

ESTUDO DA CORRELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE AST, ALT E DHL E A PRESENÇA DE HEMOGLOBINA S NO LABORATÓRIO CLÍNICO DA PUC GOIÁS*

FERNANDA CUNHA AQUINO, SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA, CLAYSON M. GOMES, KARLLA GREICK BATISTA DIAS PENNA

Resumo: a presença de hemoglobina S pode levar a complicações hepáticas. O estudo avaliou a correlação entre os níveis de AST, ALT e DHL e a presença de hemoglobina S nos exames de pacientes do laboratório clínico da PUC Goiás. Foi observada diferença significativa entre os níveis de AST nos pacientes AS e SS ($p < 0,05$), e não significativa para ALT e DHL.

Palavras-chave: Hemoglobina S. Alterações hepáticas. AST. ALT. DHL.

A hemoglobina (Hb) é um tetrâmero formado pela associação de quatro cadeias polipeptídicas do tipo *alfa* (α) com cadeias do tipo *beta* (β), *gama* (γ) ou *delta* (δ). O adulto normal possui grande quantidade de Hb A ($\alpha^2\beta^2$), Hb A² ($\alpha^2\delta^2$) em menor quantidade e traços de Hb Fetal ($\alpha^2\gamma^2$). A principal função da hemoglobina é absorção e transporte de oxigênio dos pulmões aos tecidos (LORENZI, 2006; OLIVEIRA, 1997).

As hemoglobinopatias constituem um grupo de doenças em que há mutações nas cadeias de globina comprometendo a transcrição e a regulação da síntese dos aminoácidos, alterando sua estrutura (hemoglobinas variantes) ou a produção balanceada dessas cadeias (talassemias), tendo como consequência o prejuízo na função da hemoglobina nos eritrócitos. A gravidade dessas doenças depende da herança genética do indivíduo caracterizado como heterozigoto ou homozigoto. Dentre as hemoglobinopatias mais frequentes estão as hemoglobinopatias S e C cuja mutação envolve a globina beta (LORENZI, 2006).

Segundo o banco de dados do *Gobin Gene Server* já foram descritas 837 mutações que envolvem somente a cadeia beta, num total de 1187 hemoglobinas variantes descritas.

A hemoglobina variante C (Hb C) é caracterizada por uma mutação no sexto códon do gene beta (β^c) do braço curto do cromossomo 11 causando a

substituição do ácido glutâmico pela lisina. Conseqüentemente, a mutação em apenas um dos genes beta ($\beta^A\beta^C$) origina indivíduos heterozigotos (AC) ou homozigotos (CC) com os dois genes mutados ($\beta^C\beta^C$). Mutação similar acontece para formar a hemoglobina variante S (Hb S), em que o mesmo códon do mesmo gene sofre altera o, causando a substitui o do ácido glutâmico pela valina, dando origem a indivíduos heterozigotos - AS ($\beta^A\beta^S$) ou homozigotos - SS ($\beta^S\beta^S$) (GIOVELLI, 2011; SILVA, 2009).

A presença destas e de outras hemoglobinas variantes dentro do eritrócito favorece a hemólise e uma menor sobreviv a para a célula, podendo causar anemia, com possível esplenomegalia e colelitíase. A presença da Hb S em homozigose (Anemia Falciforme) ou associada a outras variantes d o origem as doenças das células falciformes (NAOUM; NAOUM, 2004), caracterizadas por altera es nas propriedades físico-químicas da molécula da Hb S que no estado desoxigenado precipita e altera a morfologia do eritrócito, evento conhecido como falciza o (ANVISA, 2001). Provavelmente é a doença hematológica hereditária mais prevalente na popula o brasileira e devido à miscigena o se tornou frequente também em caucasóides (PINHEIRO, 2006).

A presença de hemoglobinas variantes que causam hemólise pode levar a algumas altera es na homeostase, dentre elas complica es hepáticas que são predominantes em portadores da HbS. As lesões hepáticas decorridas da presença de Hb S são ocasionadas principalmente por crises vaso-oclusivas e colelit ases decorrentes do processo de falciza o das hemácias dentro dos vasos sanguíneos no fígado. Essas lesões são avaliadas pela quantifica o de enzimas hepáticas como a Aspartato-aminotransferase (AST/TGO), Alanina-aminotransferase (ALT/TGP) e Desidrogenase L tica (DHL). A avalia o da atividade dessas enzimas permite determinar o tipo de lesão hepática, seja ela hepatocelular ou colestática (TRAINA, 2007).

As enzimas aminotransferases, AST e ALT, catalisam a transferência reversível dos grupos amino de um aminoácido para o α -cetoglutarato, formando cetoácido e ácido glutâmico. As rea es catalisadas pelas aminotransferases exercem papéis centrais tanto na síntese como na degrada o de aminoácidos. São encontradas em grandes quantidades no citoplasma dos hepatócitos. Lesões ou destrui o das células hepáticas liberam estas enzimas para a circula o. A ALT   encontrada principalmente no citoplasma do hepatócito, com isso pode ser considerada marcador específico de dano hepático, enquanto 80% da AST estão presentes na mitocôndria das células hepáticas, além de estarem presentes no músculo esquelético e cardíaco, rins, pulmões, eritrócitos, entre outros, sendo assim um marcador inespecífico da lesão hepática (TODD, 1982; MOTTA, 2009).

A desidrogenase l tica (DHL) catalisa a oxida o reversível do lactato a piruvato, em presença da coenzima NAD⁺ que atua como doador ou aceptor de hidrog nio. A DHL está presente no citoplasma de todas as células do organismo, sendo que é mais prevalente no miocárdio, fígado, músculo esquelético, rim e eritrócitos (MOTTA, 2009).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo correlacionar os níveis séricos das enzimas AST, ALT e DHL em pacientes que apresentavam altera o na meia vida dos eritrócitos e conseqüente hemólise, por serem portadores da hemoglobina S.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo em 48 pacientes que apresentaram hemoglobina S, atendidos no Laboratório Clínico (LAC) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás). Os dados foram coletados no ano de 2013 de amostras processadas entre janeiro de 2011 a dezembro de 2013. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) com o parecer nº 235.376/2013.

Para a identificação do perfil de hemoglobinas normais e variantes o LAC PUC Goiás utilizou a técnica de eletroforese alcalina em acetato de celulose em tampão tris-EDTA-ácido bórico (TEB) pH 8,6, com posterior confirmação e quantificação por cromatografia líquida de alta performance – HPLC no equipamento *VARIANT I* da *Biorad*® e o hemograma automatizado nos equipamentos *Pentra 60* (2011) e *Sysmex modeloXE – 2100 D* (2012-2013).

Para as determinações da atividade das enzimas AST, ALT e DHL o LAC PUC Goiás utilizou o equipamento *Selectra E*® com o kit da marca *Labor Clin*® e equipamento *Flexor XL*® com o kit da marca *Elitech Clinical Systems*®.

A análise estatística foi realizada por meio do GraphPadPrism (versão 5.0), através do teste ANOVA seguido de Tukey com um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os resultados de 48 indivíduos portadores de hemoglobina variante S, evidenciaram 35,42% (17/48) heterozigotos para Hb S (AS), 56,25% (27/48) homozigotos (SS) e 8,33% (4/48) indivíduos com dupla heterozigose para Hb S e C (SC). A separação eletroforética das hemoglobinas normais e variantes segundo (NAOUM, 1999), foi posteriormente confirmada e quantificada por cromatografia líquida de alta performance – HPLC. A partir da análise do hemograma foi observado o nível de hemoglobina de todos os indivíduos e por ensaios bioquímicos foram determinadas as enzimas AST, ALT e DHL. A mediana de idade para os pacientes AS foi de 18 anos com uma variação entre 5 a 52 anos, a mediana de idade para pacientes SS foi de 20 anos com uma variação entre 7 a 42 anos, a mediana de idade para pacientes SC foi de 33 anos com uma variação entre 12 a 50 anos. Todos estes dados podem ser observados nas tabelas 01, 02 e 03.

Tabela 1: Características dos indivíduos analisados com genótipo AS

PACIENTES	SEXO	IDADE	PERFIL ELETROFORÉTICO	Hb (g/dL)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	DHL (UI/L)
1	M	11	AS	11,7	38	25	-
2	M	25	AS	14,6	20	30	-
3	F	22	AS	8,6	18	15	582
4	M	5	AS	8,4	50	24	-
5	F	18	AS	13,5	21	12	-
6	F	52	AS	15	43	37	-
7	F	9	AS	8,3	98	34	-
8	M	5	AS	12	26	12	-
9	F	18	AS	14,2	15	14	-
10	M	24	AS	15,7	36	61	305
11	F	44	AS	13	28	15	-
12	M	50	AS	16,7	-	26	-
13	F	21	AS	10,2	35	31	661
14	M	11	AS	13,3	23	11	-
15	M	17	AS	10,6	46	16	1009
16	M	5	AS	9,6	37	22	-
17	F	42	AS	14,4	36	46	-

Legenda: Hb = Hemoglobina; AS = Perfil eletroforético de heterozigoto para Hb S; AST = Aspartato-aminotransferase; ALT = Alanina-aminotransferase; DHL = Desidrogenase Láctica.

Tabela 2: Características dos indivíduos analisados com genótipo SS

PACIENTES	SEXO	IDADE	PERFIL ELETROFORÉTICO	Hb (g/dL)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	DHL (UI/L)
1	M	7	SS	8,8	32	13	485
2	M	16	SS	8,7	74	45	-
3	F	35	SS	5,3	48	39	-
4	M	28	SS	5,6	93	46	-
5	M	30	SS	10,7	59	67	-
6	M	20	SS	8,3	97	37	1364
7	F	18	SS	8,4	32	24	552
8	F	23	SS	8,9	22	12	671
9	M	9	SS	10,1	53	47	-
10	M	24	SS	7,8	61	20	-
11	M	40	SS	8,4	65	31	778
12	M	42	SS	8,2	24	12	518
13	F	27	SS	8,8	33	38	515
14	M	41	SS	10,8	80	48	920
15	M	35	SS	10,9	43	33	-
16	M	15	SS	9,6	27	16	-
17	M	12	SS	10,3	71	17	-
18	F	9	SS	8,8	46	20	-
19	M	24	SS	9,4	38	15	1750
20	F	14	SS	10	21	13	826
21	F	9	SS	8,2	73	46	-
22	M	18	SS	9,4	52	50	403
23	M	19	SS	10,5	65	35	533
24	M	29	SS	10,7	23	29	325
25	M	9	SS	9,5	39	29	-
26	M	9	SS	8,7	83	38	-
27	F	20	SS	8,9	44	41	-

Legenda: Hb = Hemoglobina; SS = Perfil eletroforético de homozigoto para Hb S; AST = Aspartato-aminotransferase; ALT = Alanina-aminotransferase; DHL = Desidrogenase Láctica.

Tabela 3: Características dos indivíduos analisados com genótipo SC

PACIENTES	SEXO	IDADE	PERFIL ELETROFORÉTICO	Hb (g/dL)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	DHL (UI/L)
1	M	12	SC	10,4	32	16	-
2	F	48	SC	12,7	28	18	-
3	M	50	SC	-	36	22	-
4	M	18	SC	12,4	23	80	283

Legenda: Hb = Hemoglobina; SC = Perfil eletroforético de duplo heterozigoto para Hb S; AST = Aspartato-aminotransferase; ALT = Alanina-aminotransferase; DHL = Desidrogenase Láctica.

As médias dos valores encontrados para cada parâmetro analisado estão demonstradas nas tabelas 04 e 05 de acordo com o genótipo.

Tabela 4: Níveis de hemoglobina e média dos parâmetros bioquímicos observados nos 48 pacientes, de acordo o genótipo

Genótipo	Hemoglobina (g/dL)	AST (UI/L) (VR: < 40 UI/L)	ALT (UI/L) (VR: < 40 UI/L)
AS (n= 17)	12,34 (8,3-16,7)	35,63* (15-98)	25,35 (11-61)
SS (n= 27)	9,03 (7,8-10,9)	51,78* (21-97)	31,89 (12-67)
SC (n= 4)	11,83 (10,4-12,7)	29,75 (23-36)	34 (16-80)

Legenda: * p<0,05. AS = perfil eletroforético de heterozigoto para Hb S; SS = perfil eletroforético de homozigoto para Hb S; SC = perfil eletroforético de duplo heterozigoto para Hb S e C; AST = aspartato-aminotransferase; ALT = alanina-aminotransferase; VR = valor de referência; n = número de pacientes.

Tabela 5: Média da atividade sérica de DHL de 18 pacientes, considerando o genótipo

Genótipo	DHL(UI/L) (VR: <248 UI/L)
AS (n = 4)	639,3 (305-1009)
SS (n = 13)	741,5 (325-1750)
SC (n = 1)	283

Legenda: AS = perfil eletroforético de heterozigoto para Hb S; SS = perfil eletroforético de homozigoto para Hb S; SC = perfil eletroforético de duplo heterozigoto para Hb S e C; DHL = Desidrogenase Láctica; VR = valor de referência; n = número de pacientes.

DISCUSSÃO

A análise das disfunções genéticas como as hemoglobinopatias são importantes para que se tenham conhecimentos sobre a migração dessa doença dentre as populações e para que sejam observadas em nível de saúde pública (MELO-REIS, 2006). Visto que a hemoglobina S no Brasil apresenta alta prevalência, os testes de triagem neonatal passaram a ser obrigatórios em todos os estados desde meados de 2001 (FERRAZ, 2007). Cerca de 1/3 dos pacientes com hemoglobinopatia S apresentam complicações hepáticas (JOHNSON, 1985). As hepatopatias decorridas da presença de hemoglobina S são frequentes principalmente em homocigotos (SS). Testes de função hepática podem apresentar alterações importantes em indivíduos com hemoglobinopatia S, caracterizando diferentes complicações hepáticas. No trabalho de Traina (2007) foi verificado que o aumento dos níveis séricos de ALT é o melhor indicador de hepatopatia devido à presença de hemoglobina S.

O presente estudo evidenciou que dos 48 pacientes, independente do genótipo analisado, 72,92% (35/48) apresentavam baixos níveis de hemoglobina, 43,75% (21/48) apresentavam níveis elevados de AST e 22,92% (11/48) de ALT, enquanto que na dosagem de DHL houve aumento em 100% dos 18 pacientes. Em um estudo que avalia os fatores que levam a disfunção hepática de GURKAN (2005), foi demonstrado que houve elevação de ALT (> 40 UI/L) em 14,6% da população estudada, 12,5% com elevação de bilirrubinas e 27,1% de aumento de fosfatase alcalina (>200 UI/L).

Os indivíduos com genótipo AS são considerados heterocigotos falcêmicos ou portador do traço falcêmico e são clinicamente assintomáticos apresentando um eritrograma normal. Considerando que a porcentagem de hemoglobina S nestes indivíduos é menor que 50%, as complicações clínicas e hematológicas são extremamente raras. Quanto maior a concentração de Hb S intra-eritrocitária maior as lesões destas células e conseqüentemente menor seu tempo médio de vida na corrente sanguínea. O período médio de vida dos eritrócitos na anemia falciforme (SS) cai significativamente de 120 para 30 dias e quando a concentração de Hb S é superior a 90% (NAOUM; NAOUM, 2004) o que pode explicar o valor médio da quantificação de hemoglobina sérica para os pacientes com genótipo AS, neste trabalho, ser de 12,34 g/dL.

Naoum e Naoum (2004) observaram em seus estudos que em pacientes heterocigotos para Hb S (AS) a hemoglobina sérica variou entre 12 e 16 com média de 13 g/dL; enquanto em pacientes homocigotos para Hb S (SS) houve uma variação entre 5 e 9 com média de 7 g/dL e na presença de Hb S e C (dupla heterocigose SC) ocorreu variação entre 9 e 13 com uma média de 11 g/dL. Os valores encontrados no presente trabalho concordam com estes dados e também com o estudo de Ferraz (2007) que apresentou valores médios de hemoglobina sérica de 7,5 g/dL e 11,0 g/dL, respectivamente para homocigotos (SS) e duplo heterocigoto (SC). Entretanto, os dados deste estudo discordam em relação aos dados de Neto (2011) em que foi encontrada uma média de hemoglobina sérica de 8,97 g/dL para os pacientes com dupla heterocigose (SC), provavelmente esta diferença se deve ao fato que Neto (2011) trabalhou exclusivamente com crianças, que apresentam valores de referência inferiores.

O presente estudo apresentou diferença significativa apenas entre os valores de AST entre os pacientes heterozigotos (AS) e homozigotos (SS). Resultados já esperado uma vez que os pacientes heterozigotos para a Hb S são assintomáticos e são considerados pacientes clínica e laboratorialmente normais (MURAO, 2007; SILVA, 2010). Vale ressaltar, que a concentração de AST e DHL é elevada nos eritrócitos, e que essas enzimas são marcadores inespecíficos de lesão hepática sendo que nos indivíduos homozigotos, a hemólise é intensa, justificando maior atividade sérica da AST e DHL (TODD, 1982; MOTTA, 2009). O equilíbrio entre produção e destruição dos eritrócitos pode resultar nos valores normais da hemoglobina, em pacientes com Hb S. Este equilíbrio pode ser rompido em várias situações, como por hemólises e falcização dos eritrócitos (MOTA, 2009; ÂNGULO, 2003).

Segundo Naoum e Naoum (2004) os indivíduos que apresentam Hb S em homozigose, ou seja, com o genótipo SS (anemia falciforme) ou Hb S associada a outras hemoglobinas variantes como a Hb C (SC) são denominados portadores de doenças falciformes. Cerca de 70 a 80% dos pacientes com doença falciforme apresentam hepatomegalia e várias são as causas das doenças hepáticas nesta condição, como por exemplo, a sobrecarga de ferro devido à hemólise aumentada e o sequestro hepático das células falcizadas. Devido à anemia hemolítica crônica ocorre hiperbilirrubinemia e alterações das enzimas e testes de função hepática, como pode ser observado no presente estudo em relação à AST.

O aumento nos níveis das enzimas hepáticas é consequência do processo de hemólise que acontece em pacientes com Hb S e em crises hepáticas agudas os níveis de AST e ALT podem ir de um a três vezes acima dos valores normais (BANERJEE, 2001; EBERT, 2010; TRAINA, 2007) o que está de acordo com os resultados dos pacientes deste estudo que apresentaram uma variação de 15 a 98 UI/L de AST, de 11 a 80 UI/L de ALT e de 283 a 1750 UI/L de DHL. O estudo de Mahera (2009) relata que em pacientes com hepatopatia falciforme crônica, a média e a variação de ALT e AST foram 41 (12 - 93) UI/L e 57,5 (26-128) UI/L, respectivamente. Nas crises vaso oclusivas houve aumento dos níveis de AST com variação de 55-76 UI/L, assim como DHL onde a variação foi de 451-650 UI/L e associação com um aumento de ALT (KOH, 2013).

Nas crises hepáticas por obstrução intra-hepática provavelmente ocorre o ingurgitamento das células de Kupffer cheias de células falcizadas causando a obstrução do fluxo sanguíneo, uma vez que ao passar pelos sinusóides hepáticos a Hb S sobre desoxigenação e polimeriza no interior do eritrócito. Nestes casos a AST mantém-se geralmente abaixo de 300 UI/L. Outra forma de crise hepática mais grave, porém muito rara é a colestase intra-hepática da doença falciforme, resultante da associação entre obstrução biliar completa e hemólise progressiva, sendo que nestes casos encontramos valores de AST e ALT bem elevadas (NAOUM & NAOUM, 2004). Esses dados corroboram com os valores encontrados neste trabalho onde foi observada uma maior alteração em pacientes homozigotos (SS), provavelmente em consequência do maior número de hemácias falcizadas, podendo causar assim, mais episódios de crises vaso oclusivas e hemólises, consequentemente levando a uma hepatopatia elevando os níveis das enzimas hepáticas.

CONCLUSÃO

A avaliação de algumas enzimas hepáticas pode ser utilizada como prognóstico para detectar hepatopatias causadas pela presença de Hb S. No entanto, a análise dessas enzimas deve ser realizada com muito critério, pois estas se alteram em outras situações clínicas como hepatites virais, cirrose e uso de medicamentos, além de causas extra-hepáticas.

CORRELATION AMONG THE LEVELS OF ALT, AST AND LDH AND THE PRESENCE OF S HEMOGLOBIN AT CLINICAL LABORATORY OF PUC GOIÁS.

Abstract: the presence of S hemoglobin can lead to liver complications. The study evaluated the correlation among the levels of ALT, AST and LDH and the presence of S hemoglobin at PUC Goiás clinical laboratory. Was observed significant differences between the level of AST in patients AS and SS (p <0.05) and not significant for ALT and LDH.

Keywords: S hemoglobin. Liver Changes. AST. ALT. LDH.

Referências

ÂNGULO, I. DE L. Crises falciformes. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 36, p. 427-430, 2003.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes*. Brasília. 2001 Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 10 maio 2014.

BANERJEE, S.; CHOPRA, S.; OWEN, C. Sick cell hepatopathy. *Hepatology*, v. 33, n. 5, p. 1021-1028, 2001.

EBERT, E. C.; NAGAR, M.; HAGSPIEL, K. D. Gastrointestinal and hepatic complications of sickle cell disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*, v. 8, n. 6, p. 483-489, 2010.

GIOVELLI, L. L. et al., Estudo comparativo entre metodologias de triagem para detecção de hemoglobina S em bancos de sangue. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, apr. 2011.

GLOBIN GENE SERVER. Disponível em: <<http://globin.bx.psu.edu/cgi-bin/hbvar/counter>>. Acesso em: 17 maio 2014.

JOHNSON, C. S. et al., *Liver Involvement in Sickle Cell Disease*. *Medicine*, v. 64, n. 5, p. 349-56, 1985.

KOH, C. et al., Liver stiffness increases acutely during sickle cell vaso-occlusive crisis. *Am J Hematol*, v. 88, n. 11, p. E250-254, 2013.

LORENZI, T. F. *Manual de Hematologia - Propedêutica e Clínica*, p. 50-300, 2006.

MAHERA, M. M.; MANSOUR, A. H. Study of Chronic Hepatopathy in Patients With Sickle Cell Disease. *Gastroenterol. Res.*, v. 2, n. 6, p. 338-343, 2009.

MELO-REIS, P. R. de, et al., Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás, Brasil. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro, v. 42, n. 6, dec./2006.

- MOTTA, V. T. *Bioquímica Clínica: Princípios e Interpretações*, v. 9, p. 90-120, 2009.
- MURAO, M.; FERRAZ, M. H. C. Traço falciforme – heterozigose para hemoglobina S. *Rev. bras. hematol. hemoter.*, v. 29, n. 3, p. 223-225, 2007.
- NAOUM, P. *Eletroforese - Técnicas e Diagnóstico*, 1999.
- NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. *Doenças das Células Falciformes*, 2004.
- OLIVEIRA, H. P. de. *Hematologia Clínica - Princípios de fisiopatologia, estudo clínico, diagnóstico e orientação terapêutica das enfermidades do sangue*, 1997.
- PINHEIRO, L. S. et al., Prevalência de hemoglobina S em recém-nascidos de Fortaleza: importância da investigação neonatal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, fev./2006.
- SILVA, J. E. P. DA; GIOVELLI, L. L. Traço falciforme: uma visão para os centros de hemoterapia. *Rev. Saúde (Santa Maria)*, v. 36, n. 1, p.2328, jan./jun. 2010.
- SILVA, L. B.; GONCALVES, R. P.; MARTINS, M. F. Estudo da correlação entre os níveis de hemoglobina fetal e o prognóstico dos pacientes com anemia falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São Paulo, v. 31, n. 6, 2009.
- TODD; SANFORD; DAVIDSON. *Diagnósticos Clínicos e Conduta Terapêutica por Exames Laboratoriais*. v. 1, cap. 11, p. 341-384, ed.16^a, editora Manole, 1982.
- TRAINA, F.; SAAD, S. T. O. Complicações hepáticas na doença falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, sept./2007.

* Recebido em: 05.09.2014 . Aprovado em: 18.09.2014.

FERNANDA CUNHA AQUINO

Graduanda do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás PUC Goiás. *E-mail*: nanda_akino@hotmail.com

SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA, CLAYSON M. GOMES, KARLLA GREICK BATISTA DIAS PENNA

Professores no departamento de Biomedicina da PUC Goiás. *E-mail*: karllagreick@yahoo.com.br

