

Perfil epidemiológico de pessoas com doença falciforme e úlcera de perna

Epidemiological Profile of Individuals With Sickle Cell Disease and Leg Ulcers

Aline Gonçalves da Costa¹, Adriana Miranda Pinheiro Pádua², Letícia Caroline da Cruz Paula², Luziana Barros Correia², Anna Carla Delcy Araújo da Silveira², Odenilce Vieira Pereira³, Rosilene Ilma Ribeiro de Freitas², Bianca Oliveira de Sousa⁴, Rubenilson Caldas Valois², Carlos Eduardo de Melo Amaral², Gisele Maria Cardoso da Silva²

Resumo

Introdução: A Doença Falciforme é uma condição genética hereditária, responsável por crises de dor e úlceras da perna, causadas por modificações nos glóbulos vermelhos. Para o controle de morbidade, o país conta com políticas de monitoramento e a recente notificação compulsória da doença. **Objetivo:** Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de pessoas com doença falciforme e úlceras da perna. **Método:** Estudo de corte transversal com abordagem quantitativa, realizado com pacientes assistidos em ambulatório de hematologia de um Hemocentro, no município de Belém/Pará. **Resultados:** O sexo feminino prevaleceu (66,7%), a distribuição etária foi equitativa entre 22 a 41 anos. No âmbito socioeconômico, observou-se paridade nas variáveis de estado civil, autodeclaração étnica (50,0% pardos e 50,0% pretos) e procedentes da Região Metropolitana de Belém e Interior. A escolaridade concentrou-se no ensino médio completo (49,8%), com renda familiar de até um salário-mínimo. Clinicamente, a maioria apresentou o fenótipo SS (83,3%), manifestando crises algícas e icterícia como sintomas prevalentes, além de úlceras da perna com cronicidade superior a seis meses. Constatou-se uma elevada taxa de complicações multissistêmicas (hepáticas, biliares e renais), além de 100% de abstenção do uso de hidroxiureia e apenas 33,3% sob regime de transfusão crônica. **Conclusão:** O perfil demonstrou pacientes jovens, a maioria mulheres, pardas, com baixa renda e escolaridade, enfrentando barreiras socioeconômicas e geográficas no acesso ao tratamento. A maioria apresentava fenótipo SS, crises algícas e danos a órgãos, com úlceras crônicas de etiologia espontânea, baixa utilização de hidroxiureia e adesão parcial à transfusão crônica, com impacto significativo na qualidade de vida.

Palavras-chave: Epidemiologia Descritiva. Úlcera da Perna. Doença Falciforme. Hemoglobinopatias. Enfermagem.

Abstract

Introduction: Sickle Cell Disease (SCD) is a hereditary genetic condition characterized by vaso-occlusive crises and leg ulcers resulting from erythrocyte deformability. To mitigate morbidity, Brazil has implemented monitoring policies and, more recently, the mandatory notification of the disease. **Objective:** To characterize the clinical-epidemiological profile of individuals with sickle cell disease and leg ulcers. **Method:** A cross-sectional, quantitative study was conducted with patients at a hematology outpatient clinic of a Blood Center in Belém, Pará. **Results:** Females predominated (66.7%), and the age distribution was equitable between 22 and 41 years. Socioeconomic analysis revealed parity across marital status, ethnic self-declaration (50.0% mixed-race and 50.0% Black), and geographic origin (metropolitan vs. countryside). Education was concentrated in completed high school (49.8%), with a family income of up to one minimum wage. Clinically, the majority presented the HbSS phenotype (83.3%), with pain crises and jaundice as prevalent symptoms, alongside leg ulcers with chronicity exceeding six months. A high rate of multisystemic complications (hepatic, biliary, and renal) was observed, coupled with a 100% non-adherence rate to hydroxyurea and only 33.3% enrollment in chronic transfusion programs. **Conclusion:** The profile indicates young patients, predominantly women of mixed-race, with low income and education levels, facing socioeconomic and geographic barriers to treatment access. The predominance of the HbSS phenotype, pain crises, and organ damage—combined with chronic spontaneous ulcers and suboptimal pharmacological management—underscores a significant impact on quality of life.

Keywords: Epidemiology Descriptive. Leg Ulcer. Sickle Cell. Hemoglobinopathies. Nursing.

Introdução

A Doença Falciforme (DF) é uma das doenças genéticas e hereditárias mais presentes no Brasil e no mundo, daí sua importância para a saúde pública. Apresenta-se como uma condição genética autossômica recessiva que resulta de defeitos na estrutura da hemoglobina (Hb), provocada por mutações no gene alfa do cromossomo 16 e no gene beta do cromossomo 11, responsáveis por levar a deformação gradual e mudança na forma globular dos eritrócitos para forma de foice, ou célula falciforme^{1,2}.

Essas mutações têm origem no continente africano e, como consequência das migrações forçadas dos povos africanos, podem ser encontradas em populações de diversas partes do mundo. Assim, o Brasil, que apresenta forte ancestralidade africana, exibe elevada frequência da doença, especialmente nas Regiões Norte e Nordeste¹⁻³.

Esse reconhecimento de que a DF é um agravo prevalente no Brasil foi determinante para a instituição, por meio da Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de

2005, da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme (PNAIPDF), do Ministério da Saúde. A presente política objetiva diminuir a alta taxa de morbimortalidade e propiciar qualidade associada à elevação da estimativa de vida. Desse modo, o diagnóstico precoce, por meio da Triagem Neonatal (TN), e o uso de imunobiológicos especiais e de antibióticoprofilaxia contribuem na busca dos objetivos da política²⁻⁵.

Atualmente, por meio da Nota Técnica Nº 2/2025-SVSA/MS, a DF se tornou de notificação compulsória em todo o território brasileiro, para casos suspeitos quanto confirmados. Essa medida exige que profissionais de saúde notifiquem os casos no sistema e-SUS Sinan em até sete dias. O objetivo é melhorar o monitoramento da doença, subsidiar políticas públicas mais eficazes e garantir um atendimento mais qualificado para as pessoas com a condição, meditante triagem e aconselhamento⁶.

¹Docente do Curso de Enfermagem. Faculdade Adventista da Amazônia - FAAMA. Belém-PA, Brasil

²Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará - HEMOPA. Belém - PA, Brasil

³Hospital Universitário João de Barros Barreto. Belém-Para, Brasil

⁴Hospital Estadual Mário Covas-HEMC. Santo André-SP

Contato: Aline Gonçalves da Costa. E-mail: alinegdacosta03@gmail.com

Sendo assim, o rastreio das hemoglobinopatias hereditárias, por intermédio do PNTN e da notificação compulsória, torna o monitoramento da doença e suas variações ainda mais visível e equitativo no território⁷. A doença apresenta, ainda, manifestações clínicas significativas, as quais resultam da formação de trombos ou da cronicidade no desenvolvimento de hemólises, o que leva a sintomas intensos como crises algicas, crises de anemia aguda, febre e complicações dermatológicas, como lesões ulcerativas⁸. Dessa forma, é fundamental que haja uma escuta sensível durante o desenvolvimento do plano terapêutico de pessoas com DF^{9,10}.

Nessa perspectiva, as úlceras da perna podem aparecer espontaneamente ou em consequência de algum trauma mecânico, apresentam uma cicatrização lenta e com alta possibilidade de recidiva. Estudos apontam que 8% a 10% das pessoas com DF podem manifestar essas lesões, principalmente após a terceira infância, sendo mais comuns em indivíduos do sexo masculino^{3,8}.

Outras pesquisas mostram que as pessoas com DF e úlceras da perna sofrem de dores mais intensas do que pessoas com outras úlceras de origem venosa, o que interfere nas atividades cotidianas^{11,12}. Desse modo, se faz necessária uma abordagem holística por parte dos profissionais de saúde com vista a auxiliar na observação dos sinais e sintomas que possam sugerir o aparecimento dessas lesões, assim como evitar o surgimento de novas úlceras mediante a sistematização de um cuidado multiprofissional que objetive a adoção de medidas de autocuidado⁸.

O presente estudo objetivou caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de pessoas com doença falciforme e úlceras da perna.

Método

Estudo de corte transversal com abordagem quantitativa, realizado no ambulatório de hematologia de um Hemocentro, localizado no município de Belém, no Estado do Pará. A coleta de dados ocorreu entre os meses de novembro de 2020 a janeiro de 2021. O estudo foi norteado pela ferramenta STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology).

A população-alvo do estudo correspondeu a 923 pacientes com doença falciforme cadastrados no Hemocentro, segundo dados do Sistema de Consulta (SISCON) interno. Contudo, foi adotado o percentual de 10% dessa população como população estimada para o estudo, tomando como referência a prevalência de pacientes que vivem com DF que podem desenvolver úlceras da perna ou apresentar risco potencial, conforme indicado pelo Ministério da Saúde³.

Assim, com margem de erro esperada de 5% e baseando-se na Fórmula de cálculo amostral: $n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1-p) + e^2 \cdot N - 1}$ (n: amostra calculada; N: população; Z: variável normal; p: real probabilidade do evento; e: erro amostral); a amostra final do estudo foi de 76 pacientes. Contudo, dentro da amostra foram selecionados 6 pacientes, conforme os seguintes critérios de inclusão: pacientes com DF, de ambos os sexos e de todas as idades, que receberam atendimento na sala de transfusão do ambulatório de hematologia e que apresentavam úlcera da perna.

O formulário de coleta de dados contemplou dados sociodemográficos (sexo; idade; estado civil; cor/raça; escolaridade; ocupação profissional; procedência; tipo de moradia; saneamento básico e renda

familiar) e dados clínicos (histórico pessoal e da doença, avaliação da úlcera da perna quanto a sua extensão e aspectos de tecidos viáveis e não-viáveis, sinais de infecção, exsudato, odor, volume área periférica com alteração).

Os dados foram inseridos em planilha eletrônica e organizados mediante estatística descritiva simples, com frequência absoluta e relativa em cada variável, com o uso do software Statistical Package for the Social Science (SPSS), versão 20.0.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Saúde Escola do Marco Teodorico da Universidade Estadual do Pará (CESEM/UEPA), sob o número do parecer: 4.416.698 e CAAE: 37273020.5.0000.8767, em atendimento à Resolução MS/CNS nº 466/12.

Resultados

Foram avaliadas 6 pessoas com doença falciforme e úlcera da perna, atendidas na sala de transfusão do ambulatório de hematologia. As mulheres representaram a maioria dos atendimentos 66,7%, já os homens representaram 33,3%. A faixa etária identificada foi de 22 a 31 anos em 50,0% e de 32 a 41 anos também em 50,0% dos pacientes avaliados. No que se refere ao estado civil, a metade declarou-se solteiro e a outra metade casado ou em união estável. Quanto a cor/raça metade autodeclarou-se pardos e a outra negra. A escolaridade, mostrou que 49,8% possuíam o ensino médio completo e 50,0% era proveniente da Região Metropolitana de Belém e 50,0% do interior do Estado do Pará. O tipo de moradia mais comum foi a de alvenaria e a renda familiar foi de até um salário-mínimo (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas de pessoas com doença falciforme. Ambulatório de hematologia. Belém, Pará, Brasil - 2021.

Dados Sociodemográficos	n	%
Sexo		
F	04	66,7
M	02	33,3
Faixa Etária		
22 a 31 anos	03	50,0
32 a 41 anos	03	50,0
Estado Civil		
Solteiro	03	50,0
União estável	03	50,0
Cor/Raça (autodeclarada)		
Negra	03	50,0
Parda	03	50,0
Grau de Escolaridade		
Fundamental Incompleto	01	16,6
Fundamental Completo	01	16,6
Médio Incompleto	01	16,6
Médio Completo	03	49,8
Procedência		
RMB	03	50,0
Interior	03	50,0
Tipo de Moradia		
Alvenaria	05	83,3
Madeira	01	16,0
Renda Familiar		
Até 1 salário mínimo	01	100,0

Nota: RMB - Região Metropolitana de Belém

Considerando-se o perfil clínico-epidemiológico identificado destaca-se que a maioria apresentava o fenótipo SS ou anemia falciforme e pertencia aos tipos sanguíneos "A" e "O" positivo. Quanto às manifestações clínicas da DF mais evidentes no momento da avaliação, foi a crise algica e a icterícia. Quanto às complicações clínicas identificadas, mais da metade sofreu algum acometimento de fígado, vias biliares e rins, além de priapismo e sequestro esplênico. Nenhum paciente fazia uso do fármaco hidroxiureia e somente 33,3% estava inserido no programa de transfusão crônica (Tabela 2).

Tabela 2. Perfil epidemiológico de pacientes com doença falciforme e úlcera da perna. Ambulatório de hematologia. Belém, Pará, Brasil – 2021

Dados Epidemiológicos	n	%
Tipo Sanguíneo		
A -	01	16,7
A+	02	33,3
B+	01	16,7
O+	02	33,3
Fenótipo		
SS	05	83,3
SF	01	16,7
Manifestações Clínicas		
Crise Algica	04	66,7
Icterícia	05	83,3
Complicações Clínicas		
Sequestro Esplênico	01	16,7
Fígado, Vias Biliares e Rins	05	83,3
Priapismo	03	50,0
Transfusão Crônica	02	33,3

Fonte: Autor/2021

Tabela 3. Características clínicas das úlceras da perna de pacientes com doença falciforme. Ambulatório de hematologia. Belém, Pará, Brasil – 2021.

Aspectos da úlcera da perna	n	%
Tecido Viável		
Epitelização	04	40,0
Tecido Não Viável		
Esfacelo	02	20,0
Esfacelo com necrose	04	40,0
Sinais de Infecção		
Presente	03	30,0
Ausente	07	70,0
Exsudado		
Purulento	03	30,0
Seroso	06	60,0
Ausente	01	10,0
Odor		
Ausente	10	100,0
Volume		
Pouco (5 gazes)	07	70,0
Moderado (10 gazes)	01	10,0
Acentuado (>10 gazes)	02	20,0
Área Periférica		
Com alterações	10	100,0

Fonte: Autor/2021

No que se refere às úlceras da perna, 83,3% dos pacientes apresentaram o fenótipo SS e em sua maioria de etiologia espontânea; o tempo de evolução foi maior que 6 meses em 66,6%, com ausência de pelos, dermatites, lipodermatoesclerose, perda tecidual e edema, porém 100% com alterações em área

periférica. Ressalta-se que foram avaliadas um total de dez úlceras da perna, dentre as seis pessoas com DF, visto que três pacientes apresentavam úlceras em ambas as pernas; um apenas na perna esquerda; um apenas na perna direita e um com duas úlceras na perna direita (na região anterior e posterior da tíbia). Observou-se tecido viável de aspecto epitelizado em 40%; tecido não viável com aspecto de esfacelo em 20% e 40% com aspecto de esfacelo com necrose. Havia sinais de infecção em 30% das úlceras e presença de exsudato purulento em 30% delas, além de ausência de odor em 100%. O volume de exsudato foi medido em número de gazes utilizadas para cobertura da úlcera: pouco em 70% (uso de até cinco gazes); moderado em 10% (até dez gazes); acentuado em 20% (mais de dez gazes) (Tabela 3).

Discussão

A população do sexo feminino foi a predominante no estudo, na faixa etária de 22 a 31 anos, solteiras e com menor escolaridade. Esses achados são corroborados por um estudo realizado com amostra de participantes da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, o qual demonstrou que a procura por cuidados em saúde é maior entre mulheres, sem companheiro e com reduzida escolaridade¹³.

Convém salientar, ainda, que a situação socioeconômica de pessoas com DF possui forte influência na dificuldade de seguimento do tratamento, devido à baixa renda familiar, que foi de até um salário-mínimo neste estudo. Uma pesquisa apontou que a frágil situação socioeconômica, agravada pela prevalência de baixa escolaridade, dificulta a continuidade da terapêutica nas unidades de saúde ou ambulatórios de assistência¹⁴. Tal realidade também foi identificada em um estudo que ratificou que a situação socioeconômica dos indivíduos paraenses com DF é de vulnerabilidade, uma vez que a maioria convive com uma renda que impõe graves limites ao seu tratamento de saúde e obriga a dependência exclusiva de serviços do SUS, o qual nem sempre tem cobertura específica para pessoas com DF, o que fragiliza o continuum do cuidado a esse público específico¹⁵.

No que tange à preponderância da cor/raça parda e negra autodeclarada, evidencia-se convergência com os dados do censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010, o qual registrou maior concentração de pardos e pretos no Norte e Nordeste, de brancos no Sul e Sudeste e uma distribuição mais homogênea no Centro-oeste. Desse modo, a frequência equivalente de pardos e pretos, no estudo aqui exposto, apontam a persistência na distribuição das doenças associadas a grupos raciais¹⁶.

A frequência dos tipos sanguíneos "A" e "O" positivo encontrada no estudo, mostrou-se compatível com os dados da literatura, uma vez que o tipo mais comumente relacionado à miscigenação com povos africanos desenraizados de suas regiões. Várias pesquisas apresentaram percentuais que variaram entre 54,9% e 66,0%^{17,18}. Da mesma forma, a alta frequência do fenótipo SS da doença falciforme, identificada no presente estudo, também são descritas em pesquisas de base nacional¹⁷⁻¹⁹.

Clinicamente, a manifestação mais evidenciada na DF foi a crise algica, as quais são responsáveis pela maioria dos atendimentos de urgência e hospitalizações. O manejo da crise dolorosa é abordado de diversas formas na base literária: alguns apontam a

necessidade de qualificação dos profissionais de saúde para a abordagem de questões emocionais e religiosas para o controle da dor; já outros destacam a importância do uso de planos individualizados para a dor no tratamento de pacientes com DF, além do uso adjuvante de opioides^{10,20-22}.

Outrossim, a DF também é responsável por complicações no fígado, como a hepatomegalia; nas vias biliares, a exemplo da coledolitíase; e nos rins, como a litíase renal. Além dessas complicações, destacaram-se a síndrome torácica aguda e o priapismo²³. Complicações essas, que foram identificadas em parcela significativa dos pacientes avaliados no presente estudo.

O uso de hidroxiureia e a inserção no programa de transfusão crônica fazem parte das recomendações do Ministério da Saúde para prevenção ou tratamento de complicações da DF²⁴, porém os pacientes não estavam em uso devido condições clínicas ou recomendações médicas. Já a transfusão crônica substitui eritrócitos falciformes e apresentam benefícios sobre os vasos sanguíneos do cérebro²⁵ e 33,3% dos pacientes faziam parte do programa.

Apesar disso, o percentual de pacientes que poderiam se beneficiar dessas opções foi considerado baixo e pode estar relacionado à alta frequência de crises algícas e complicações identificadas no estudo, achado este que é corroborado por outro trabalho, o qual enfatizou os benefícios clínicos da alta adesão à hidroxiureia, particularmente entre jovens²⁶. Entretanto, as transfusões crônicas podem resultar na aloimunização eritrocitária, o que pode dificultar ou até mesmo impossibilitar o encontro de bolsas de sangue compatíveis para novas transfusões, bem como o alto risco de reações hemolíticas tardias²³.

O fenótipo SS foi o mais frequentemente relacionado ao histórico de lesões cutâneas anteriores e à presença de úlceras da perna, resultado que vai ao encontro de dados disponíveis na literatura. Entretanto, as úlceras identificadas neste estudo localizaram-se, em ambas as pernas e não em apenas um membro como relatado em outros estudos²⁷⁻²⁹.

As úlceras da perna, avaliadas neste estudo, corresponderam a frequência esperada de 8% a 10%. Contudo, foram mais comuns entre pessoas do sexo feminino. Além disso, por serem de etiologia venosa, predominaram na região maleolar, na porção distal do membro inferior, principalmente na região do maléolo medial ou lateral do tornozelo^{3,24,28,30}.

Com relação ao aspecto dos tecidos das úlceras da perna, os resultados encontrados evidenciaram que a maioria não apresentava um prognóstico favorável, devido à presença de área com tecido não viável³¹. Constatou-se, também, a predominância de exsudato do tipo seroso pelo fato das úlceras venosas apresentarem mais comumente este tipo de secreção, demonstrando similaridade com resultados de estudos semelhantes com feridas crônicas³⁰⁻³².

A inflamação e a infecção da lesão crônica têm relação com a carga bacteriana presente e são avaliadas por meio do exame clínico. O excesso de bactérias produz quantidade de toxina prejudicial ao processo de cicatrização³³. Entre os sinais clássicos de infecção, destacou-se a exsudação purulenta e o edema nas úlceras da perna avaliadas no estudo.

As características identificadas, portanto, das pessoas com DF, contribuem sobremaneira para o direcionamento da prática de enfermagem e equipe multiprofissional, bem como o estímulo à adesão às diferentes formas terapêuticas. Sendo assim, para que o

processo assistencial seja exitoso, é imprescindível que exista uma organização das redes de serviços, como também a educação permanente da equipe de saúde, com vista à prevenção e ao tratamento das complicações¹⁵.

O estudo apresentado evidenciou limitações quanto ao número amostral, em virtude da pequena rotatividade de pacientes na sala de transfusão do ambulatório, não foi possível investigar outros tipos de hemoglobinopatias. Além disso, ressalta-se a ausência ou incompletude de registros relativos à avaliação da pele e úlcera da perna.

Infer-se que os resultados desse estudo descrevem os aspectos clínico-epidemiológicos que podem interferir no tratamento, como renda, escolaridade e tipo de moradia, além de baixa utilização de hidroxiureia e adesão parcial à transfusão crônica com impacto significativo na qualidade de vida das pessoas que convivem com a doença falciforme.

É possível destacar, ainda, a importância da educação permanente dos profissionais de saúde que atuam em ambulatórios de hematologia, para que a avaliação da pessoa com doença falciforme compreenda desde as possíveis alterações orgânicas que possam ocorrer até as implicações da realidade social vivida. Assim, haverá a possibilidade de um cuidado sistematizado com resultados significativos a essas pessoas.

Referências

1. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. *Tratado de hematologia*. São Paulo: Atheneu; 2013.
2. Costa FF, Odame I, Anderson A, Inusa BPD, Jastaniah W, Kunz JB, et al. Impacto da doença falciforme na qualidade de vida de pacientes brasileiros e seus cuidadores: achados da pesquisa de percepção, perspectivas e experiências em saúde falciforme. *Hematol. Transfus. Cell. Ther.*, 2022; 44(S2):S31–S32.
3. World Health Organization. Regional Office for Africa. *Sickle Cell Disease*. 2025. Disponível em: <https://www.afro.who.int/health-topics/sickle-cell-disease>
4. Silva-Pinto AC, Marturano E, Debonnett L, Cancado RD. Real-world data from the crizanlizumab managed access program (map): Baseline disease burden and prior treatments for patients with sickle cell disease (scd) and recurrent vasoocclusive crises (vocs). EHA2021 Virtual Congress Abstract Book. *Hemasphere*, 2021; 5:e566.
5. Lobo C, Araújo A, Antunes AA, Pinto ACS, Godinho AC, Pires CSM, et al. Consensus of the Brazilian Association of Hematology, Hemotherapy and Cellular Therapy (ABHH) and the Brazilian Ministry of Health – General management of blood and blood products on the tests necessary for the release of exceptional medicines for sickle cell disease. *Hematol Transfus Cell Ther.*, 2024; 46(1):67–71.
6. Costa PN, Santos JSS, Bello MND, Lira Neto PP, Tiago ACS. Anemia falciforme, diagnóstico precoce e aconselhamento genético na doença falciforme: uma revisão de literatura. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 2024; 7(15):e151181.
7. Mota C, Trad LAB, Dikomitil L. Sickle Cell Disease in Bahia, Brazil: The Social Production of Health Policies and Institutional Neglect. *Societies*, 2022; 12(4):108.
8. Lima DS, Figueiredo SV, Silva ACA, Rodrigues MENG, Vasconcelos SS, Menezes CPSR, et al. Desafios enfrentados pelas pessoas com doença falciforme nas situações de crise: entraves nos serviços de emergências. *Research, Society and Development*, 2021; 10(5):e45410515078.
9. Santo AH. Sickle cell disease related mortality in Brazil, 2000–2018. *Hematol Transfus Cell Ther*, 2022; 44(2):177–185.

10. Silva-Pinto AC, Costa FF, Gualandro SFM, Fonseca PBB, Grindler CM, Souza Filho HCR, et al. Economic burden of sickle cell disease in Brazil. *PLoS One*, 2022; 17(6):1-15.
11. Granja PD, Quintão SBM, Perondi F, Lima RBF, Martins CLM, Marques MA, et al. Úlceras de perna em pacientes com anemia falciforme. *J Vasc Bras*, 2020; 19: e20200054.
12. Vieira MIS, Beheregaray F, Nunes MR, Silva KS. Cuidados de enfermagem ao paciente com úlcera venosa: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 2021;10(10): e455101019179.
13. Katoch D, Krishnamurti L. Assessing Patient Preferences for Treatment Options for Pediatric Sickle Cell Disease: A Critical Review of Quantitative and Qualitative Studies. *Patient Prefer Adherence*, 2021; 15:2221-2229.
14. DeBaun MR, Jordan LC, King AA, Schatz J, Vichinsky E, Fox CK, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. *Blood Adv*, 2020;4(8):1554-1588.
15. Reis DM, Sousa GMC, Marques MB. Levantamento epidemiológico e clínico da doença falciforme no norte do Brasil: incidência e mortalidade. *Revista De Medicina*, 2025;104(3.esp.), e-236390.
16. IBGE. Características da população e dos domicílios. 2022 [citado 2025 Dez 30]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/22827-censo-demografico-2022.html?editacao=37225>.
17. Salinas Cisneros G, Webb J, Luban NLC, Nickel RS. Impact of universal irradiation on chronic transfusion for sickle cell disease. *Transfusion (Paris)*, 2021; 61(8):2290-2294.
18. Linder GE, Chou ST. Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Haematologica*, 2021;106(7):1805-1815.
19. Stewart CA, Abdallah KE, Buscetta AJ, Galindo C, Ramirez HC, Williams DR, et al. The role of religiosity and spirituality in coping with sickle cell disease clinical severity. *Journal of Sickle Cell Disease*, 2025; 2:1-10.
20. Caprini FR, Motta AB. The psychological impact on family caregivers of children and adolescents with sickle cell anemia. *Estudos de Psicologia*, 2021; 38:e190168.
21. Della-Moretta S, Delatore L, Purcell M, Huang Y, Heinlein M, Adkins E, et al. The Effect of Use of Individualized Pain Plans in Sickle Cell Patients Presenting to the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, 2020; 76(38):S21-S27.
22. Kannan S, Gowri S. Adjuvant interventions with opioids for vaso-occlusive crisis in sickle cell disease: A mixed treatment network meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Opioid Manag*, 2020; 16(4):267-275.
23. Burnett A, el Rassi F, Darbari D, Paulose J, Lainé D, Purkayastha D, et al. A Prospective Phase II, Open-Label, Single-arm, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of SEG101 (Crizanlizumab) in Sickle Cell Disease Patients With Priapism (SPARTAN). *J Sex Med*, 2020; 17(1):S43.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Síntese de evidências para políticas de saúde: prevenindo as complicações da doença falciforme. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2025 Jan 19]. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblio-ref/2020/06/1099590/12-sintese-prevenindo-complicacoes-doenca-falciforme-final-corrigido-igpqd5.pdf>
25. Hsu LL, Fan-Hsu J. Evidence-based dental management in the new era of sickle cell disease: A scoping review. *J Am Dent Assoc*, 2020; 151(9):668-677.e9.
26. Rankine-Mullings AE, Nevitt SJ. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022; 9(9):1-111.
27. Antwi-Boasiako C, Andemariam B, Colombatti R, Asare EV, Strunk C, Piccone CM, et al. A study of the geographic distribution and associated risk factors of leg ulcers within an international cohort of sickle cell disease patients: the CA-SiRe group analysis. *Ann Hematol*, 2020; 99:2073-2079.
28. Runkel B, Klüppelholz B, Rummer A, Sieben W, Lampert U, Bollig C, et al. Screening for sickle cell disease in newborns: a systematic review. *Syst Rev*, 2020; 9(1):1-9.
29. Stevens DL, Hix M, Gildon BL. Crizanlizumab for the Prevention of Vaso-Occlusive Pain Crises in Sickle Cell Disease. *Journal of Pharmacy Technology*, 2021; 37(4):209-215.
30. Sergio FR, Silveira IA, Oliveira BGRB. Avaliação clínica de pacientes com úlceras de perna acompanhados em ambulatório. *Esc Anna Nery*, 2021; 25(1):e20200139.
31. CDC. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities. Division of Blood Disorders. *Living well with sickle cell disease: self-care toolkit*. 2023;
32. Sahu T, Pande B, Sinha M, Sinha R, Verma HK. Neurocognitive Changes in Sickle Cell Disease: A Comprehensive Review. *Ann Neurosci*, 2022; 29(4):255-268.
33. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, Field JJ, Hendrickson JE, Howard J, et al. American society of hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: Transfusion support. *Blood Adv*, 2020; 4(2):327-355.