

Perfil de mortalidade por anemias hemolíticas no estado do Ceará entre 2015 a 2019

Mortality profile of hemolytic anemias in the state of Ceará between 2015 to 2019

Pierri Emanuel de Abreu Oliveira, Fabrina de Moura Alves Correia

Como citar este artigo:

OLIVEIRA, PIERRI E. A.; CORREIA, FABRINA M. A.; Perfil de mortalidade por anemias hemolíticas no estado do Ceará entre 2015 a 2019. Revista Saúde (Sta. Maria). 2021; 47 (1).

Autor correspondente:

Nome: Pierri Emanuel de Abreu Oliveira
E-mail: pierre.zao@gmail.com
Telefone: (83) 99656-4836
Formação Profissional: pós-graduando em Hematologia Clínica pelo Centro Universitário Leão Sampaio, Bacharel em Biomedicina e Especialista em Docência da Educação Superior, ambos pela Faculdade Santa Maria (FSM), Cajazeiras, PB, Brasil

Filiação Institucional: Faculdade Santa Maria (FSM)
Endereço para correspondência: Rua: Br 230, km 504 n°: sn
Bairro: Cristo Rei
Cidade: Cajazeiras
Estado: PB
CEP: 58900-000

Data de Submissão:

28/02/2020

Data de aceite:

17/06/2021

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



RESUMO

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi coletar e analisar dados públicos sobre óbito por anemia hemolítica no estado do Ceará entre os anos de 2015 a 2019 e construir o perfil de mortalidade por esta causa no estado. **Metodologia:** O presente trabalho foi desenvolvido por meio de coleta de dados secundários disponíveis na base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS¹. Para coleta de dados foi selecionado o estado do Ceará, sendo construída uma série histórica entre os anos de 2015 a 2019. A consulta aos dados foi realizada entre os meses de janeiro e fevereiro de 2021. Os dados obtidos por ano foram tabulados em programa Microsoft Excel[®] 2010. **Resultados:** A região com maior mortalidade foi a macrorregião de Fortaleza, a qual registrou 42,33% dos casos de mortalidade do estado, a mortalidade de mulheres foi mais prevalente entre os anos de 2015 e 2018, enquanto houve maior prevalência de óbitos em homens durante o ano de 2019, a maior parte dos casos ocorreu em pessoas declaradas da cor parda, correspondendo a uma média anual de mais de 78,4% dos óbitos. **Considerações Finais:** A presente pesquisa alcançou os objetivos propostos ao traçar o perfil de mortalidade por anemia hemolítica no Ceará entre os anos de 2015 a 2019. Os dados obtidos resguardam semelhanças com outros estudos realizados na mesma temática, mas, afetando ambos os sexos igualmente, ocorrência predominante em pessoas pardas, com escolaridade variando para baixa. Importantes limitantes desta pesquisa foram a não disponibilidade de dados complementares como: renda, moradia, causa/origem da anemia hemolítica, entre outros.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia Hemolítica; Hemólise, Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: The aim of this work was to collect and analyze public data about the death because of hemolytic anemia in the State of Ceará (Brazil) between 2015 and 2019 and to determine the death profile related to that reason in the state. **Methodology:** This research was developed through the collection of secondary data available in Informatics Department Database from the Single Health System – DATASUS¹. The State of Ceará was select for the data collection with the production of a historical set between 2015 and 2019. The data query was carried between the months of January and February 2021. The data collected per year was tabulated in Microsoft Excel[®] 2010 software. **Results:** The region that presented the largest mortality was the macroregion from Fortaleza that registered 42,33% of the mortalities in the state and the female mortality was more prevalent between 2015 and 2018, while the largest prevalent of deaths in men happened in 2019. The most cases occurred in persons declared as brown race, corresponding to an annual average of more than 78,4% from the deaths in brown persons. **Conclusions:** The study achieved the proposed aims when traced the death profile because of hemolytic anemia in Ceará between 2015 and 2019. The data collected present similarities with others studies developed with the same subject, but affecting equally both sexes, in a predominant occurrence in brown persons with a basic education. The non-availability in additional data were relevant impediments as: income, habitation, reason/origin of the hemolytic anemia, among others.

KEYWORDS: Hemolytic Anemia; Hemolysis, Mortality.

INTRODUÇÃO

O organismo humano se utiliza das hemácias ou eritrócitos para realização das trocas gasosas, este processo é fundamental para a manutenção da homeostase. Os eritrócitos possuem um tempo de vida média de aproximadamente 120 dias, ao final deste prazo os eritrócitos entram em senescência, na qual ocorre a perda de enzimas da membrana eritrocitária e da capacidade de deformação, dificultam sua passagem por micro vasos, são fagocitados pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial do baço e do fígado, onde ocorrerá o processo de destruição eritrocitária².

O processo de destruição eritrocitária é rigidamente regulado e ocorre naturalmente com hemácias senescentes. Quando a destruição eritrocitária ocorre por meio do sistema reticuloendotelial este processo é chamado de hemólise extravascular, entretanto, pode ocorrer de forma patológica via hemólise intravascular, por diversos motivos tais como: processo autoimune, fixação do complemento, fragilidade das membranas eritrocitárias e outros³.

No interior dos eritrócitos contêm moléculas de hemoglobina que são as responsáveis por realizar as trocas gasosas levando oxigênio dos pulmões para os tecidos e gás carbônico dos tecidos para o pulmão. A molécula de hemoglobina é uma proteína composta por quatro cadeias de globinas, em humanos sem mutação genética para essa proteína, a hemoglobina mais comum é a HbA, composta por duas cadeias α e outras duas são cadeias β , e estas cadeias estão ligadas a um grupo prostético do tipo heme unidos a átomos de ferros, os efetivos transportadores do gás oxigênio⁴. Define-se como anemia a diminuição da hemoglobina para níveis abaixo dos valores de referência (12g/dL para mulheres e 13g/dL para homens) sendo este valor ajustado de acordo com a faixa etária e raça. A anemia desenvolve-se por motivos de privação de nutrientes como ferro e ácido fólico, hemorragias agudas, deficiência medular e acompanha-se de sintomas como cefaleia, vertigens, tonturas, lipotimia, zumbidos, fraqueza muscular, câibras e angina⁵.

Anemias Hemolíticas (AH) são um conjunto heterogêneo de doenças nas quais as hemácias têm seu tempo de vida média diminuído, sua destruição ocorre precocemente (e a medula óssea não consegue recompor a quantidade adequada de hemácias, sendo necessário aumentar a produção para repô-las), as AH tem como base fisiopatológica a lise de hemácias (seja intravascular ou extravascular), levando a um aumento do catabolismo da hemoglobina^{3,6}.

As anemias hemolíticas podem ser de causa intrínsecas ou extrínsecas. Entre as principais anemias hemolíticas de causas intrínsecas citamos: anormalidades da membrana, esferocitose hereditária, eliptocitose hereditária, cirrose hepática, doenças falciformes, hemoglobinopatia C, hemoglobinas instáveis, Talassemias α e β , deficiência de G6PD, deficiência de Piruvato Cinase. As AH de causas extrínsecas podem ser: anemia hemolítica microangiopática, próteses valvares cardíacas, malária, peçonha ofídica, doença hemolítica do recém-nascido, reação transfusional, reação a anticorpos ou a medicamentos, esplenomegalia de qualquer etiologia⁷.

O quadro clínico manifestado pelo paciente portador de anemia hemolítica é variável e a sua gravidade dependerá da intensidade de hemólise e se o quadro é agudo ou crônico. Em casos de AH aguda sinais e sintomas comuns são:

astenia, dispneia, taquicardia, cólicas, dor abdominal, icterícia e palidez mucocutânea, escurecimento da urina pode ocorrer em casos de hemólise intravascular; Na AH crônica são comumente encontrados icterícia e esplenomegalia, com outros sinais e sintomas aparecendo de forma variável em função da adaptação do organismo às variações dos níveis de anemia⁶.

Achados laboratoriais comuns das anemias hemolíticas são: hemograma com diminuição nos níveis de hemoglobina; aumento relativo e absoluto de reticulócitos, aumento dos níveis de Lactato desidrogenase (LDH), aumento da bilirrubina indireta e diminuição de haptoglobina. Os reticulócitos aumentam como mecanismo compensatório da destruição das hemácias, LDH são enzimas encontradas no interior das hemácias, portanto, quando há aumento sérico dessa enzima é significativo de destruição das hemácias. A bilirrubina não conjugada é fruto do catabolismo da hemoglobina e está aumentada, pois o organismo é incapaz de metabolizá-la rapidamente, visto que a destruição de hemácias está sendo maior do que a capacidade de catabolizar a hemoglobina. A haptoglobina é responsável por se ligar a moléculas de hemoglobinas ainda livres, diminuindo seu valor sérico ao se ligar à hemoglobina⁸.

O objetivo deste trabalho foi coletar e analisar dados públicos sobre óbito por anemia hemolítica no estado do Ceará entre os anos de 2015 a 2019 e construir o perfil de mortalidade por esta causa no estado.

MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de pesquisa e coleta de dados secundários disponíveis na base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS¹, plataforma criada em 1991 e mantida pelo Ministério da Saúde do Brasil, na qual são disponibilizados dados como: Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde, Cadernos de Informação de Saúde, Estatísticas referentes à Hipertensão e Diabetes, assim como câncer de mama e colo de útero, entre outros.

O DATASUS¹ disponibiliza a ferramenta TABNET que tem por finalidade permitir as equipes do Ministério da Saúde, Secretarias Estaduais e Municipais de saúde a tabulação de dados produzindo uma série histórica de diversos anos ou meses, facilitando a tomada de decisões. Para coleta de dados foi selecionado o estado do Ceará. Para construir a série histórica foram escolhidos os anos de 2015 a 2019 por serem os 5 anos mais recentes com estatística disponível no DATASUS¹.

No sistema DATASUS¹, foram selecionados os dados em linha: macrorregião de saúde; em coluna: sexo, região de ocorrência, escolaridade, raça/cor; em conteúdo foi selecionado: óbito por ocorrência; em outras seleções foi selecionado na opção Grupo CID-10: Anemias hemolíticas. A consulta aos dados foi realizada entre os meses de janeiro e fevereiro de 2021. Os dados obtidos por ano foram tabulados em programa Microsoft Excel 2010®.

RESULTADO

Os dados de óbitos por anemias hemolíticas no estado do Ceará foram coletados entre os anos de 2015 a 2019, sendo este o último ano disponível para consulta no DATASUS¹.

Neste período foram registrados 282.405 óbitos, dos quais 163 foram causadas por anemias hemolíticas, representando 0,057% dos casos. Os casos foram distribuídos por Macrorregião de saúde que são cinco, respectivamente: Fortaleza, Sobral, Cariri, Sertão central e Litoral leste/Jaguaribe. A região com maior mortalidade foi a macrorregião de Fortaleza, a qual registrou nos cinco anos da série histórica 42,33% dos casos de mortalidade do estado, conforme demonstrado na Tabela 1.

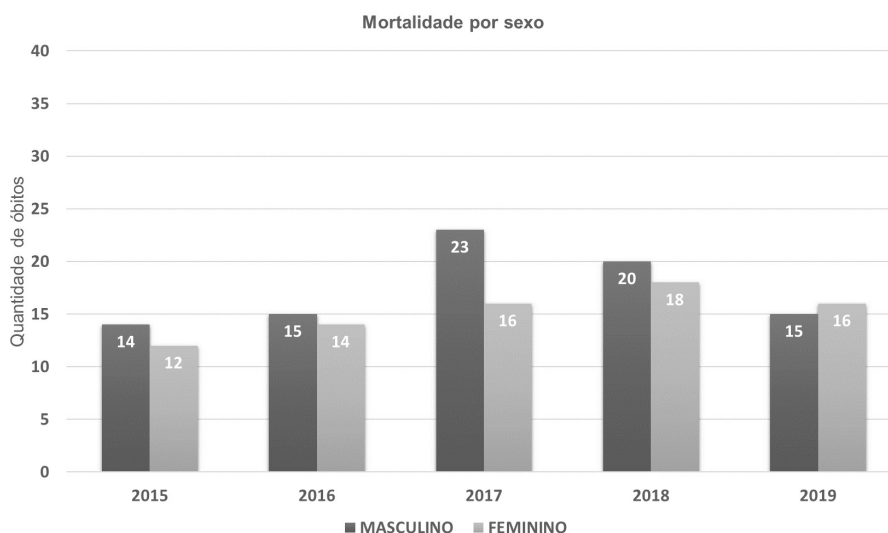
Tabela 1 - Distribuição por macrorregião da mortalidade por anemias hemolíticas no estado do Ceará entre 2015 a 2019.

MACRORREGIÃO DE SAÚDE	Ano				
	2015	2016	2017	2018	2019
1ª Macro - Fortaleza	11	10	19	16	13
2ª Macro - Sobral	1	4	7	5	7
3ª Macro - Cariri	5	7	6	9	5
4ª Macro - Sertão central	3	3	1	1	3
5ª Macro - Litoral leste/Jaguaribe	6	5	6	7	3
TOTAL	26	29	39	38	31

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM / DATASUS-2021/ Ministério Da Saúde/Brasil.

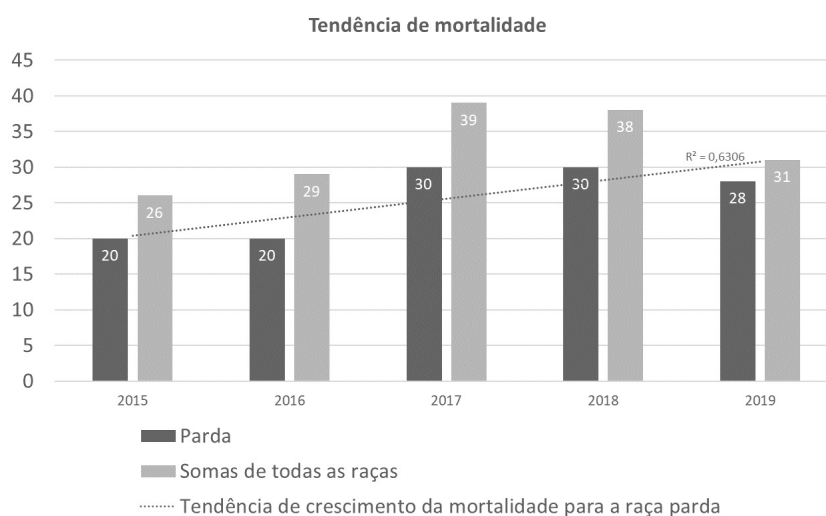
Conforme demonstrado no Gráfico 1, a prevalência de óbitos por doença hemolítica no estado do Ceará divide-se em dois períodos na série histórica avaliada, sendo mais prevalente a morte de homens entre os anos de 2015 e 2018, enquanto houve maior prevalência de óbitos em mulheres durante o ano de 2019.

Gráfico 1 - Distribuição da mortalidade por anemias hemolíticas no estado do Ceará entre 2015 a 2019, por sexo.



Referente ao quesito cor/raça das pessoas que vieram a óbito no estado do Ceará destaca-se que grande parte dos casos ocorreu em pessoas declaradas da cor Parda. Entre os anos de 2015 e 2019, pelo menos 68,9% dos óbitos ocorrem em pessoas desta raça, alcançando no último ano da série histórica o patamar de 90,3% de óbitos em pardos, conforme demonstrado na tabela 2. O gráfico 2 mostra o comparativo entre casos de mortalidade por anemia hemolítica comparando os casos da população parda frente ao total de casos e aponta a tendência de crescimento de óbitos nesta população.

Gráfico 2 - Tendência da mortalidade por anemias hemolíticas no estado do Ceará entre 2015 a 2019, casos totais versus raça parda.



A Tabela 2 apresenta também informações acerca da distribuição da mortalidade por anemia hemolítica, tendo destaque o leito hospitalar, que representou em 2015 88,46% dos casos de mortalidade, entretanto, esta localidade de óbito passou por significativa redução da porcentagem de mortalidade, caindo gradativamente até alcançar 70,96% no ano de 2019.

Tabela 2 - Distribuição por raça/cor e por localidade de óbito dos casos de mortalidade por anemia hemolítica no Estado do Ceará entre 2015 a 2019.

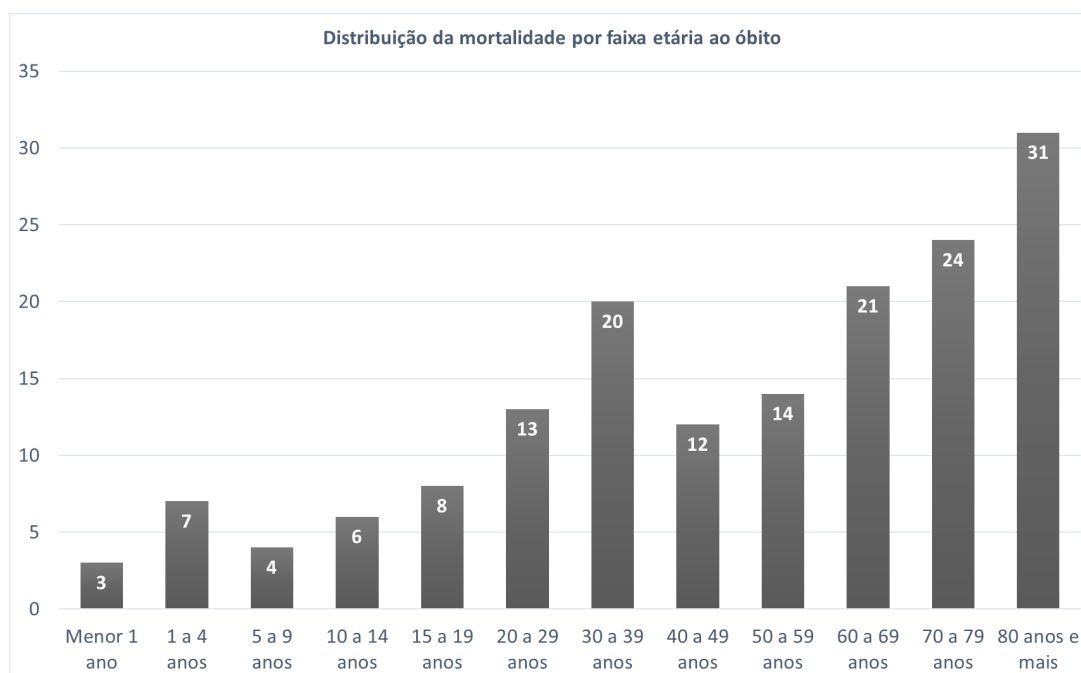
RAÇA/COR	Ano				
	2015	2016	2017	2018	2019
Branco	5	6	7	5	2
Preto	0	1	1	1	0
Amarelo	0	0	0	1	0
Pardo	20	20	30	30	28
Indígena	0	1	0	0	0
Ignorado	1	1	1	1	1
TOTAL	26	29	39	38	31

LOCALIDADE	Ano				
	2015	2016	2017	2018	2019
Hospital	23	23	34	33	22
Outro estabelecimento de saúde	0	1	1	1	3
Domicílio	3	3	4	4	6
Via pública	0	1	0	0	0
Outro	0	1	0	0	0
Ignorado	0	0	0	0	0
TOTAL	26	29	39	38	31

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM / DATASUS-2021/ Ministério Da Saúde/Brasil.

Neste estudo foi verificada uma ampla distribuição da mortalidade por faixa etária, curiosamente, foi constatado que 55,2% dos casos de mortalidade nesta série histórica aconteceram em pacientes com 50 anos ou mais, conforme mostrado no gráfico 3.

Gráfico 3 - Distribuição da mortalidade por anemias hemolíticas no estado do Ceará entre 2015 a 2019, por faixa etária ao óbito.



O DATASUS¹ também disponibilizou dados referente à escolaridade dos pacientes que vieram a óbito por anemia hemolítica. Este dado foi disponibilizado na forma de “anos estudados” pelo paciente. Os dados mostraram que houve maior predominância de óbitos em pacientes que apresentaram entre 0 e 7 anos estudados (59,5%), conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição por escolaridade ao óbito dos casos de mortalidade por anemia hemolítica no Estado do Ceará entre 2015 a 2019.

Escolaridade (anos estudados)	Ano				
	2015	2016	2017	2018	2019
Nenhuma	10	4	9	10	11
1 a 3 anos	2	6	11	8	4
4 a 7 anos	4	3	6	3	6
8 a 11 anos	3	10	6	6	4
12 anos ou mais	1	0	0	1	0
Ignorado	6	6	7	10	6
TOTAL	26	29	39	38	31

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM / DATASUS-2021/ Ministério Da Saúde/Brasil.

DISCUSSÃO

As Anemias Hemolíticas são um conjunto de doenças nas quais as hemácias têm seu tempo de vida média diminuído e a medula óssea não consegue suprir essa falha mesmo compensando-a por meio do aumento da produção de novas hemácias, cursam com aumento da destruição da hemoglobina e podem ser provocadas por diversas causas, tendo como fisiopatologia a lise de hemácias, seja intravascular ou extravascular³.

Referente à classificação das anemias hemolíticas podem ser divididas em Anemias Hemolíticas hereditárias e Anemias Hemolíticas adquiridas. No primeiro grupo constam: esferocitose hereditária, Deficiências de Glicose-6-Fosfato-Desidrogenase; no segundo grupo constam: Anemia Hemolítica autoimune por anticorpos quentes, Anemia Hemolítica Autoimune por anticorpos frios, Hemoglobinúria Paroxística Noturna⁹. Neste trabalho, os dados coletados não permitiram a identificação da classificação da anemia hemolítica.

Em relação à região com maior mortalidade, deve-se levar em consideração que a macrorregião de Fortaleza é a maior em número de habitantes, retendo 53% da população do estado do Ceará, isso representa mais do que as outras macrorregiões de saúde somadas, além de ser a região que dispõem do maior número de leitos e serviços ambulatoriais e hospitalares de alta complexidade¹⁰.

Em estudo retrospectivo realizado em um Serviço de Medicina Interna Hospital de um Hospital Central¹¹, com dados coletados entre janeiro de 2010 a dezembro de 2014, foi verificado maior prevalência de casos entre pacientes do

sexo masculino tendo frequência de 54,5% dos casos, resultado semelhante ao encontrado no presente estudo, apesar disso, destaca-se que as anemias hemolíticas não apresentam predominância em nenhum gênero, portanto, justificando a semelhança no número de ocorrência de óbitos por anemia hemolítica nos sexos masculinos e femininos, isso se dá em virtude de a doença estar relacionada à raça e não ao gênero.

A Anemia Falciforme é uma das doenças mais prevalentes do grupo das doenças que compõem as anemias hemolíticas, esta doença possui forte correlação com a raça negra, visto que é uma mutação genética que surgiu em regiões endêmicas de malária na África; essa mutação é referida como mecanismo de seleção natural, como resposta do organismo a infecção por *Plasmodium falciparum*¹² e foi trazida pelos escravos durante o tráfico negreiro. É, portanto, uma doença que possui maior prevalência em pessoas de descendência negra, apesar de apresentar-se em diversas raças no Brasil em função de sua alta miscigenação¹³. Amaral et al., (2015)¹⁴ concluíram em pesquisa realizada na cidade de Divinópolis – MG uma maior incidência de anemia falciforme em indivíduos afrodescendentes, representando 90% dos casos. Em estudo semelhante Ramos et al., (2015)¹⁵ obtiveram uma incidência de 55,4% dos casos de mortalidade por doença falciforme em pessoas pardas, no estado da Bahia. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE¹⁶, estimou para julho de 2020, o estado do Ceará com população de 7.431.597, dos quais 305.279 são pretos e 4.274.359 são pardos, representando 61,62%, isto poderia refletir, de forma proporcional, a incidência de óbitos nesta população. Observamos uma maior tendência de mortalidade entre pessoas da raça parda do que em outras raças, apesar que neste estudo não foi possível estabelecer uma relação de causa-consequência direta e nem estabelecer de que forma a raça interfere na qualidade de vida e no tratamento nesta população.

A localidade do óbito por anemia hemolítica merece atenção, visto que os principais sinais e sintomas de uma crise hemolítica são: palidez mucosa, cefaleia, tonturas, zumbidos, fraqueza muscular, câibras e angina, merecendo o devido destaque da equipe multidisciplinar de saúde^{17,18}. Destaca-se que houve mortalidade em domicílio, em via pública, em outros locais e em localidade ignorada, estes dados chamam atenção para a questão da necessidade de internamento demandada pelo paciente com anemia hemolítica, por se tratar de uma doença complexa que precisa de complexos cuidados de saúde; a falta de internamento e/ou cuidado hospitalar impacta na qualidade de vida do paciente, podendo inclusive adiantar o óbito do paciente. Além disso, em casos de agravamento da doença a anemia pode exigir o recebimento de bolsas de sangue para reposição dos níveis de hemoglobina e pacientes não tratados que o quadro se agrava por não ter recebido cuidados de saúde precocemente podem aumentar o gasto médio com internação e insumos hospitalares. Somente no estado do Ceará, segundo Martins e Teixeira (2017)¹⁹ entre 2008 e 2014 foram registrados 8.103 internações causadas por Anemia Falciforme, uma das principais causas de Anemias Hemolíticas.

Em casos de anemia falciforme, uma das doenças que compõem o grupo de anemias hemolíticas, há alta demanda pelo serviço hospitalar por vasclusão e infarto em diversos órgãos como consequência desse evento, além de

crises álgicas, sequestro esplênico e necessidade de transfusão sanguínea²⁰. Nos casos de anemia hemolítica autoimune, há ainda a necessidade de bloquear e tratar a causa primária da hemólise que podem ser de origem microbiana, medicamentosa, origem linfoproliferativa ou autoimune, por exemplo, necessitando mais uma vez de acompanhamento em serviço de saúde especializado. Braga (2007)²⁰ enfatiza a necessidade da aproximação entre o paciente portador de doenças hemolíticas e a equipe de saúde, para que possam ser avaliados periodicamente diversos órgãos e sistemas detectando possíveis alterações e até mesmo para orientar os pacientes e seus familiares, essas ações favoreceram o conhecimento acerca da patologia que poderá diminuir os casos de internação hospitalar sobrecarregando o sistema.

A escolaridade é um dado socioeconômico que se relaciona com o autocuidado e autoconhecimento corporal, à higiene, frequência de acesso ao serviço médico, entre outros fatores. A educação afeta diretamente a saúde das pessoas e das populações, facilitando o acesso a informação, contribuindo para a diminuição da mortalidade, na melhoria da saúde física, mental, do bem-estar e da auto percepção em saúde²¹. Curiosamente, neste estudo verificamos que a maior incidência de mortalidade ocorreu em pacientes com 50 anos ou mais, o que difere dos dados obtidos no estudo retrospectivo de Martins, Moraes-Souza & Silveira (2010)²² que identificou idade média ao óbito de 33,5 anos para pacientes de doenças falciforme, uma das mais comuns doenças do grupo das anemias hemolíticas.

Apesar da complexidade das doenças hemolíticas percebe-se por meio dos dados extraídos no DATASUS¹, que há a necessidade de classificar a causa/origem da anemia hemolítica para aumentar a qualidade dos dados estatísticos e favorecer a tomada de decisão dos gestores de saúde. Por meio dos dados obtidos o presente estudo aponta alguns desafios que envolvem o manejo das anemias hemolíticas tais como: a causa primária da origem da anemia hemolítica, os diferentes serviços de saúde de tratamento e acompanhamento do paciente e a falta da relação destas doenças com os determinantes sociais que envolvem o paciente e o contexto em que ele está inserido.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa alcançou os objetivos propostos visto que foi possível aferir os dados disponibilizados pelo sistema DATASUS referentes à mortalidade por anemias hemolíticas no estado do Ceará entre os anos de 2015 a 2019, desta forma, deve-se considerar a mortalidade por anemias hemolíticas uma afecção que afeta ambos os sexos igualmente, ocorrência predominante em pessoas pardas, com escolaridade variando entre média e baixa, o local de óbito predominante é o leito hospitalar e ocorrência predominante na macrorregião de saúde de Fortaleza.

Devem ser considerados como importantes limitantes desta pesquisa a pouca disponibilidade de outros dados no sistema DATASUS¹ os quais poderiam contribuir com a formulação de um perfil de mortalidade mais robusto, como: renda, moradia, saneamento básico, causa origem da anemia hemolítica, tratamento/internação prévia, entre outros.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações Hospitalares Descentralizado [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
2. Failace R, Fernandes F. Hemograma: manual de interpretação [Internet]. Vol. 1. 2015. 1–8 p.
3. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Tratado de Hematologia [Internet]. Tratado de Hematologia. 2013. 925 p.
4. Rosenfeld LG, Bacal NS, Cuder MAM, Silva AG, Machado ÍE, Pereira CA, et al. Prevalence of hemoglobinopathies in the brazilian adult population: National health survey 2014-2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22(2):147–2018. DOI: 10.1590/1980-549720190007.supl.2.
5. Santis GC. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. *Med (Ribeirão Preto).* 2019;52(3):13. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v52i3.p239-251>.
6. Piqueras M, Perianes V, Arnao M, Fierrez E. Actualización en anemias hemolíticas. *Med.* 2016;12(20):1148–58. DOI: 10.1016/j.med.2016.10.003.
7. Hidalgo JAC. SÍNDROME DE ANEMIA HEMOLITICA (Revisión bibliográfica). *Rev MEDICA COSTA RICA Y Centroam.* 2008;65(583):86–90. DOI: .
8. Baldwin C, Olarewaju O. Hemolytic Anemia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
9. RICCI VHP, MAMAN MJC. Anemias hemolíticas. In: Unesc, editor. Guia práctico de hematologia. 2019. p. 35–55.
10. Ceará. Plano Estadual de Saúde 2016 – 2019. 2016. p. 220. DOI: .

-
11. Brites L, Gonçalves M, Tatiana G, Gaspar E, Santos L, Carvalho A. Anemia Hemolítica num Serviço De Medicina Interna: Caracterização da População. *Med Interna (Bucur)*. 2018;25(2):91–4. DOI: 10.24950/rspmi/original/223/2/2018.
 12. Cavalcanti JM, Maio MC. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. 2011;18(2):377–406. DOI: 10.1590/s0104-59702011000200007.
 13. Zago MA. Manual de Doenças Mais Importantes, por Razões Étnicas, na População Brasileira Afro-Descedente. Brasil; 2001. 78 p.
 14. Amaral J, Almeida N, Santos P, Oliveira P, Lanza M. Perfil sociodemográfico, econômico e de saúde de adultos com doença falciforme Perfil. *Rev Rene*. 2015;16(3):296–305. DOI: 10.15253/2175-6783.2015000300002.
 15. Ramos JT, Amorim FS, Késia F, Pedroso F, Chrislane A, Nunes C, et al. ARTIGO DE PESQUISA MORTALIDADE POR DOENÇA FALCIFORME EM ESTADO DO NORDESTE BRASILEIRO.
 16. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da População. [Internet]. 2020.
 17. Vieira MA, Lima IN de, Petilik MEI. Abordagem ambulatorial do nutricionista em anemia hemolítica. *Rev Nutr*. 1999;12(1):103–13. DOI: 10.1590/s1415-52731999000100009.
 18. Cruz TC, Antunes L. Fisiopatogenia e métodos diagnósticos das anemias hemolíticas: uma revisão integrativa. *Saúde e Desenvolv Hum*. 2018;6(2):49–61. DOI: 10.18316/sdh.v6i2.4259.
 19. Martins M, Teixeira M. Análise dos gastos das internações hospitalares por anemia falciforme no estado da Bahia. *Cad Saúde Colet*. 2017;25(1):24–30. DOI: 10.1590/1414-462X201700010209.
 20. Braga JAP, Aparecida J, Braga P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes General measures in the treatment of sickle cell disease. Vol. 29, Braga JAP *Rev. bras. hematol. hemoter*. 2007.

21. Besarria VS de C, Besarria C da N, Ibiapia GR, Araújo DKL de, Nóbrega AC da, Ibiapia WV. Análise da relação entre escolaridade e a saúde da população brasileira. Rev Espac | Vol 37 (No 02) Año 2016. 2016; DOI: .

22. Martins PRJ, Moraes-Souza H, Silveira TB. Morbimortalidade em doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(5):378–83. DOI: .