

## ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA NO PERÍODO NEONATAL: UMA REVISÃO

*Hereditary spherocytosis in the neonatal period: a review*

**Sabrina Teixeira  
Ferraz Grunewald\***

Universidade Federal de Juiz de  
Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.  
sabrane.pediatria@gmail.com



**Fernanda Gabriele Fernandes  
Morais**

Universidade Federal de Juiz de  
Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.  
fernanda.gabriele@estudante.ufjf.br



**Luíza Miranda Silva**

Universidade Federal de Juiz de  
Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.  
luiza.miranda@estudante.ufjf.br



\*Autor correspondente

**RESUMO:** A esferocitose hereditária (EH) é uma anemia hemolítica genética, caracterizada por glóbulos vermelhos esféricos e inflexíveis devido a mutações em proteínas da membrana eritrocitária. A condição pode ser autossômica dominante (75% dos casos) ou recessiva (25%), com maior prevalência em populações europeias. Foi realizada uma revisão integrativa a fim de avaliar e sintetizar publicações científicas com informações atualizadas sobre a Esferocitose Hereditária Neonatal. Os sintomas variam de assintomáticos a graves, incluindo anemia severa, icterícia intensa e, raramente, hidropsia fetal em neonatos. O diagnóstico é desafiador devido à variabilidade dos sintomas e limitações dos testes laboratoriais, sendo que ferramentas como hemograma completo, esfregaço sanguíneo e testes especializados são utilizados, com o sequenciamento de nova geração (NGS) emergindo como uma opção mais cara e limitada. O tratamento depende do quadro clínico. A fototerapia é essencial para neonatos, transfusões de hemácias são necessárias em casos graves, e a suplementação de ácido fólico é recomendada. A esplenectomia pode ser indicada, melhorando a qualidade de vida. Após a esplenectomia, profilaxia com vacinas e antibióticos é crucial para prevenir infecções. O manejo personalizado é vital para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes com EH. Ao melhorar o conhecimento sobre a EH neonatal, aumentam-se as chances de diagnóstico e tratamento oportunos, prevenindo complicações.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esferocitose hereditária; anemia neonatal; anemia hemolítica congênita.

**ABSTRACT:** Hereditary spherocytosis (HS) is a genetic hemolytic anemia characterized by spherical and inflexible red blood cells due to mutations in erythrocyte membrane proteins. The condition can be autosomal dominant (75% of cases) or recessive (25%), with a higher prevalence in European populations. An integrative review was conducted to assess and synthesize the latest scientific publications on Neonatal Hereditary Spherocytosis. Symptoms range from asymptomatic to severe, including severe anemia, intense jaundice, and rarely, fetal hydrops in newborns. Diagnosis is challenging due to the variability of symptoms and limitations of laboratory tests, with tools such as complete blood count, blood smear, and specialized tests being used, with next-generation sequencing (NGS) emerging as a more expensive and limited option. Treatment depends on the clinical presentation. Phototherapy is essential for newborns, red blood cell transfusions are necessary in severe cases, and folic acid supplementation is recommended. Splenectomy may be indicated, improving quality of life. After splenectomy, vaccination and antibiotic prophylaxis are crucial to prevent infections. Personalized management is vital to improve the prognosis and quality of life of patients with HS. By improving knowledge about neonatal HS, the chances of timely diagnosis and treatment increase, preventing complications.

**KEYWORDS:** Spherocytosis hereditary; anemia neonatal; anemia hemolytic congenital.

DOI: <https://doi.org/10.18616/inova.v16i2.9196>

Recebido: 10/10/2024

Aprovado: 06/08/2025

## INTRODUÇÃO

A esferocitose hereditária (EH) é uma anemia hemolítica hereditária caracterizada por glóbulos vermelhos esféricos, hiperdensos e pouco deformáveis, resultantes de mutações nos genes que codificam proteínas da membrana eritrocitária. Aproximadamente 75% dos casos de EH são autossômicos dominantes, sendo os 25% restantes autossômicos recessivos ou mutações de novo<sup>1</sup>. As proteínas mais comumente afetadas incluem  $\alpha$ -espectrina (SPTA1),  $\beta$ -espectrina (SPTB), anquirina (ANK1), banda 3 (SLC4A1) e proteína 4.2 (EPB42), cuja deficiência compromete a ligação entre o citoesqueleto eritrocitário e a bicamada lipídica, levando à degradação progressiva de superfície da membrana. Isso resulta em maior fragilidade osmótica, hemólise e redução da vida útil das hemácias, que são rapidamente removidas da circulação pelo baço, possivelmente culminando em quadros de anemia, icterícia e esplenomegalia<sup>2</sup>.

A esferocitose hereditária é mais prevalente em populações de origem europeia, com uma incidência de 1 em 2.000 indivíduos no norte da Europa. Globalmente, as mutações no gene ANK1 são as causas mais comuns de EH<sup>1</sup>. No Brasil, porém, Svidnicki et al. (2020) sugerem um perfil genético distinto<sup>3</sup>. O estudo, que analisou pacientes no sudeste do Brasil, revelou que mutações no gene SPTB ( $\beta$ -espectrina) foram responsáveis por 34,6% dos casos, contrastando com estudos em populações europeias, onde ANK1 é o gene mais frequentemente implicado, responsável por, aproximadamente, 50% dos casos<sup>4</sup>. No estudo de Svidnicki et al. (2020), mutações no gene ANK1 foram identificadas em apenas 23,1% dos pacientes com esferocitose hereditária, indicando que o gene SPTB pode ter um papel mais significativo na patogênese da EH em populações brasileiras<sup>3</sup>.

Clinicamente, a esferocitose hereditária apresenta-se em graus variados, desde casos assintomáticos até estados graves que requerem transfusões sanguíneas frequentes. Neonatos com EH podem manifestar icterícia grave e anemia, e o diagnóstico precoce é crucial para prevenir complicações, como o kernicterus (icterícia nuclear)<sup>1</sup>.

O diagnóstico da esferocitose hereditária neonatal é difícil devido à baixa especificidade fenotípica, havendo a necessidade de um diagnóstico diferencial com outras anemias, como a talassemia e a anemia hemolítica autoimune (AHAI). Portanto, uma investigação detalhada do histórico familiar pode ser útil para o diagnóstico<sup>5</sup>. Além disso, a identificação precoce e precisa das mutações genéticas associadas à EH pode ajudar a orientar o tratamento e o manejo, garantindo melhores resultados para os pacientes e prevenindo complicações a longo prazo<sup>1</sup>.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma revisão integrativa a fim de avaliar e sintetizar publicações científicas com informações atualizadas sobre a Esferocitose Hereditária Neonatal. Foi realizada uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed, Medline, Medcarib, Paho-Iris, Wholis e Lilacs, utilizando os descritores “Anemia, Neonatal”, “Spherocytosis, Hereditary” e “Anemia, Hemolytic, Congenital”. A amostra final desta revisão foi constituída por 17 artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão relevância e data de publicação (últimos 5 anos). Foram utilizados também artigos e livros consolidados como referência no tema para compor esta revisão.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Quadro clínico**

As manifestações clínicas observadas em pacientes com EH são diversas. Os indivíduos afetados podem ser assintomáticos, sem anemia e com hemólise discreta, ou podem apresentar uma anemia hemolítica grave. Recém-nascidos com EH podem desenvolver anemia, hiperbilirrubinemia extrema, disfunção neurológica induzida por bilirrubina e encefalopatia bilirrubínica<sup>6</sup>. Nos neonatos, o fenótipo da EH varia de assintomático a hidropsia fetal<sup>7</sup>. A anemia é uma das principais causas da hidropsia fetal, existindo poucos relatos documentados de hidropsia fetal decorrente de EH. Quando ocorre, a etiologia é complexa e seu prognóstico costuma ser ruim. Em um caso recentemente descrito por Zhang et al. (2021), uma nova mutação do gene SPTB foi identificada como causa de EH neonatal, caracterizada por hidropsia fetal<sup>8</sup>.

Kajdy et al. (2019) relataram um caso de efusão pleural transitória no início do segundo trimestre de gestação. Não foram encontrados outros relatos desta ocorrência na literatura. Assim, em princípio, considerar a EH no diagnóstico diferencial do edema fetal, juntamente com outros fatores bem documentados pode ser um caminho apropriado. Os autores destacam ainda que se a paciente tivesse sido examinada após a 12<sup>a</sup> semana de gestação, a efusão pleural poderia ter passado despercebida<sup>9</sup>.

Neonatos com EH podem experimentar crises hemolíticas ou aplásticas, semelhantes às observadas em crianças e adultos com a condição. Assim, é essencial manter uma vigilância próxima em relação à descompensação hematológica nesta população.

Cesur et al. observaram que a deficiência de vitamina D é mais comum em pacientes com EH em relação à população normal. Além disso, os níveis de osteocalcina, um marcador de formação óssea, foram menores em pacientes com EH, assim como o escore Z da densidade mineral óssea (DMO), ajustado para idade e sexo, também foi inferior ao da população normal. Portanto, pacientes com EH devem ser acompanhados cuidadosamente em relação ao desenvolvimento, puberdade e saúde óssea, assim como em outras anemias hemolíticas. Recomendações nutricionais, suplementação de vitamina D e atividade física são aconselhadas para proteger a saúde óssea<sup>10</sup>.

Por fim, destaca-se a importância do diagnóstico precoce e diferencial da EH, considerando a similaridade de sintomas com outras anemias, como a talassemia e a anemia hemolítica autoimune (AHAI), que também manifestam anemia, icterícia e esplenomegalia.

### **Diagnóstico**

É importante a aplicação sistemática das evidências atuais para que o diagnóstico correto e o tratamento apropriado sejam ofertados em tempo hábil, haja vista a possibilidade de complicações frente ao atraso ou até mesmo o erro no diagnóstico da esferocitose hereditária.

O diagnóstico de EH em neonatos mostra-se complexo devido à ocorrência de alterações na apresentação clínica e laboratorial particulares desta faixa etária. A baixa sensibilidade e especificidade da presença de esferócitos no esfregaço de sangue periférico, além de reticulocitose variável e testes de fragilidade osmótica por vezes não confiáveis são fatores que contribuem para a complexidade do diagnóstico, assim como a ausência de anemia ao nascimento<sup>11</sup>.

A identificação de fetos com maior risco de desenvolver é importante na prevenção de resultados adversos. No entanto, uma dificuldade encontrada ao investigar a história familiar diz respeito a genitores que desconhecem ter tido a condição ou então possuem traço leve e assintomático. Portanto, deve-se questionar sobre a ocorrência de anemia, icterícia, esplenectomia ou cálculos biliares precoces nos genitores. A partir disso, deve-se orientar os pais com história positiva quanto à importância de comunicar a equipe responsável pelos cuidados neonatais sobre esta possibilidade. A suspeita precoce e o diagnóstico rápido de HS

possibilitam a educação dos pais e maior conscientização do médico, o que pode reduzir o risco de icterícia nuclear graças ao início mais precoce de fototerapia agressiva, além de permitir também a detecção rápida de crises aplásticas e evitar hospitalização para transfusão<sup>11</sup>.

Diante de um neonato icterício com suspeita diagnóstica de EH, a obtenção de um hemograma completo pode guiar a conduta. Um recém-nascido com EH comumente possui concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) elevada (>36,5 a 37 g/dL) e volume corpuscular médio (VCM) baixo. Entretanto, a utilização desses parâmetros isolados pode gerar falsos positivos ao se considerar que há neonatos sem EH que podem apresentar esses valores alterados.

Diversos algoritmos para auxiliar no diagnóstico de EH neonatal foram desenvolvidos. Um deles, o índice HS, que corresponde à razão entre a CHCM e o VCM, revelou que um índice >0,36 foi 97% sensível e >99% específico no diagnóstico de HS hereditária dominante no recém-nascido<sup>12</sup>. Partindo-se dessa proporção, é possível observar pouca sobreposição entre recém-nascidos sem a doença e aqueles que vieram a ter a presença de EH comprovada. Contudo, é importante destacar que a utilidade do índice HS é principalmente uma ferramenta para auxiliar o clínico a formular um diagnóstico diferencial e prosseguir com uma avaliação diagnóstica adicional. Não é uma ferramenta diagnóstica definitiva<sup>13</sup>. Além disso, o estudo de Weiss et al. indica que o índice pode ter um desempenho pior em pacientes não brancos<sup>11</sup>.

A avaliação do esfregaço sanguíneo para a presença de esferócitos e policromasia também pode ser útil. Porém, é importante apontar que não são todos os neonatos com EH que apresentarão esferócitos de forma proeminente, conforme demonstrado por Gallagher et al.<sup>13</sup>. Em casos mais complexos, pode ser necessário o apoio de especialistas e testes complementares.

Vários testes especializados foram desenvolvidos e estão disponíveis em laboratórios habilitados, incluindo o teste de ligação de eosina 5-maleimida (EMA) e a ectacitometria de gradiente osmótico. A utilidade da ectacitometria de gradiente osmótico advém da sua capacidade de discriminar os diferentes distúrbios da membrana dos eritrócitos entre si. Kristiansen et al. demonstraram que este teste é viável em bebês menores de 3 meses, porém ressaltaram a importância de que os controles sejam pareados por idade para a interpretação correta da curva, dado que bebês com menos de 3 meses de idade apresentaram um desvio à esquerda na curva da ectacitometria de gradiente osmótico, com valores diminuídos de quase todos os parâmetros<sup>14</sup>.

Novos testes vêm sendo estudados e desenvolvidos. Materazzi et al. (2020) processaram amostras de sangue de pacientes com esferocitose hereditária e eliptocitose hereditária através da análise termogravimétrica, com interpretação dos dados por análise quimiométrica. O modelo otimizado demonstrou ser eficaz na identificação do estado anêmico congênito causado pelo defeito na membrana dos eritrócitos, além de diferenciar de forma significativa indivíduos saudáveis dos pacientes afetados por esses transtornos. O teste também foi capaz de reconhecer casos complexos de defeitos congênitos que não foram identificados pelos testes convencionais iniciais. Isto oferece possibilidades futuras para um diagnóstico diferencial mais preciso, especialmente em programas de triagem neonatal<sup>15</sup>.

Devido às limitações das abordagens diagnósticas convencionais, os painéis de sequenciamento de nova geração (NGS, do inglês Next Generation Sequencing) apresentam-se como uma forma cada vez mais difundida de diagnosticar a EH, especialmente quando há impedimentos para obter fragilidade osmótica, ectacitometria ou teste de ligação de EMA. O NGS consiste no sequenciamento massivo paralelo dos fragmentos do DNA, permitindo a análise de genes/regiões específicas, painéis ou exoma completo. Porém, além da dificuldade para detectar grandes deleções devido ao comprimento curto das leituras de sequência de DNA, o NGS é um teste de alto custo, com sensibilidade e especificidade variáveis. Por conta dessas limitações, não é um teste considerado como opção de primeira linha. Os profissionais de saúde devem compreender tanto as aplicações quanto as limitações das novas ferramentas de detecção genômica e promover seu uso de maneira racional. Isso deve ser fundamentado em uma avaliação abrangente do paciente e em colaboração multidisciplinar<sup>16</sup>.

## **Tratamento**

O tratamento da esferocitose hereditária (EH) em neonatos é individualizado, levando em consideração a condição clínica do paciente, a gravidade dos sinais e sintomas, e a resposta ao tratamento. Segundo Zamora et al. (2024), o objetivo central do tratamento é melhorar a qualidade de vida, evitar complicações associadas à EH e tratá-las adequadamente quando presentes<sup>17</sup>. A fototerapia é uma intervenção essencial para reduzir os níveis de bilirrubina nos recém-nascidos com EH, sendo o principal tratamento nos primeiros dias de vida<sup>18</sup>. A decisão de iniciar a fototerapia deve ser baseada no nível de bilirrubina e, se os níveis de bilirrubina permanecerem elevados, uma transfusão de troca seguida de fototerapia intensiva pode ser recomendada<sup>19</sup>.

Em neonatos com sinais de anemia, as transfusões de concentrado de hemácias demonstram-se eficazes. Estudos longitudinais indicam que a necessidade de transfusões tende a diminuir na maioria dos pacientes até o primeiro ano de vida. Nos poucos casos em que há permanência da dependência transfusional, geralmente em pacientes com anemia grave in utero ou logo após o nascimento, observa-se uma forma mais severa de esferocitose hereditária. O uso de eritropoetina recombinante tem sido investigado como alternativa ou adjuvante às transfusões, apresentando benefícios em alguns casos de EH neonatal, com elevação dos níveis de hemoglobina e potencial redução da necessidade de transfusões<sup>7</sup>.

Na população pediátrica, geralmente se busca manter os níveis de hemoglobina acima de 7 a 8 g/dL. No entanto, para recém-nascidos, ainda não há um consenso claro sobre o limiar ideal para transfusões. A decisão de realizar transfusões em neonatos baseia-se na avaliação da estabilidade hemodinâmica e do grau de hemólise. Em pacientes que necessitam de transfusões e enfrentam sobrecarga de ferro, é recomendada a terapia de quelação. Além disso, a suplementação de ácido fólico é fundamental para evitar complicações decorrentes da deficiência de folato, especialmente em casos de doença moderada a grave, onde há aumento da atividade eritropoiética para compensar a hemólise<sup>17</sup>.

A esplenectomia, embora geralmente não indicada para neonatos, pode melhorar significativamente a qualidade de vida em pacientes com esferocitose hereditária, uma vez que o baço é o principal órgão responsável pela destruição dos eritrócitos. No entanto, embora a indicação para esplenectomia seja clara para pacientes com EH grave, sua indicação em casos moderados permanece controversa. Ainda, a esplenectomia total ou parcial é indicada tipicamente entre 5 e 12 anos de idade, com benefícios observados, como aumento dos níveis de hemoglobina e diminuição das necessidades de transfusão<sup>20</sup>. Além disso, colecistectomias são indicadas para pacientes com cálculos biliares sintomáticos, sendo comum realizá-la juntamente com a esplenectomia<sup>21</sup>.

Após a esplenectomia, os pacientes se tornam mais suscetíveis a infecções por organismos encapsulados, como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*. Desse modo, a vacinação e a profilaxia com antibióticos são fundamentais para reduzir o risco de septicemia. Além disso, o uso de antibióticos profiláticos é recomendado, e o acompanhamento clínico após a esplenectomia deve incluir o monitoramento da sobrecarga de ferro e a possível ocorrência de trombose. O monitoramento dos níveis de bilirrubina nos

neonatos na primeira semana de vida, bem como os níveis de hemoglobina nos primeiros meses, é essencial para garantir um controle adequado da condição<sup>21</sup>.

Em conclusão, o prognóstico geral para os pacientes com EH é considerado bom; no entanto, pode variar dependendo da gravidade da doença<sup>17</sup>. Assim, o tratamento personalizado da esferocitose hereditária tem como objetivo principal a melhoria da qualidade de vida e a prevenção de complicações. Desde a intervenção inicial com fototerapia até a administração de transfusões, suplementação com ácido fólico e, em casos selecionados, a realização de esplenectomia, todas essas abordagens visam mitigar sintomas e reduzir riscos a longo prazo. Compreender a complexidade desta condição hereditária e aplicar um manejo adequado resulta em uma melhoria significativa no prognóstico dos pacientes.

## **CONCLUSÃO**

Ao aprimorar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre o diagnóstico, tratamento e monitoramento da EH neonatal, aumenta-se a chance de que estes sejam realizados em tempo hábil, prevenindo desfechos negativos e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Por fim, espera-se que esta revisão principie novas perspectivas e estimule a comunidade científica a aprofundar os estudos neste campo.

## **REFERÊNCIAS**

1. Xie L, et al. Identification of a De Novo c.1000delA ANK1 mutation associated with hereditary spherocytosis in a neonate with Coombs-negative hemolytic jaundice: Case reports and review of the literature. *BMC Med Genomics* [Internet]. 2021 [citado 2026 Jun 26];14(1):77. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12920-021-00912-3>
2. Da Costa L, et al. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis, and other red cell membrane disorders. *Blood Rev* [Internet]. 2013 Jul [citado 2026 Jun 26];27(4):167–178. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2013.04.003>
3. Svidnicki M, et al. Targeted next-generation sequencing identified novel mutations associated with hereditary anemias in Brazil. *Ann Hematol* [Internet]. 2020 May [citado 2026 Jun 26];99:955–962. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-03986-8>
4. Hao L, et al. Two novel ANK1 loss-of-function mutations in Chinese families with hereditary spherocytosis. *J Cell Mol Med* [Internet]. 2019 Jun [citado 2026 Jun 26];23:4454–4463. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcmm.14343>
5. Li J, et al. A novel ANK1 mutation in a neonatal hereditary spherocytosis case: Diagnostic challenges and familial genetic analysis. *Acta Haematol* [Internet]. 2022 [citado 2026 Jun 26];145(6):575–581. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000525054>
6. Gallagher PG. Disorders of red cell volume regulation. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2013 May [citado 2026 Jun 26];20(3):201–207. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32835f6870>
7. Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics* [Internet]. 2015 Jun [citado 2026 Jun 26];135(6):1107–1114. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3516>

8. Zhang Y, et al. Neonatal hereditary spherocytosis caused by a de novo frameshift mutation of the SPTB gene characterized by hydrops fetalis: A case report. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2021 Mar [citado 2026 Jun 26];100(12):e24804. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024804>
9. Kajdy A, et al. Spontaneous resolution of prenatally diagnosed isolated pleural effusion: An unusual early sign of a newborn disease. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2019 Dec [citado 2026 Jun 26];45(12):2466-2469. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jog.14113>
10. Cesur M, et al. Disordered bone metabolism in hereditary spherocytosis patients. *Hematology* [Internet]. 2019 Dec [citado 2026 Jun 26];24(1):276-281. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/16078454.2019.1565150>
11. Weiss NM, et al. Use of Complete Blood Cell Count Components to Screen for Hereditary Spherocytosis in Neonates. *Pediatrics*. 2021 Sep;148(3):e202109.
12. Yaish HM, et al. A simple method of screening newborn infants for hereditary spherocytosis. *J Appl Hematol*. 2013;4(1):27-32.
13. Gallagher PG. Difficulty in Diagnosis of Hereditary Spherocytosis in the Neonate. *Pediatrics* [Internet]. 2021 Sep [citado 2026 Jun 26];148(3):e2021051100. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-051100>
14. Pilgaard Kristiansen H, Winther-Larsen A. Influence of age and sex on osmoscan indices for next-generation osmotic gradient ektacytometry. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2023 Nov [citado 2026 Jun 26];548:117532. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117532>
15. Materazzi S, et al. Development of a novel test for the identification of hereditary erythrocyte membrane defects by TGA/Chemometrics. *Analyst* [Internet]. 2020 Jul [citado 2026 Jun 26];145(13):4452-4456. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d0an00649a>
16. Panizo Morgado E, et al. Beta-Spectrin Deletion Responsible for Hereditary Spherocytosis: When New Technologies Are Not the Key to Success. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2020 Oct [citado 2026 Jun 26];42(7):e686-e688. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001742>
17. Zamora EA, Schaefer CA. Hereditary spherocytosis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 2024 Out 4]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539797/>
18. Russo R, Andolfo I. Hereditary spherocytosis and allied disorders. *Hemasphere* [Internet]. 2019 Jun [citado 2026 Jun 26];3(Suppl):157-159. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000198>
19. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Jul [citado 2026 Jun 26];114(1):297-316. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
20. Celik SS, Genc DB, Yildirmak ZY. Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Hereditary Spherocytosis: A Single Center's Experience. *Sisli Etfal Hastan Tip Bult* [Internet]. 2023 [citado 2026 Jun 26];57(4):531-535. Disponível em: <https://doi.org/10.14744/SEMB.2023.60370>
21. Kalfa TA, Begtrup AH. EPB42-related hereditary spherocytosis. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews*(®) [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [atualizado 2022 Abr 7; citado 2024 Out 4]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190102/>