

DOI: <https://doi.org/10.26694/jcshuufpi.v6i1.4141>

DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINOPATIA RARA SC APÓS ANTIBIÓTICOTERAPIA EM AMBIENTE HOSPITALAR: RELATO DE CASO

DIAGNOSIS OF RARE SC HEMOGLOBINOPATHY AFTER ANTIBIOTIC THERAPY IN A HOSPITAL SETTING: CASE REPORT

Silvia Leticia do Nascimento e Silva Ferraz¹, Maria Clara Machado de Carvalho Ferreira², Éverton José Ferreira de Araújo³, Janyerson Dannys Pereira da Silva⁴; Ilara Ferreira Ribeiro Paz⁵; José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira⁶.

¹Graduanda de Farmácia, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brasil. Email: silvialeticia@ufpi.edu.br, ORCID: 0000-0001-9635-1064.

²Farmacêutica, Residente do Hospital Universitário da UFPI (HU-UFPI), Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: mariaclara.machado@outlook.com ORCID: 0000-0003-0803-9068

³Farmacêutico, Doutor em Biotecnologia, Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO). Docente de Hematologia Clínica para Farmácia da Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: everton_araujo@ufpi.edu.br ORCID: 0000-0001-5706-3369.

⁴Farmacêutico, Doutor em Farmacologia, Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Docente da Faculdade Uninassau, Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: silvajanyerson@gmail.com ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5600-1219>

⁵Farmacêutica do Hospital Universitário da UFPI (HU-UFPI), Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: ilarapaz@gmail.com ORCID: 0000-0001-7054-2217.

⁶Farmacêutico do Hospital Universitário da UFPI (HU-UFPI), Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: felipepinheirofarmaceutico@gmail.com ORCID: 0000-0003-0969-6254.

RESUMO

A hemoglobinopatia SC é resultado da herança heterozigótica dos alelos HbS e HbC e pode ser a causa de episódios anêmicos. O uso de medicamentos pode, em determinadas circunstâncias, induzir anemias como em membranopatias, eritroenzimopatias ou em hemoglobinopatias. O presente estudo relata o caso de um paciente de 52 anos, com infecção em sítio cirúrgico após a realização de artrodese cervical decorrente de uma fratura na coluna cervical em C6. Houve, no curso evolutivo, quadro de anemia severa (hemoglobina de 5,8 g/dL) após a administração de vancomicina e cefepime. Após a realização de cromatografia líquida de alta performance foi elucidado tratar-se de paciente portador de hemoglobina SC. O uso de antimicrobianos demonstrou correlação com o quadro anêmico o que indica a relevância do uso racional de medicamentos e da correlação adequada entre a clínica e os exames realizados, sobretudo em ambiente hospitalar.

DESCRITORES: Anemia; Antibióticos; Hemoglobinopatias; Hemoglobina SC.

ABSTRACT

SC Hemoglobinopathy is the result of heterozygous inheritance of the HbS and HbC alleles and can be the cause of anemic episodes. Under certain circumstances, the use of drugs may induce anemia as in membranopathies, erythroenzymopathies or in hemoglobinopathies. The present study reports the case of a 52 year old patient with infection at a surgical site after cervical arthrodesis following a C6 cervical spine fracture. The patient developed severe anemia (hemoglobin 5.8 g/dL) after administration of vancomycin and cefepime. After high performance liquid chromatography, it was elucidated that the patient was a carrier of hemoglobin SC. The use of antimicrobials showed a correlation with anemia, indicating the relevance of the rational use of drugs and the appropriate correlation between clinical and test results, especially in hospital settings.

KEYWORDS: Anemia; Antibiotics; Hemoglobinopathies; Hemoglobin SC.

Correspondência: Éverton José Ferreira de Araújo.
Doutor em Biotecnologia, Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO). Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: everton_araujo@ufpi.edu.br

Editado por:
Carlos Eduardo Batista de Lima
Marcelo Cunha de Andrade
Revisado/Avaliado por:
Jeamile Lima Bezerra
Carlos Eduardo Batista de Lima

Como citar este artigo (Vancouver):

Ferraz SLNS, Ferreira MCMC, Araújo EJF, Silva JDP, Paz IFR, Vieira JFPN. Diagnóstico de emoglobinopatia rara SC após antibióticoterapia em ambiente hospitalar: relato de caso. J. Ciênc. Saúde [internet]. 2023 [acesso em: dia mês abreviado ano]; JCS HU-UFPI. Jan. - Abr. 2023; 6(1):43-51. DOI: <https://doi.org/10.26694/jcshuufpi.v6i1.4141>

Esta obra está licenciada sob uma Licença *Creative Commons* [Atribuição 4.0 Internacional](#)



INTRODUÇÃO

A hemoglobina adulta normal é um heterotetrâmero que consiste em dois pares de cadeias polipeptídicas de globina, um par de cadeias alfa e outro par de cadeias não-alfa, quais sejam: cadeias beta (HbA), delta (HbA2) e gama (HbF). Essas cadeias polipeptídicas são dobradas de modo que os quatro grupos heme invadem a molécula formando a estrutura da hemoglobina.⁽¹⁾

Enquanto a hemoglobinopatia C decorre da mutação que leva a substituição de um aminoácido ácido glutâmico por uma lisina na sexta posição da cadeia beta-globina, a hemoglobina S é decorrente da mutação que substitui um ácido glutâmico por uma valina neutra na sexta posição da cadeia beta-globina.^(1,2)

Dessa maneira, a hemoglobinopatia SC ocorre quando o gene da célula falciforme é co-herdado com o gene mutante da hemoglobina C, e resulta da herança heterozigótica dos alelos HbS e HbC. A doença é considerada como uma forma leve de doença falciforme. A hemoglobinopatia SC é a uma variante que possui maior ocorrência no mundo do que a própria doença ou anemia falciforme, decorrente do genótipo SS.⁽³⁻⁵⁾

A África Ocidental abriga a maior população de indivíduos com doença HbSC. Em todo o mundo, 55.000 crianças nascem com a doença HbSC a cada ano. Nos Estados Unidos e no Reino Unido, a HbSC é responsável por 25% a 30% dos distúrbios falciformes.^(2,3)

A doença falciforme confere um aumento de 30 vezes no risco de septicemia por asplenia funcional ou isquemia esplênica decorrente da falcização.^(3,4) Crises álgicas em crianças com hemoglobinopatia SC ocorrem com metade da frequência do que se observa na anemia falciforme.⁽⁵⁾

Tendo em vista que tal hemoglobinopatia é rara e que pode acarretar danos à saúde do paciente, métodos

de análise como a eletroforese de hemoglobina e a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) são de suma importância e os mais comumente utilizados. Os pacientes heterozigotos para a doença da hemoglobina C podem apresentar 30% a 40% de HbC, 50% a 60% de HbA e HbA2 está aumentada.⁽¹⁾ Neste estudo é apresentado um relato de caso de um paciente portador de hemoglobina SC com anemia hemolítica decorrente do uso de medicamentos antibacterianos. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Piauí sob CAAE nº 1812918.3.0000.5214, número do parecer 5.625.649.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino de 52 anos, tabagista, etilista, sem comorbidade e sem histórico de alergias, foi admitido no hospital regional Tibério Nunes, Floriano-Piauí, em fevereiro de 2022 com histórico de queda de escada ocorrida no dia 21 de janeiro de 2022, evoluindo com cervicalgia e disfagia. Após avaliação médica foi verificada a presença de fratura na coluna vertebral, na região cervical em C6/C7. Dessa maneira o paciente foi transferido para o Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HUPI), Teresina-Piauí, sendo internado no dia 25 de janeiro de 2022.

Procedeu no dia 01 de fevereiro de 2022 cirurgia de artrodese cervical. Na ocasião as alterações laboratoriais indicaram leucocitose (leucócitos: 24.000/mm³) com neutrofilia (neutrófilos: 23.200/mm³), linfopenia com linfócitos atípicos, granulações tóxicas e proteína C reativa (PCR) elevada (66,38 mg/L). O nível de bilirrubina total estava discretamente aumentado (1,39 mg/dL) sendo 0,52 mg/dL de bilirrubina direta e 0,88 mg/dL de bilirrubina indireta. Diante dos achados infecciosos, iniciou antibioticoterapia com cefuroxima de 01 a 04 de janeiro (750 mg, via endovenosa-EV, a cada 8 horas). O hemograma apresentou ainda hemoglobina de 9,6 g/dL com índices hematimétricos normais, ou seja, presença de anemia normocítica e normocrômica.

Três dias após o término da administração de cefuroxima o paciente apresentou um pico febril

(38,2°C) e secreção serossanguinolenta na ferida operatória (FO). Ato contínuo, foi iniciada antibioticoterapia com a associação de cefepime (1 g, via EV, 8/8 h) e vancomicina (1g, via EV, 12/12 h) por 7 dias. Após o esquema a leucometria passou para 7.000/mm³ e os níveis da PCR foram para 20,4 mg/L. Houve agravamento do quadro de anemia (Hb = 5,8 g/dL) e o paciente passou a apresentar anisocitose com micrócitos. Em virtude da manutenção da secreção abundante na FO, a antibioticoterapia foi estendida para 21 dias, seguida da deiscência de FO com exposição de processos espinhosos. Nesse ínterim o paciente passou a apresentar importantes alterações hematológicas com presença de pecilócitos (codócitos e dacriócitos) circulantes.

No dia 04 de março de 2022 foi realizado um novo procedimento extensivo para a limpeza da FO e tratamento de fístula líquórica. No dia 09 de março de 2022, segundo consultoria realizada pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) foi orientada para a suspensão da antibioticoterapia instituída e substituição pela associação de sulfametoxazol 400 mg com trimetoprima 80 mg, via oral-VO, 12/12h, por 7 dias juntamente com tigeclina 50 mg EV 12/12 h.

Posteriormente o paciente apresentou um bom estado geral, com FO seca e melhora clínica apesar do seu último hemograma realizado em 21 de março de 2022 indicar anisocitose acentuada com manutenção da presença de codócitos e agora também com drepanócitos o que ensejou a pesquisa de hemoglobinas variantes. A cromatografia líquida de alta performance (HPLC) de hemoglobina revelou que o 56% de HbS, 29,7% de HbC, 4,1% de HbF, 5,1% de HbA2 e 5,0% de Hb A.

DISCUSSÃO

Este relato mostra a complexidade do diagnóstico das anemias hemolíticas e a importância de reconhecer clinicamente tal situação. O paciente já apresentava uma anemia discreta normocítica e normocrômica no ato da admissão que se intensificou após o início da antibioticoterapia devido a uma infecção em sítio hospitalar após artrodese cervical. Diante disso, apresentou um hemograma reacional com leucocitose à custa de neutrofilia e PCR aumentada. A tabela 1 apresenta as alterações laboratoriais do paciente no curso da internação.

Tabela 1 - Parâmetros laboratoriais observados no curso da internação hospitalar.

Parâmetro	26/01 d1	01/02 d2	05/02 d3	15/02 d4	23/02 d5	08/03 d6	12/03 d7	21/03 d8
Eritrócitos (10 ⁶ /mm ³)	3,44	3,1	3,24	2,09	3,37	3,13	3,43	3,43
Hematócrito (%)	29,6	26,3	27,6	17,5	27,5	24,6	27	26,6
Hemoglobina (g/dL)	10,7	9,6	10	5,8	9,4	8,6	9,5	9,8
VCM (fL)	86	84,8	84,6	85,2	83,7	81,6	78,7	78,1
HCM (pg)	31,1	31	30,9	27,8	27,9	27,5	27,7	28,6
CHCM (g/dL)	36,1	36,5	36,2	33,1	34,2	35	35,2	36,6
RDW (%)	13,1	13	13,2	15,7	17	17,2	16,2	19,3
Leucócitos (/mm ³)	10.230	24.210	17.450	7.520	13.670	7.870	8.830	13.560
Bastões (/mm ³)	-	-	520	-	-	-	90	140
Segmentados (/mm ³)	8.100	23.200	13.900	6.600	11.200	5.300	5.500	7.300
Eosinófilos (/mm ³)	-	-	100	-	-	300	200	100
Basófilos (/mm ³)	-	-	-	-	-	-	-	100
Linfócitos (/mm ³)	1600	400	1.900	700	1.900	1.800	2.700	5100
Monócitos (/mm ³)	400	400	500	100	500	300	100	600
PCR (mg/L)	-	26,7	-	20,47	-	9,4	-	36

Fonte: Elaborado pelos autores.

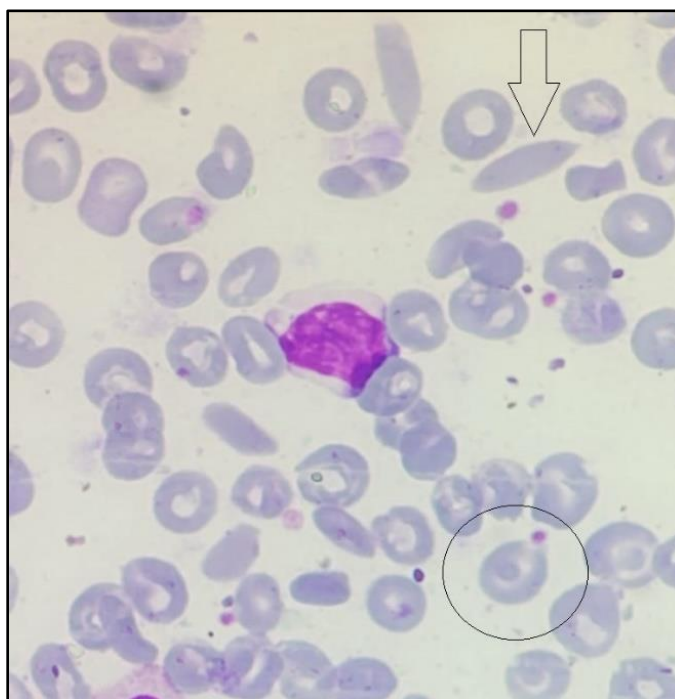
Em virtude das alterações hematológicas quantitativas e principalmente qualitativas apresentadas pelo paciente após a realização de tratamentos antibacterianos, a pesquisa por hemoglobinas anormais foi mandatória. Sabe-se que a terapia prolongada com antimicrobianos pode ser a responsável pela queda de hemoglobina, associando-se à ocorrências de anemias hemolíticas.^(6,7)

Tendo em vista que anemias hemolíticas podem ser autoimunes ou decorrentes de membranopatias, eritroenzimopatias ou hemoglobinopatias foi evidenciado que o paciente apresentava hemoglobinopatia rara do tipo SC, o que o torna, portanto, muito mais propenso a ocorrências de eventos

hematológicos. Os esfregaços sanguíneos apontavam eritrocitopenia como poiquilocitose acentuada com presença de codócitos, dacrióticos e drepanócitos.

As hemoglobinopatias são condições clínicas que possuem correlação direta com a missigenação brasileira decorrente da imigração forçada de escravos africanos e por conseguinte, a mistura racial de diferentes grupos populacionais. Nesse sentido, codócitos (Figura 1 - círculo) são hemácias em forma de alvo que tipicamente ocorrem na circulação de pacientes que possuem hemoglobina C. Por seu turno, drepanócitos (Figura 1 - seta), hemácias falciformes, associam-se à presença da hemoglobina S.^(7,8)

Figura 1 - Codócitos e drepanócitos circulantes no esfregaço sanguíneo delgado do paciente.



Fonte: elaborado pelos autores.

A hemoglobina C pode ocorrer em estados homozigotos (Hb CC) ou heterozigotos (Hb SC e Hb AC). Pessoas com traço de hemoglobina C (Hb AC) são fenotipicamente normais e geralmente não apresentam

nenhum sintoma, enquanto pessoas com doença de hemoglobina C (Hb CC) podem apresentar hemólise crônica leve, esplenomegalia e icterícia.^(1,9)

Por sua vez, a hemoglobina S também pode ocorrer em homozigose (Hb SS) ou heterozigose (Hb SC e Hb AS). Comparativamente, a hemoglobinopatia HbSC é clinicamente menos relevante quando comparada com a Doença Falciforme (Hb SS), ou seja, pessoas com HbSC têm menos episódios dolorosos agudos, menos crises hemolíticas, anemia leve ou ausente e uma expectativa de vida cerca de 20 anos maior.^(3,10)

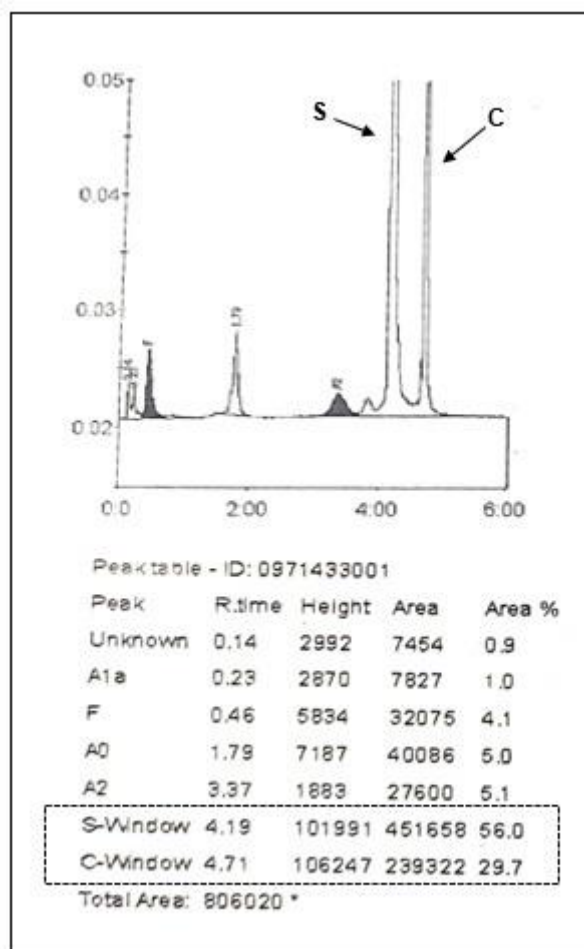
A relevância epidemiológicas das hemoglobinas S e C foi destacada em um estudo transversal, observacional e quantitativo publicado em 2018 baseado nos registros internos do serviço de triagem neonatal do Laboratório Central do Piauí (LACEN-PI). A pesquisa demonstrou que 5,4% das 69.180 amostras eram de recém-nascidos analisadas eram de portadores de hemoglobinopatias e que 4,1% eram pacientes com traço falciforme.⁽⁸⁾ Ademais, de acordo com Rezende et al., (2018), hemoglobinopatia SC é a segunda variante mais comum da doença falciforme no mundo, logo depois da anemia SS.⁽¹¹⁾

A literatura assevera que a anemia hemolítica induzida por medicamentos não imunológica ocorre quando os eritrócitos sensíveis ao estresse oxidativo encontram drogas que causam danos oxidativo, sendo um mecanismo de eritrotoxicidade direta. Ademais, a associação farmacêutica sulfametoxazol-trimetoprima é comumente relacionada a anemia hemolíticas não imunológicas, sobretudo em pacientes deficientes de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD).⁽¹²⁻¹⁶⁾ Os sinais de anemia hemolítica incluem queda nos valores de hemoglobina, hematócrito ou haptoglobina juntamente com um aumento da bilirrubina indireta e da lactato desidrogenase (LDH).⁽¹⁷⁾ O paciente em tela já foi admitido com discreta elevação da bilirrubina. Contudo, devido a ausência de sinais de hemólise o exame não foi repetido posteriormente.

Cumprir relatar a pesquisa de Van Buren et al.⁽¹⁸⁾, que apresentou o caso de uma criança de 9 anos, portadora da hemoglobinopatia SC, que reagiu gravemente, evoluindo com óbito, à administração de ceftriaxona, apresentando queda de hemoglobina de 9,3 para 2,3 mg/dL. O coombs direto foi negativo para IgG e positivo para C3d e C3. De modo similar, o paciente do presente relato manifestou abrupta redução de hemoglobina após uso de cefalosporina o que sugere correlação entre a anemia, o tratamento e a hemoglobinopatia diagnosticada a posteriori. Os dados clínicos e laboratoriais do paciente apresentado não permitem excluir a possibilidade de um quadro hemolítico sutil.⁽¹⁸⁾

Embora a anemia hemolítica induzida por cefalosporinas de segunda e terceira geração tenham maior notoriedade na literatura, é possível que tal ocorrência deletéria rara possa ocorrer mediante a exposição de cefalosporinas de quarta geração, como é reportado por Jacobs et al.⁽⁶⁾, o caso de uma idosa de 74 anos, com discite-osteomielite em T12 e L1 que apresentou anemia hemolítica com hemoglobina de 7,5 g/dL cerca de onze dias após o início do tratamento com a associação farmacológica cefepime e vancomicina.⁽⁶⁾

A figura 2 apresenta o perfil hemoglobínico do paciente. O HPLC ratificou tratar-se de paciente portador de hemoglobinopatia SC com predomínio de HbS (56%) e de HbC (29,9%). Dada a heterozigose houve ausência de clínica aparente quanto a anemia e hemólise o que dificulta o diagnóstico dessas situações. Logo, o entendimento de que o uso de medicamentos, nomeadamente antibacterianos, podem deflagrar quadros anêmicos e a correta interpretação do hemograma são fundamentais para a elucidação diagnóstica, seguida da realização de exames confirmatórios, ou seja, HPLC ou a eletroforese de hemoglobinas.

Figura 2 - Cromatograma de hemoglobinas do paciente

Fonte: elaborado pelos autores.

CONCLUSÃO

A hemoglobinopatia SC é uma condição genética, variante discreta da doença falciforme, muitas vezes subdiagnosticada. Da mesma forma, o uso de medicamentos pode refletir de forma singular na clínica de pacientes o que requer atenção aos sinais, sintomas e evidências reveladas em exames. No presente relato destacou-se o diagnóstico inesperado de paciente SC admitido em virtude de trauma cervical. A evolução do quadro com manifestação de quadro anêmico pós-antibióticoterapia foi fator

preponderante para o diagnóstico da hemoglobinopatia, condição perene e que faz deste achado verdadeiro ganho na qualidade de vida do paciente de agora em diante.

REFERÊNCIAS

1. Karna B, Jha SK, Al Zaabi E. Hemoglobin C Disease. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559043/>.
2. Mangla A, Ehsan M, Agarwal N, Maruvada S. Sickle Cell Anemia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;

2022. DOI:
<https://europepmc.org/article/NBK/nbk482164>.
3. McFarland T, Spillane D, Chernetsova E, Dasgupta K. Unrecognized hemoglobin SC sickle cell disease complicated by sepsis and cholestasis. *CMAJ*. 2022; 194(17):E608-E611. DOI: <http://dx-doi.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1503/cmaj.210981>.
4. Garnier Y, Ferdinand S, Etienne-Julan M, Elana G, Petras M, Doumdo L et al. Differences of microparticle patterns between sickle cell anemia and hemoglobin SC patients. *PLoS One*. 2017; 12(5):e0177397. DOI: <http://dx-doi.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1371/journal.pone.0177397>.
5. Rezende PV, Santos MV, Campos GF, Vieira LLM, Souza MB, Belisário AR et al. Clinical and hematological profile in a newborn cohort with hemoglobin SC. 2018; 94(6):666-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2017.12.011>.
6. Jacobs JW, Stump JA, Perez AN, Sharma D, Booth GS. Probable cefepime-induced immune mediated hemolytic anaemia. *Transfus Med*. 2021; 31(6):503-4. DOI: <https://doi-org.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1111/tme.12826>.
7. Gniadek TJ, Arndt PA, Leger RM, Zydowicz D, Cheng EY, Zantek ND. Drug-induced immune hemolytic anemia associated with anti-vancomycin complicated by a paraben antibody. *Transfusion*. 2018; 58(1):181-8. DOI: <https://doi-org.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1111/trf.14362>.
8. Reis FMS, Branco RROC, Conceição AM, Trajano LPB, Vieira JFPDN, Ferreira PRB et al. Incidence of variant hemoglobins in newborns attended by a public health laboratory. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018; 16(2):eAO4150. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4150>.
9. Itano HA, Neel JV. A new inherited abnormality of human hemoglobin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1950; 36(11):613-7. DOI: 10.1073/pnas.36.11.613.
10. Ashorobi D, Ramsey A, Yarrarapu SNS, Bhatt R. *Sickle Cell Trait*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. DOI: <https://europepmc.org/article/NBK/nbk537130>.
11. Rezende PV, Santos MV, Campos GF, Vieira LLM, Souza MB, Belisário AR et al. Clinical and hematological profile in a newborn cohort with hemoglobin SC. *J Pediatr (Rio J)*. 2018; 94(6):666-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2017.09.010>.
12. Wu S, Jing L, Feng Y, Chen L. Marked reduction in haemoglobin levels secondary to ceftizoxime-induced immune haemolytic anaemia in diabetic patients. *J Clin Pharm Ther*. 2020; 45(4):812-4. DOI: <https://doi-org.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1111/jcpt.13135>.
13. Frieder J, Mouabbi JA, Zein R, Hadid T. Autoimmune hemolytic anemia associated with the use of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Am J Health Syst Pharm*. 2017; 74(12):894-7. DOI: <https://doi.org/10.2146/ajhp160203>.
14. Thiessen K, Kraleti S. Cephalexin-induced haemolytic anaemia: A case report. *J Clin Pharm Ther*. 2017; 42(5):615-7. DOI: <https://doi-org.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1111/jcpt.12542>.
15. Leicht HB, Weing E, Mayer B, Viebahn J, Geier A, Rau M. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia with severe renal failure: a case report and review of literature. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2018; 19(1):67. DOI: <http://dx-doi.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1186/s40360-018-0257-7>.
16. Renard D, Rosselet A. Drug-induced hemolytic anemia: Pharmacological aspects. *Transfus Clin Biol*. 2017; 24(3):110-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.05.013>.
17. Lim K, Tran H, Hirai-Yang A, Vakil N, Marks G, Klapper E. Cefotetan-Induced Hemolytic Anemia: Case Series and Review. *J Pharm Pract*. 2019; 32(6):679-82. DOI: <https://doi.org/10.1177/0897190018798198>.
18. Van Buren NL, Gorlin JB, Reed RC, Gottschall JL, Nelson SC. Ceftriaxone-induced drug reaction

mimicking acute splenic sequestration crisis in a child with hemoglobin SC disease. Transfusion. 2018; 58(4):879-83. DOI: <https://doi-org.ez17.periodicos.capes.gov.br/10.1111/trf.14536>.

Fontes de financiamento: Não

Conflito de interesse: Não

Recebido: 01/04/2023

Aprovado: 17/04/2023

Publicação: 30/04/2023