

Sickle Cell anemia and hearing loss among children and youngsters: literature review

Anemia falciforme e surdez infanto-juvenil: revisão da literatura

Luzia Poliana Anjos da Silva¹, Camila Vila Nova², Rita Lucena³

Keywords:

anemia, sickle cell, deafness, prognosis, public health.

Palavras-chave:

anemia falciforme, prognóstico, saúde pública, surdez.

Abstract

Sickle cell anemia is still a significant public health issue in underdeveloped and developing countries. Sickle cell disease is one of the most common inherited diseases in Brazil. It affects mainly the mixed race population. Approximately 1 African-Brazilian child is affected with sickle cell disease for every 37,400 children born alive. Hearing loss has been considered one of the main clinical manifestations, especially in children. However, to date, there are just a hand full of studies in Brazil and the Brazilian state of Bahia has the largest African-descended population, attempting to establish the frequency of this event. **Objectives:** To analyze the major studies associated with the subject, published in the last twenty years in the main indexed databases. **Methods:** To use MEDLINE to identify the main papers published in English in medical literature, between January of 1989 and January of 2009; associating sickle cell anemia and hearing loss, with its clinical outcomes. **Conclusion:** Given that it is always possible to attempt to prevent disabilities, understanding hearing loss in children with sickle cell anemia enables to maximize quality of life and provides for a broader school attendance.

Resumo

Anemia falciforme ainda constitui grande problema de saúde pública em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. A doença falciforme é uma das doenças hereditárias mais comuns no Brasil. Afeta, principalmente, a população que apresenta grande miscigenação racial. Aproximadamente 1 criança afro-brasileira em cada 37400 nasce com a doença falciforme. Déficit auditivo tem sido considerado uma das principais manifestações clínicas, sobretudo em crianças. No entanto, até o momento, há escassez de estudos no Brasil, e na Bahia, estado brasileiro de maior população negra, com o objetivo de determinar a frequência desta manifestação. **Objetivo:** Analisar os principais estudos relacionados ao tema, publicados nos últimos 20 anos, nas principais bases de dados indexadas. **Material e Método:** Identificar por meio da base de dados MEDLINE os principais artigos da literatura médica da língua inglesa, publicados entre janeiro de 1989 a janeiro de 2009, que relataram associação entre anemia falciforme e déficit auditivo e suas repercussões clínicas. **Conclusão:** Visto que a prevenção de deficiências é sempre possível, o conhecimento sobre a surdez nas crianças com anemia falciforme possibilita maximizar a qualidade de vida e a inserção escolar ampla.

¹ Mestre e Doutora em Medicina e Saúde pelo Programa de Pós-Graduação de Medicina e Saúde -UFBA, Professora Adjunta do Instituto de Ciência da Saúde (ICS-UFBA). Especialista em Audiologia, Neonatologia e Saúde Coletiva.

² Doutora em Medicina e Saúde pelo Programa de Pós-Graduação de Medicina e Saúde -UFBA. Professora da UNIME e UNIJORGE (Bahia).

³ Neuropediatra Doutora em Neurociências - UFBA Professora Adjunta de Neurologia - FAMEB -UFBA, Professora Adjunta de Neurologia - FAMEB - UFBA. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde -PPGMs -UFBA Doutorando em Medicina e Saúde.

Endereço para correspondência: Luzia Poliana Anjos da Silva - Rua Gersino Coelho segunda travessa nº 09 Brotas Salvador BA 40255171.

Trabalho realizado com apoio da CAPES. Integrante da tese de doutorado intitulada "Anemia Falciforme em Crianças e Adolescentes na Bahia: Perfil Auditivo, Neurológico e implicações clínicas".

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 15 de outubro de 2009. cod. 6712

Artigo aceito em 8 de novembro de 2009.

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia hereditária atribuída a uma lesão molecular específica, que é a troca do ácido glutâmico por valina no 6º resíduo da cadeia beta da hemoglobina, dando origem à hemoglobina S¹.

Anemia falciforme ainda se constitui em grande problema de saúde pública em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. A doença falciforme inclui um grupo de alterações genéticas caracterizadas pela predominância da hemoglobina S, a qual confere às hemácias a forma de foice. As manifestações clínicas principais da anemia falciforme são anemia crônica por destruição das hemácias (tipo hemolítico) e fenômenos trombóticos. Apesar da gravidade da doença ser variável, os indivíduos acometidos necessitam de cuidados de saúde regulares desde a infância até a idade adulta².

O gene da hemoglobina S é um gene de alta frequência em toda a América, e no Brasil são mais frequentes nas regiões sudeste e nordeste³. A hemoglobina S (HbS) chega à frequência de 7,6% da população do nordeste do Brasil, composta de 82% de negros e mulatos³.

Déficit auditivo é descrito como um dos sintomas que ocorrem devido à alta sensibilidade da cóclea à vaso-oclusão, gerando isquemia e anóxia coclear, provocada pelas células falcêmicas que bloqueiam o fluxo de sangue ao epitélio coclear⁴. O fato de a cóclea ser suprida principalmente por uma única artéria, artéria labiríntica, e esta ser uma artéria terminal, torna a orelha interna muito suscetível a alterações circulatórias⁵.

A preocupação com o diagnóstico precoce da deficiência auditiva tem sido uma constante, à medida que os prejuízos causados por essa deficiência, muitas vezes são irreversíveis, afetando não apenas a linguagem oral, mas também o desenvolvimento global da criança, e o rendimento escolar⁶.

Embora a anemia falciforme tenha sido bastante estudada no Brasil em termos de frequência populacional e manifestações clínicas, os seus aspectos de saúde pública relacionados à surdez infanto-juvenil têm sido pouco enfatizados.

Neste trabalho, foi realizada uma revisão da literatura sobre a doença anemia falciforme e repercussões clínico-audiológicas em crianças e adolescentes, analisando como a literatura especializada aborda o tema em diferentes abordagens metodológicas.

OBJETIVO

Analisar dentro da literatura das últimas duas décadas quais os principais achados sobre a doença anemia

falciforme e deficiência auditiva, e as repercussões da surdez em indivíduos com anemia falciforme.

MATERIAL E MÉTODO

Identificação e seleção dos estudos

Por meio da base de dados MEDLINE, foram pesquisados artigos da literatura médica da língua inglesa, de janeiro de 1989 a janeiro de 2009, que relataram associação entre anemia falciforme e déficit auditivo e suas repercussões clínicas. No Medline, Scielo, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, as palavras-chave: *sickle cell disease; hearing loss; auditory dysfunction; stroke; prevalence; audiological evaluations; auditory electrophysiological assessments* foram usadas isoladamente e em combinação na pesquisa. A partir da análise de uma lista de 157 referências de publicações relevantes e artigos de revisão, foram selecionados 58 trabalhos publicados mais relevantes sobre o tema.

REVISÃO DA LITERATURA

Anemia Falciforme

Anemia Falciforme tem origem desconhecida, mas provavelmente desenvolveu-se na África, milhões de anos atrás. Protege as pessoas contra a malária, doença comum e séria nos países de clima quente. A descrição do primeiro caso de anemia falciforme, na medicina contemporânea, ocorreu em 1910, por J. Henrick, e, desde então, várias associações entre as condições da doença e suas complicações vêm sendo descritas⁷.

A doença originou-se na África e foi trazida às Américas pela imigração forçada dos escravos. No Brasil, distribui-se heterogeneamente, sendo mais frequente onde a proporção de antepassados negros da população é maior (nordeste). Além da África e Américas, é hoje encontrada em toda a Europa e em grandes regiões da Ásia³.

Nos EUA, a anemia falciforme é considerada um significativo problema de saúde pública; 1 em 400 afro-americanos recebe tratamento para anemia falciforme no sistema de saúde⁸.

A anemia falciforme, como expressão clínica da homozigose do gene da hemoglobina S, é uma anormalidade genética importante no Brasil, sobretudo nas regiões que receberam maciços contingentes de escravos africanos. No país, estima-se que 3 em cada 100 pessoas são portadoras do traço da anemia falciforme e 1 em cada 500 negros brasileiros nasce com uma forma da doença. Embora haja uma maior incidência na raça negra, os brancos, particularmente os que são provenientes

do mediterrâneo (Grécia, Itália, etc.), Oriente Médio e Índia apresentam vários casos de doença falciforme⁹.

No país, a doença era considerada predominante entre negros e pardos; entretanto, novos estudos demonstram que embora o agravo predomine ainda entre afrodescendentes, a miscigenação crescente vai tornando a doença sem um vínculo claro com a “etnia”¹⁰.

No Estado da Bahia, foi estimada uma frequência de portadores do traço falcêmico de 5,5% na população geral, chegando a 6,3% na população afrodescendente¹¹. Um estudo realizado com crianças afrodescendentes na cidade de Salvador apontou uma frequência ainda maior: 7,4%¹².

O decréscimo do nível de O₂ ocasiona a polimerização morfológica da hemácia, e esta assume uma forma anômala em forma de foice. Os glóbulos deformados, alongados, nem sempre conseguem passar através de pequenos vasos, bloqueando-os e impedindo a circulação do sangue nas áreas ao redor. Como resultado, causa dano ao tecido circunvizinho e provoca dor. O curso da doença é variável. Há doentes que apresentam problemas sérios com mais frequência e outros têm problemas esporádicos de saúde.

De modo geral, além da anemia crônica, as diferentes formas de doenças falciformes caracterizam-se por numerosas complicações que podem afetar quase todos os órgãos e sistemas, com expressiva morbidade, redução da capacidade de trabalho e da expectativa de vida. Além das manifestações de anemia crônica, o quadro é dominado por episódios de dores ósteo-articulares, dores abdominais, infecções e enfartes pulmonares, retardo do crescimento e maturação sexual, acidente vascular cerebral e comprometimento crônico de múltiplos órgãos, sistemas ou aparelhos¹³.

Geralmente, é durante a segunda metade do primeiro ano de vida de uma criança que aparecem os primeiros sintomas da doença. Exceção é feita nos casos nos quais o exame de sangue - para detecção da doença - foi realizado já no nascimento ou no berçário. Até atingir a idade escolar, é comum a doença se manifestar, é raro isso não ocorrer.

Como forma de política institucional, a anemia falciforme passou a ser “vislumbrada” em 1996, por meio do programa de anemia falciforme do Ministério da Saúde (PAF-MS), que pretende, dentre os seus objetivos gerais, “promover ações educativas, visando informar a população sobre a doença; capacitar profissionais de saúde para a prevenção, diagnosticar, tratar e promover a busca ativa de pessoas afetadas”¹⁴.

Anemia Falciforme e Déficit Auditivo

Anemia falciforme é uma enfermidade presente em todo o globo, especialmente em países com popu-

lação negra e miscigenada, nos quais a forma falcêmica **SS** é muito comum. O decréscimo do nível de O₂ ocasiona a polimerização morfológica da hemácia e esta assume uma forma anômala em forma de foice. A mudança morfológica associada à alteração fisiológica na estrutura dos glóbulos vermelhos reduz drasticamente a habilidade de transporte de O₂ pelo corpo. Alguns autores relatam que o déficit auditivo concomitante à anemia falciforme não está associado à sintomatologia clássica, mas está relacionado à sua patogênese⁴.

A relação entre anemia falciforme e perda auditiva é documentada. Existem várias investigações correlacionando o déficit auditivo sensorial periférico com uma grande variedade de resultados. A prevalência de déficit auditivo relatada na literatura descreve perdas de grau leve até profundo. Ocorrendo na maioria dos casos bilateralmente, perdas auditivas unilaterais são poucos descritas¹⁵⁻¹⁸.

Estudo de metanálise realizado sobre audição em indivíduos falcêmicos relatou que a isquemia na estria vascular ocasiona hipóxia no órgão de Corti, especialmente em indivíduos com grande número de crises dolorosas, o que indicaria significativo risco para todo o sistema auditivo¹⁹.

A lesão coclear é citada em alguns estudos, ocorrendo devido à falcização das hemácias, que interrompem o suprimento sanguíneo adequado necessário à alta atividade metabólica requerida para manter o delicado equilíbrio iônico e elétrico da endolinfa e que a anóxia provocada no órgão de Corti provocaria um dano coclear extensivo e progressivo, o que justificaria a ausência de otoemissões acústicas em indivíduos com anemia falciforme²⁰.

Autores analisaram as emissões otoacústicas produto de distorção (EOAPD) em dois grupos de 20 crianças afro-americanos com e sem anemia falciforme e concluíram que as EOAPD apresentavam alterações nas crianças falcêmicas, especialmente em relação ao aumento da amplitude das EOAPD¹⁵.

Estudo de caso controle realizado nos EUA estratificando grupos com diferentes hemoglobinopatias (SS, SC, SB-talassemia) para avaliação auditiva utilizando o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) para pesquisa de limiar demonstrou que a forma **SS** apresentou 80% dos indivíduos com um grau de deficiência auditiva variando de leve a profundo²¹.

Diversos estudos (de 1988 a 2004) utilizaram diferentes metodologias para determinar o déficit auditivo em indivíduos falcêmicos, desde a avaliação audiológica convencional (audiometria tonal e vocal), avaliação do processamento auditivo central, potencial evocado auditivo de tronco encefálico, e emissões otoacústicas. Os resultados obtidos apresentaram diversos percentuais de

incidência da deficiência auditiva, variando nos grupos populacionais estudados de 12% a 66% entre os indivíduos com anemia falciforme. Uma das técnicas mais empregadas foi o estudo da amplitude das emissões otoacústicas, que demonstraram aumento considerável das amplitudes de resposta em crianças com falcemia^{17,22-25}.

Em países africanos, como o Congo, com predominância de população negra, estudo foi realizado relatando a ocorrência de surdez súbita em indivíduos com doença falciforme. A fisiopatologia da deficiência auditiva foi elucidada devido ao fato de a oclusão vascular causar obliteração da artéria interna do terminal auditivo, gerando isquemia e anóxia coclear. A alta sensibilidade da cóclea à anóxia e sua grande fragilidade a fatores externos requerem diagnóstico audiológico preciso e precoce, além de intervenção terapêutica especializada. Os autores apontam a necessidade de acompanhamento audiológico regular em pacientes falcêmicos⁴.

Na Europa, estudo realizado na Espanha com a população mediterrânea descreve dois casos de surdez súbita em pacientes com anemia falciforme, atentando para a alta sensibilidade coclear à vaso-occlusão arterial provocada pela má formação dos eritrócitos. Os autores apontam para a necessidade de prevenção, diagnóstico e tratamento da perda auditiva provocada pela oclusão vascular na falcemia. Além da necessidade de políticas de saúde pública que apoiem a reabilitação dos indivíduos falcêmicos com surdez neurosensorial²⁶.

Estudo de caso controle realizado na Nigéria, para a investigação da função auditiva em 62 indivíduos com faixa etária de 7 a 30 anos, portadores de anemia falciforme, encontrou deficiência auditiva neurosensorial acima de 30 dB em 40% dos indivíduos avaliados e em 5,5% do grupo controle. A deficiência auditiva instalou-se progressivamente no curso da doença, de forma bilateral, e atingiu frequências de fala. Os autores apontam a necessidade de prevenção, diagnóstico e tratamento da perda auditiva provocada pela oclusão vascular na anemia falciforme, além da necessidade de políticas de saúde públicas que apoiem a reabilitação dos indivíduos falcêmicos com surdez neurosensorial³⁰.

Em Gana, foi realizado um estudo para se determinar a prevalência de deficiência auditiva sensorioneural em falcêmicos. 29% dos pacientes com anemia falciforme apresentaram perda auditiva sensorioneural moderada, especialmente na faixa de frequência 4 a 8 Khz. No estudo, os autores ressaltam a necessidade de estudos com populações de áreas geográficas diferentes para análise de prevalência²⁸.

Estudo de caso controle para avaliação da função auditiva em pacientes com anemia falciforme na

Nigéria demonstrou que a deficiência auditiva atinge mais as frequências de fala, e que o déficit auditivo é predominantemente no ouvido interno, visto que as curvas timpanométricas são normais, excluindo, desta forma, problemas de orelha média (otites), que poderiam causar deficiência auditiva²⁹.

No Quênia, realizou-se estudo retrospectivo com 360 pacientes da faixa etária de 7 meses a 21 anos, portadores da forma **SS** de falcemia, que foram submetidos à avaliação neurológica. Sequelas neurológicas diversas foram encontradas: 67% dos pacientes já tinham apresentado episódio de AVC; 33%, convulsões, distúrbio visual e déficit auditivo, além de degeneração cerebelar, confusão mental e alucinações. Complicações neurológicas múltiplas foram descritas em quatro pacientes. Os autores ratificam que em pacientes quenianos há a necessidade de acompanhamento neurológico e audiológico longitudinal em indivíduos falcêmicos³⁰.

Durante a revisão de literatura realizada para este estudo, foi encontrado somente um artigo do sul do Brasil relatando a ocorrência de déficit auditivo associado à anemia falciforme em adultos. Os autores relataram a ocorrência de perda auditiva sensorioneural em 21,4% do grupo de falcêmicos, comparado com 3,6% do grupo controle sem anemia falciforme. O estudo indicou que pacientes falcêmicos gaúchos tinham uma predisposição para desenvolvimento de perda auditiva sensorioneural maior do que a população em geral³¹.

Considerando a grande miscigenação racial na Bahia, com predominância da população negra, é de suma relevância conhecer e intervir precocemente na deficiência auditiva, especialmente na população pediátrica, a fim de que medidas de prevenção e diagnóstico sejam tomadas precocemente, evitando, assim, que déficits de aprendizado e escolarização aconteçam tardiamente.

Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde, a cada ano nascem no Brasil cerca de 3.500 crianças com doença falciforme. Vinte por cento delas não vão atingir 5 anos de idade, por complicações diretamente relacionadas à doença falciforme. Somente o diagnóstico precoce e o tratamento adequado mudarão completamente esse quadro. Segundo dados da APAE-Salvador em agosto de 2000, quando o teste do pezinho teve início, a triagem neonatal para hemoglobinopatias permitiu conhecer a incidência desta patologia: 1.655 nascidos vivos com anemia falciforme e 1 criança com traço falciforme para cada 17 nascimentos³².

A partir da análise dos estudos desenvolvidos até a presente data, pode-se perceber que mediante a magnitude da anemia falciforme com tantas variáveis de análise e sequelas, a deficiência auditiva em crianças e

adolescentes muitas vezes “passa” despercebida ou é subdiagnosticada, o que dificulta a intervenção especializada de maneira precoce, especialmente em crianças em fase de aquisição da linguagem oral ou no início do processo de inserção escolar.

Diferentes métodos diagnósticos confirmaram a grande variedade de grau da perda auditiva em falcêmicos; contudo, o tipo de perda auditiva sensorineural predominou em todos os estudos pesquisados, confirmando a lesão coclear e do nervo auditivo ocorrendo devido à hipóxia decorrente da falcização das hemácias.

Desta forma, preconiza-se que a detecção precoce da deficiência auditiva seja realizada por meio do teste da orelhinha, que poderia ser realizado concomitante ao teste do pezinho, contribuindo, assim, para a redução de agravos e facilitando a intervenção terapêutica precoce e sistematizada.

O Programa de Anemia Falciforme desenvolvido pelo Ministério da saúde (PAF -MS), com uma destacada participação de ativistas negros a partir do final da década de 1990, tem buscado a conceituação que a anemia falciforme é muito mais que uma doença, sob a égide unicamente da medicina³³.

No estado da Bahia, em junho de 2003, foi instituído o programa de prevenção, diagnóstico, assistência médica integral e orientação educacional às pessoas portadoras de doenças falciformes e outras hemoglobinopatias, incluindo, neste programa, os postos do Sistema Único de Saúde - SUS, ficando assegurado na tabela de procedimentos do SUS o exame diagnóstico de hemoglobinopatias para crianças recém-nascidas, bem como tratamentos específicos para a doença falciforme.

Portanto, como é assegurado na lei, acreditamos que é de fundamental importância informar a família dos falcêmicos sobre seus direitos assegurados na lei, que muitas vezes são ignorados, e sobre as repercussões clínicas e sequelas da anemia falciforme, para que seja garantido o tratamento precoce e eficaz, a fim de minimizar as repercussões sobre o desenvolvimento linguístico e cognitivo das crianças com anemia falciforme.

CONCLUSÕES

Diante do exposto pela revisão de literatura realizada, fica patente a necessidade de prevenção, diagnóstico e acompanhamento sistemático das crianças com anemia falciforme, visto que a perda auditiva, quando é subdiagnosticada ou diagnosticada muito tardiamente, pode ocasionar danos irreparáveis ao desenvolvimento linguístico, biopsicossocial e emocional do indivíduo com anemia falciforme.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Embury SH, Hebbel RP, Mohandas N, Steinberg MH (ed). Sickle cell disease: basic principles and clinical practice. New York: Raven Press; 1994. p.599-621.
2. Azevedo CES. Anemia Falciforme. Manual de Estudante de Hematologia. Ministério da Saúde: Brasília; 2005,p.12-16.
3. Zago MA, Kerbauy J, Souza HM, Figueiredo MS, Costa FF, Cruz SM, et al. Growth and sexual maturation of Brazilian patients with sickle cell diseases. Trop Geogr Med. 1992;44(4):317-21.
4. Ondzotto G, Malanda F, Galiba J, Ehouo F, Kouassi B, Bamba M. Sudden deafness in sickle cell anemia: a case report. Bull Soc Pathol Exot. 2002;95(4):248-9.
5. Ogawa K, Kanzaki J. Aplastic anemia and sudden sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol Suppl. 1994;514:85-8.
6. Kral MC, Brown RT, Hynd GW. Neuropsychological aspects of pediatric sickle cell disease. Neuropsychol Rev. 2001;11(4):179-96.
7. Henrick JB. Peculiar elongated and sickle shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. Arch Intern Med. 1910;6:517-21.
8. Burch-Sims GP, Matlock VR. Hearing Loss and auditory function in sickle cell disease. J Commun Disord. 2005;38(4):321-9.
9. Ramalho AS. As Hemoglobinopatias hereditárias: Um problema de saúde pública no Brasil. Ribeirão Preto: Ed. Soc. Bras. Genética; 1986.
10. ANVISA. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes. Brasília; 2002. 142p.
11. Alvares Filho F, Naoum PC, Moreira HW, Cruz R, Manzato AJ, Domingos CR. Distribución geográfica etaria y racial de la hemoglobina S en Brasil. Sangre (Barc). 1995;40(2):97-102.
12. Azevêdo ES, Alves AF, Da Silva MC, Souza MG, Muniz Dias Lima AM, Azevedo WC. Distribution of abnormal hemoglobins and glucose-6-phosphate dehydrogenase variants in 1200 school children of Bahia, Brazil. Am J Phys Anthropol. 1980;53(4):509-12.
13. Silva, Wellington dos Santos, Lastra A, Oliveira SF, Klautau-Guimarães N, Grisolia CK. Avaliação da cobertura do programa de triagem neonatal de hemoglobinopatias em populações do Recôncavo Baiano, Brasil. Cad Saúde Pública RJ dez 2006;22(12):2561-6.
14. Ministério da Saúde. Coordenação de Sangue e Hemoderivados. Programa de Anemia Falciforme. Portaria MS nº 951, 10/05/96.
15. Downs CR, Stuart A, Holbert D. Distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing children with homozygous sickle cell disease. J Commun Disord. 2000;33(2):111-27.
16. Koussi A, Zaferiou DI, Kontzoglou G, Tsatra I, Noussios G, Athanassiou M. Hearing loss in children with sickle cell disease. Acta Otorhinolaryngol Belg 2001;55(3):235-9.
17. Onakoya PA, Nwaorgu OG, Shokunbi WA. Afr J Med Med Sci 2002;31(1):21-4.
18. Mgbor N, Emodi I. Sensorineural hearing loss in Nigerian children with sickle cell disease. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2004;68(11):1413-6.
19. Diggs LW. The crisis in sickle cell anemia; hematologic studies. Am J Clin Pathol. 1956;26(10):1109-18.
20. Miller JM, Dengerink H. Control of inner ear blood flow. Am J Otolaryngol. 1988;9(6):302-16.
21. Sims-Burch GP, Matlock V. Hearing loss auditory function in sickle cell disease. J Commun Disord 2005;38(4):321-9.
22. Elwany S, Kamel T. Sensorineural hearing loss in sickle cell crisis. Laryngoscope. 1988;98(4):386-9.
23. Crawford MR et al. Prevalence of hearing loss in adults with sickle cell disease. Ear Hear. 1991;12(5):349-51.
24. Chiodo AA, Alberti PW, Sher GD, Francombe WH, Tyler B. Desferrioxamine ototoxicity in an adult transfusion-dependent population. J Otolaryngol 1997;26(2):116-22.
25. Koussi A, Zaferiou DI, Kontzoglou G, Tsatra I, Noussios G, Athanassiou M. Hearing loss in children with sickle cell disease. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2001;55(3):235-9.
26. Garcia Callejo FJ, Sebastian Gil E, Morant Ventura A, Marco Algarra J. Presentation of 2 cases of sudden deafness in patients with sickle-cell anemia and trait. Acta Otorrinolaringol Esp. 2002;53(5):371-6.

-
27. Juwah AI, Nlemadim EU, Kaine W. Types of anaemic crises in paediatric patients with sickle cell anaemia seen in Enugu, Nigeria. *Arch Dis Child.* 2004;89(6):572-6.
 28. Atsina KK, Ankra-Badu, G. Sensorineural hearing loss in Ghanaians with sickle cell anaemia. *Trop Geogr Med.* 1988;40(3):205-8.
 29. Ogisi FO, Okafor LA. Assessment of auditory function in sickle cell anaemia patients in Nigeria. *Trop Geogr.* 1987;39(1):28-31.
 30. Amayo EO, Owade JN, Aluoch JR, Njeru EK. Neurological Complications of sickle anaemia at KNH: a five year retrospective study. *East Afr Med J.* 1992;69(12):660-2.
 31. Piltcher O, Cigana L, Friedriech J, Ribeiro FA, da Costa SS. Sensorineural hearing loss among sickle cell disease patients from southern Brazil. *Am J Otolaryngol.* 2000;21(2):75-9.
 32. Programa de Atenção às Pessoas com Doença Falciforme. Manual do Agente de Saúde. Grupo de Trabalho de saúde da População Negra -GTSPN/SMS/SEMUR. Salvador; 2005.
 33. Silva JAN. Sanitary and health conditions at Caiana dos Crioulos, a Quilombo Community in the State of Paraíba. *Saude Soc.* 2007;16(2):111-24.