 2 homens e 2 mulheres conforme mostrado no gráfico 3.

Gráfico 3: Avaliação qualitativa de G6PD.

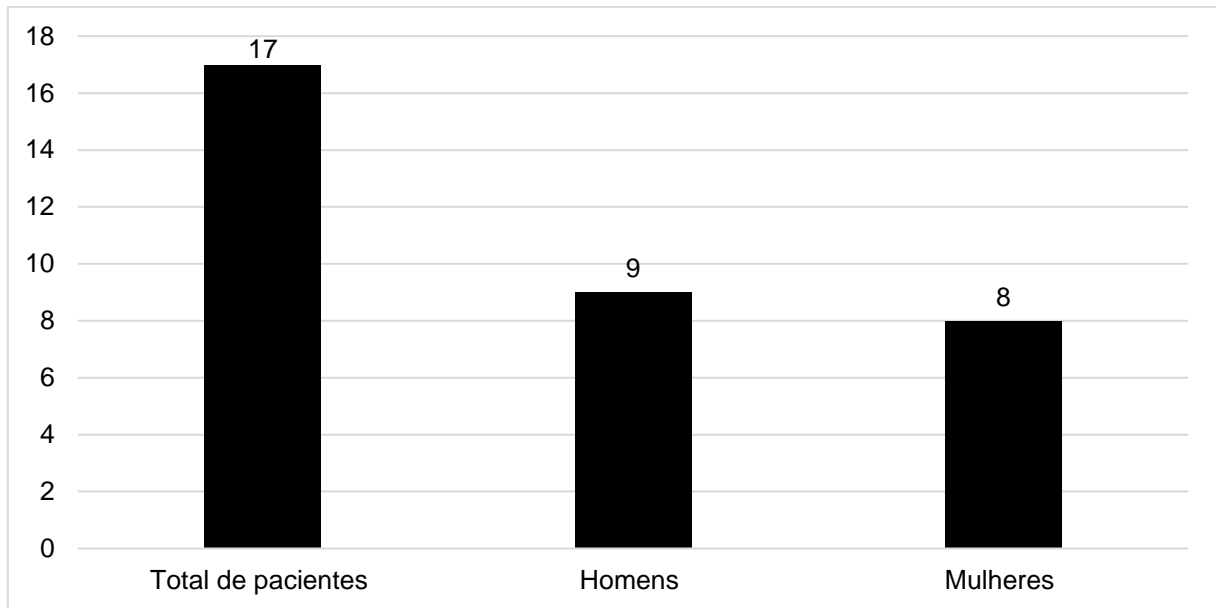


Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

A eletroforese qualitativa é de grande importância, pois consegue medir e constatar hemoglobinas anormais presentes no sangue. A anemia falciforme se trata de uma mutação genética, sendo herdado do pai e da mãe, manifestando assim casos clínicos da doença, ou o indivíduo pode apenas carregar o gene, chamado de “portador do traço falciforme”, nesta situação a doença não se manifesta, mas pode ser transmitida para os seus descendentes (KASVI, 2017).

No exame realizado foi detectado presença de hemoglobinas anormais em 17 pacientes, sendo 9 homens e 8 mulheres conforme o gráfico 4.

Gráfico 4: Pesquisa de hemoglobina anormal.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

A falcização das hemácias verificado em microscópio utilizando lâmina e lamínulas vedadas, ocorre devido a completa desoxigenação, alterando o formato das células, deixando em forma de foice.

As amostras foram submetidas a análise de falcização, e todos os pacientes apresentaram ausência de hemácias falciformes.

Analisando de forma mais ampla, foram detectados 9 pacientes apresentando somente anemia (8 mulheres e 1 homem), 2 constando anemia e deficiência de G6PD (1 mulher e 1 homem), 2 apenas G6PD (1 mulher e 1 homem), 7 com números de reticulócitos alterados (5 mulheres e 2 homens), 1 paciente com anemia e hemoglobina anormal (mulher), 2 pacientes com reticulócitos e hemoglobina anormal (1 mulher e 1 homem), 14 pacientes foram identificados somente com a presença de hemoglobinas anormais (8 homens e 6 mulheres), referente a falcização todos os pacientes apresentaram resultado negativo.

4. CONCLUSÃO

Com base na literatura e na análise dos resultados obtidos neste trabalho, concluímos que a população quilombola do Mata cavalo, bem como outras populações quilombolas também pode ser susceptível a anemia falciforme, visto que 19,1% dos participantes apresentavam alterações na hemoglobina, sendo 8,9% mulheres e 10,1% homens, de acordo com o exame de eletroforese de hemoglobina.

Divergindo de outras comunidades quilombolas, essa em específico apresentou apenas 4,49% dos integrantes portadores da deficiência de G6PD. Contudo, nenhum desses participantes apresentou alterações na hemoglobina.

Sendo assim, não há uma constatação que a deficiência de G6PD está correlacionada a alterações de hemoglobina, independentemente do tipo de hemoglobina afetada, na comunidade em questão.

Portanto, é de grande importância identificar as pessoas portadoras de alterações genéticas, para a realização de um tratamento adequado, e para o desenvolvimento de estudos sobre novas metodologias terapêuticas voltadas para esses grupos de risco.

Para aumentar a precisão dos resultados, o posto de saúde sul, responsável pelos quilombolas, foi instruído a ofertar os exames de G6PD quantitativa e pesquisa de hemoglobina S, para os pacientes cujos exames apresentaram resultados alterados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Renata Araújo de; BERETTA, Ana Laura Remédio Zeni. **Anemia Falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura**, 2017. Disponível em: <<http://www.rbac.org.br/artigos/anemia-falciforme-e-abordagem-laboratorial-uma-breve-revisao-de-literatura/>>. Acesso em 09 de outubro de 2020 às 13:00.

BARONE, Alessandra; FERNANDES, Archangelo. **Hemograma**. Disponível em: <file:///C:/Users/75142864115.SEGURANCA/Downloads/hemato1_05.pdf>. Acesso em 09 de outubro de 2020 às 13:00.

BORGES, Rosanea Beatriz; WEFFORT, Virgínia Resende Silva. **Anemia no Brasil – revisão**. Minas Gerais: Revista Médica, 2011.

BORGES, Abertina Rosa *et al.* **Deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase com infecções de repetição: relato de caso**. Sociedade Brasileira de Pediatria, *Jornal de Pediatria*, v. 77, ed. 4, p. 331-335, July/Aug 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afrodescendente /Ministério da Saúde**. Secretaria de Políticas de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BRAUNSTEIN, Evan M. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). *In: Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)*. MANUAL MSD, 2017. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/anemias-causadas-por-hem%C3%B3lise/defici%C3%Aancia-de-glicose-6-fosfato-desidrogenase-g6pd>>. Acesso em: 7 abr. 2020. às 15:16.

CANÇADO, Rodolfo Delfini. **Anemia: winning elbow room in the field of hematology and hemotherapy**. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, v.34, n.4, p.251-253, 2012.

CASTELO, Nathália de Moraes. **Identificação de haplótipos do gene globina-bs em pessoas com anemia falciforme no estado do Amapá**, [S. l.], p. 9-11, 15 fev. 2013. Disponível em: <https://www2.unifap.br/ppcs/files/2014/09/Rafael-Nascimento-Espindola.pdf>. Acesso em: 13 março 2020 às 15:27.

CAVALCANTI, Juliana Manzoni; MAIO, Marcos Chor. **Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940**. *Hist. cienc. Saúde-Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 377-406, June 2011.

GIOVELLI, Letícia L *et al.* **Determinação da acurácia do método qualitativo da medida da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase**, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n4/a11v29n4.pdf>>. Acesso em: 14 novembro 2020 às 14:58.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Equipe do Núcleo de Saúde da Criança (NUSC). **Protocolo de Atenção às Crianças com Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD)**. Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde da SES-DF - CPPAS, v. 2, 3 jan. 2014. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/1.2-Atencao-as-Crianças-com-Deficiencia-de-Glicose-6-Fosfato-Desidrogenase.pdf>. Acesso em: 7 abril 2020 às 14:46.

KASVI. **A Eletroforese de Hemoglobina no diagnóstico de Anemia Falciforme**, 2017. Disponível em: <https://kasvi.com.br/eletroforese-hemoglobina/>. Acesso em: 04 dezembro 2020 às 19:15.

KASVI. **Princípios da Técnica de Eletroforese**, 2016. Disponível em: <<https://kasvi.com.br/principios-da-tecnica-de-eletroforese/>>. Acesso em: 09 outubro 2020 às 13:05.

LABTESTE. **Conheça as Vantagens do Sistema de Automação Laboratorial**, 2019. Disponível em: <<https://labtest.com.br/conheca-as-vantagens-do-sistema-de-automacao-laboratorial/>>. Acesso em: 09 outubro 2020 às 13:45.

LABTESTE. **Contagem de reticulócitos**, 2020. Disponível em: <<https://labtestsonline.org.br/tests/contagem-de-reticulocitos>>. Acesso em: 14 novembro 2020 às 14:48.

LEITE, Ilka Boaventura. **O PROJETO POLÍTICO QUILOMBOLA: DESAFIOS, CONQUISTAS E IMPASSES ATUAIS**. 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/ref/v16n3/15.pdf>>. Acesso em: 13 maio 2020 às 18:43.

LOPES, F. **Experiências desiguais ao nascer, viver, adoecer e morrer: tópicos em saúde da população negra no Brasil**. In: BATISTA, L. E.; KALCKMANN, S. (Org.). *Seminário saúde da população negra estado de São Paulo*, 2004. São Paulo: Instituto de Saúde, 2005a. p. 53-101. (Temas em Saúde Coletiva, 3). Disponível em:

<<https://pt.slideshare.net/EmanuelleAduniGoes/experincias-desiguais-ao-nascer-viver-adoecer-e-morrer> às 18:43.

NISHIMUTA, Arissa. **Contagem de Reticulócitos**, 2019. Disponível em: <https://centraldobiomedicocom.wordpress.com/2019/05/06/contagem-de-reticulocitos/#:~:text=Reticul%C3%B3citos%20mais%20imatuross%C3%A3o%20mais,por%2015%20minutos%20a%2037%C2%BAC>. Acesso em: 17 outubro 2020 às 14:14.

OMS. **O uso clínico do sangue**. p. 42-60, 1997. Disponível em: <https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Module_P.pdf?ua=1>. Acesso em: 24 março 2020 às 12:48.

ROSENFELD, Ricardo. **Hemograma**, 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/jbpm/v48n4/v48n4a01.pdf>>. Acesso em: 09 outubro 2020 às 13:55.

ROSENFELD, Luiz Gastão *et al.* **Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde**. Rev. bras. epidemiol. [online]. 2019, vol.22, suppl.2, E190003. SUPL.2. Epub Oct 07, 2019. ISSN 1415-790X. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v22s2/1980-5497-rbepid-22-s2-e190003-supl-2.pdf>>. Acesso em: 24 março 2020 às 11:56.

SILVA, Nilza. **O que você deve saber sobre a deficiência de G6PD**, 2017. Disponível em: <<http://maesquecuidamg6pd.com.br/index.php/2017/07/22/o-que-voce-deve-saber-sobre-a-deficiencia-de-g6pd/#:~:text=Os%20reticul%C3%B3citos%20s%C3%A3o%20gl%C3%B3bulos%20vermelhos,de%20bilirrubina%20que%20ser%C3%A1%20elevada>>. Acesso em: 14 novembro 2020 às 14:52.

TSUYUOKA, Reiko *et al.* **Anemia and intestinal parasitic infections in primary school students in aracaju, Sergipe, Brazil**. Cad Saúde Pública, v. 15. n. 2, 1999. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/csp/1999.v15n2/413-421/es/>>. Acesso em: 24 março 2020 às 10:50.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO: **Anemias**. Obstetrícia, p. 1–6, 201? Disponível em: <<http://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/obstetricia/anemias.pdf>>. Acesso em: 24 março 2020 às 12:24.

ZAGO, Marco Antônio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013.