

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

EDUARDO LOURENÇO DOS SANTOS

**RELAÇÃO ENTRE OS VALORES DE RETICULÓCITOS E NÍVEIS DE
HEMOGLOBINA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME
ATENDIDOS EM UM HEMOCENTRO DA REGIÃO DO CARIRI**

Juazeiro do Norte – CE
2018

EDUARDO LOURENÇO DOS SANTOS

**RELAÇÃO ENTRE OS VALORES DE RETICULÓCITOS E NÍVEIS DE
HEMOGLOBINA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME
ATENDIDOS EM UM HEMOCENTRO DA REGIÃO DO CARIRI**

Artigo Científico apresentado à Coordenação do
Curso de Graduação em Biomedicina do Centro
Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às
exigências para a obtenção do grau de bacharel
em Biomedicina.

Orientador: Ma. Sâmia Macedo Queiroz Mota
Castellão Tavares

EDUARDO LOURENÇO DOS SANTOS

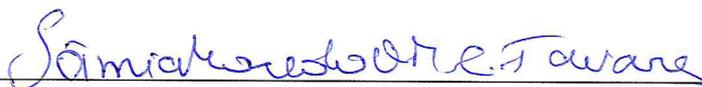
**RELAÇÃO ENTRE OS VALORES DE RETICULÓCITOS E NÍVEIS DE
HEMOGLOBINA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME
ATENDIDOS EM UM HEMOCENTRO DA REGIÃO DO CARIRI**

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

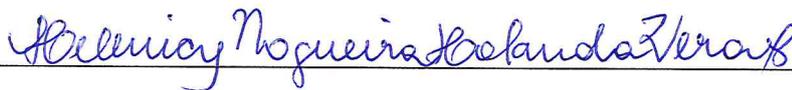
Orientador: Ma. Sâmia Macedo Queiroz Mota Castellão Tavares

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA



Prof(a): Ma. Sâmia Macedo Queiroz Mota Castellão Tavares
Orientadora



Prof(a): Ma. Helenicy Nogueira Holanda Veras
Examinador 1



Prof(a): Ma Janaina Esneraldo Rocha
Examinador 2

hematimetric indexes as well as hemoglobin and reticulocytes, and periodic professional follow-up is necessary. The parameters analyzed are independent of sex and/or age.

Keywords: Sickle cell anemia. Hemoglobinopathy. Hemoglobin. Reticulocytes.

1 INTRODUÇÃO

Os eritrócitos têm como função primordial o transporte de oxigênio por todos os sistemas do organismo e esse processo acontece devido a presença de hemoglobinas no interior das hemácias. A dosagem de hemoglobina tornou-se um parâmetro muito solicitado pela classe médica, pois a mesma pode indicar alguma deficiência nutricional bem como instalação de algum tipo de anemia no paciente, tornando-se, contudo, imprescindível a medida da sua concentração sérica através de hemograma (PARDO et al., 2015; SZARFARC et. al., 2004).

No sangue periférico existem 3 tipos de hemoglobinas normais: a A1 com maior proporção, cerca de 98%, A2 (2%) e a Fetal (HbF) com cerca de 1%. A principal função da hemoglobina consiste em auxiliar no processo de transporte de oxigênio assim como manter o estado preservado das hemácias (NAOUM, 2000).

Em pacientes com anemia falciforme aparece a homozigose da hemoglobina S e os índices de hemoglobina A1 desaparecem totalmente, tornando-se assim, o indivíduo portador da Hb SS com cerca de 90% (ZAGO; PINTO, 2007). A presença desse gene causa uma das principais características da doença que é a desoxigenação das hemácias e por consequência ocorre a despolimerização da hemoglobina S e subsequente falcização das hemácias (TELES et al., 2017). Essa patologia é considerada uma hemoglobinopatia com hemólise crônica das hemácias (SILVA; SHIMAUTI, 2006), tendo a forma homozigótica da hemoglobina S (Hb SS) como a mais prevalente e com sintomas hematológicos e clínicos mais graves (NAOUM; SOUZA, 2004).

A doença falciforme está incluída entre as classificações das anemias normocrômicas e normocíticas com classificação fisiológica hemolítica. Pacientes com a hemoglobina SS possuem os índices das hemácias e hemoglobina abaixo dos valores que são considerados normais, e se comparando com os indivíduos com hemoglobinopatia SC, essas concentrações também são menores (CORRONS, 1994). Já os níveis de reticulócitos no sangue periférico estarão aumentados devido ao elevado processo de produção eritrocitária da medula óssea (JESUS et al., 2009).

Um estudo realizado por Fleury (2007), mostrou que dentro de exames hematológicos realizados em 74 pacientes entre 2 e 51 anos com anemia falciforme, obteve-se média de $2,61 \times 10^6/\text{mm}^3$ de hemácias e hemoglobina 7,93g/dL. Esse resultado mostra que os eritrócitos

estão numa alta taxa de destruição, assim como, menor concentração da hemoglobina. A taxa de reticulócitos se encontrava em média de 11, 80%, mostrando uma atividade proliferativa da medula óssea bem intensa.

Os índices de reticulócitos se tornam relevantes na avaliação do processo hemolítico, uma vez que, o mesmo indica a capacidade que a medula óssea possui para produção de novas células vermelhas. Logo, se o número de reticulócitos estiver aumentado no sangue periférico, indica que a capacidade proliferativa da medula óssea está elevada para compensar a deficiência de eritrócitos na corrente sanguínea, causando assim uma reticulocitose (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004). Falcêmicos possuem o índice de reticulócitos elevado, uma vez que os eritrócitos em forma de foice possuem vida média reduzido favorecendo com que a medula tenha atividade proliferativa compensatória frente a hemólise intensa (JESUS et al., 2009).

Dessa forma, justifica-se que é imprescindível observar os valores de hemoglobina e reticulócitos para comprovar a sua relação direta, e avaliar possíveis complicações da doença. Assim, a existência da correlação dos baixos níveis de hemoglobina com altas taxas de reticulócitos podem indicar aos profissionais de saúde uma conduta mais criteriosa aos pacientes com anemia falciforme, favorecendo a um tratamento específico e conseqüentemente, diminuir os agravos a saúde dos indivíduos com esta patologia. Uma vez que, existindo o aumento desacerbado de reticulócitos e diminuição de hemoglobina significa que o paciente se encontra em um estado delicado, necessitando de um acurado tratamento.

Com isso o objetivo do estudo foi avaliar a relação dos valores de reticulócitos e níveis de hemoglobina em pacientes portadores de anemia falciforme atendidos em um hemocentro da região do Cariri.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

Tratou-se de um trabalho descritivo, transversal com abordagem quantitativa, desenvolvida em um Hemocentro da região do Cariri.

2.2 POPULAÇÃO, LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO

Foram analisados os exames (hemograma e reticulocitograma) laboratoriais de pacientes de ambos os sexos. Foram observados no eritrograma os índices hematimétricos:

VCM, HCM e CHCM podendo ser classificado quais as alterações mais prevalente em relação a morfologia eritrocitária; níveis de hemoglobina e de hemácias, concomitante à avaliação dos valores de reticulócitos avaliando assim a atividade da medula óssea. A coleta de dados foi entre os meses de agosto e outubro de 2018, sendo avaliados os laudos de pacientes atendidos entre o período de maio, a setembro do citado ano.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

No Hemocentro constam 81 pacientes cadastrados acima de 18 anos que são portadores de anemia falciforme. Foram avaliados os eritrogramas de todos os pacientes que realizaram hemograma no setor de hematologia, destes não foram analisados mais de 1 (um) hemograma do mesmo paciente, foi analisado apenas o primeiro hemograma realizado entre o período supra aludido, totalizando 50 laudos de eritrograma de pacientes diferentes.

Foram inclusos no estudo, pacientes que são portadores de anemia falciforme hemoglobina SS maiores de 18 anos de idade e que fizeram tratamento com hidroxiureia no hemocentro da região do Cariri. Sendo excluídos da pesquisa laudos dos pacientes que não fizeram tratamento com hidroxiureia, ou que realizaram transfusão sanguínea nos últimos 6 meses, indivíduos traço falciforme, que possuam outro tipo de hemoglobinopatia, talassemia ou doença associada a destruição dos eritrócitos, e os menores de idade.

2.4 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados foram expressos em média aritmética \pm desvio padrão, onde os dados coletados foram tabulados no *Microsoft Office Excel*[®] 2010 e posteriormente foram submetidos a análise estatística no *software Statistical Package of the Social Science (SPSS)*[®] versão 20, utilizando o teste *t student* considerando $p < 0,05$ como estatisticamente significativa. Para confecção dos gráficos foi utilizado *software GraphPad Prism* versão 5.0[®]

Foram utilizados os seguintes parâmetros de normalidade para avaliação hematológica visto na tabela 1:

Tabela 1 - Valores de Referência utilizados na pesquisa como parâmetro de comparação.

PARÂMETRO	VALOR DE REFERÊNCIA
Hemácias	3,80 – 5,8 Milhões/m ³
Hemoglobina	11,0 – 16,5g/dL
Hematócrito	35 – 50%
VCM	80 – 97%
HCM	26,5 – 33,5pg
CHCM	31,5 – 35%
RDW	10 – 15%
Reticulócitos	0,5 – 1,5%

Fonte: HEMOCE

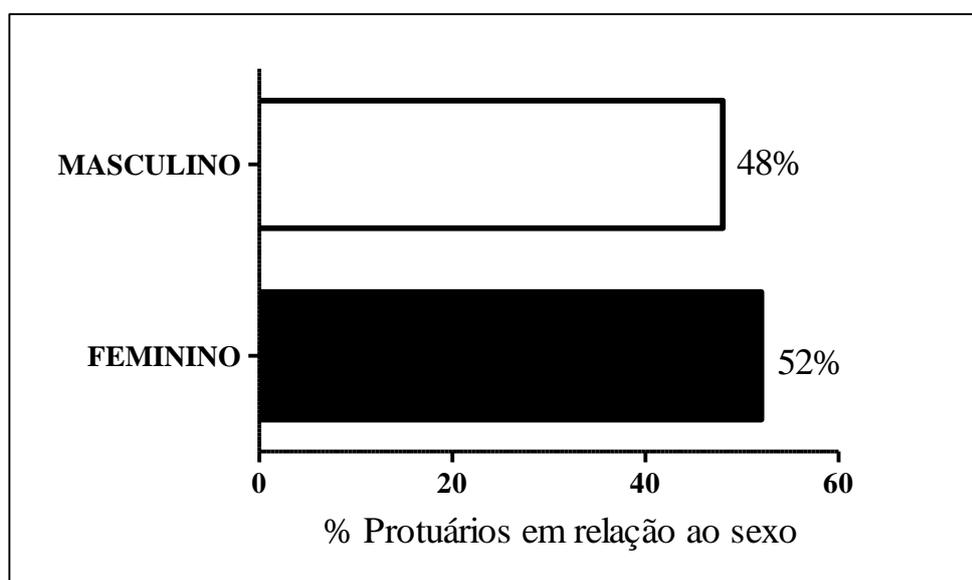
2.5 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro universitário Doutor Leão Sampaio, seguindo os preceitos éticos com seres humanos, e assegurou a privacidade dos indivíduos envolvidos respeitando as normas e diretrizes da Resolução nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas realizadas com seres humanos e biossegurança (BRASIL, 2016).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o presente estudo foi determinado o período de maio a setembro de 2018, o qual foram avaliados os eritrograma de todos os pacientes que realizaram hemograma no setor de hematologia, destes não foram analisados mais de 1 (um) hemograma do mesmo paciente, foi analisado apenas o primeiro hemograma realizado entre o período supra aludido, totalizando 50 laudos de eritrograma de pacientes diferentes.

A idade da população variou entre 18 a 65 anos, apresentando média de 27,94 anos, sendo o gênero masculino representado por 48% (n-24) e o feminino por 52% (n-26), sendo a maioria da população estudada. O que corrobora com a pesquisa de Santos (2016) em um estudo de avaliação hematológica em pacientes com anemia falciforme que fazem uso de hidroxiureia em hemocentro do Cariri, que demonstrou 61,66% do público era do sexo feminino e com idade variável da amostragem entre 18 a 54 anos. O percentual de prontuários avaliados em relação ao sexo pode ser mostrado na figura 1:

Figura 1 - Percentual de prontuários avaliados de acordo com o sexo

Fonte: Primária

Outro estudo realizado por Losilla (2013) que avaliou a qualidade de vida em pacientes com anemia falciforme, 36 eram adultos e destes, 58,3% eram do sexo feminino, caracterizando assim também a maioria. Embora essa porcentagem seja favorável ao sexo feminino, até o momento, não existem estudos que comprovem a relação da anemia falciforme com o sexo.

Se tratando da relação dos níveis de hemoglobina e reticulócitos pode-se observar na tabela 2 que não houve diferença estatisticamente significativa na comparação:

Na tabela 2 é possível observar que pacientes com hemoglobina dentro do valor de referência, possuem média percentual de reticulócito mais elevado (13,2%) do que pacientes com hemoglobina abaixo do valor de referência (11,3%).

Tabela 2 - Relação de hemoglobina e média de reticulócitos dos pacientes.

TESTE T PARA IGUALDADE DE MEDIDAS			
Hemoglobina	Nº Prontuários	Média da % de Reticulócitos	Valor de p
Anemia Hb <11g/dL	41	11,3 ±4,0	p>0,05
Ausência de Anemia Hb ≥11 e <16,5g/dL	9	13,2 ±3,3	

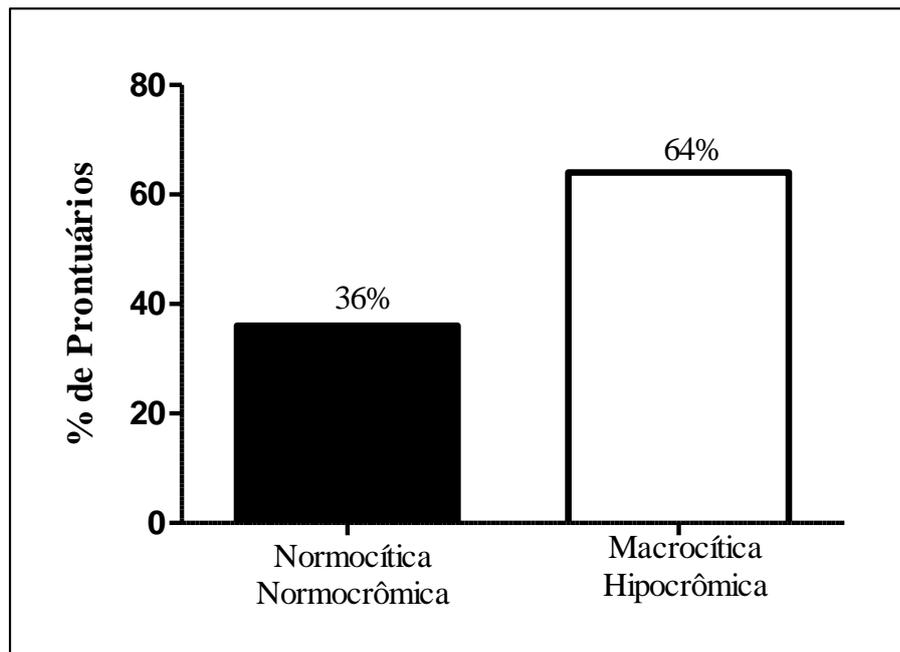
Fonte: Primária

Como observado, os níveis de hemoglobina não têm relação com o percentual de reticulócitos, esses parâmetros não são inversamente proporcionais pois, pode ser constatado que pacientes com níveis de hemoglobina em valores normais possuem ainda um percentual de reticulócitos acima do valor de referência comparado a outros que estão com níveis de hemoglobina diminuídos e valor de reticulócitos igual.

Isso devido a utilização de hidroxiureia auxiliar no aumento de hemoglobina fetal, e consequente redução de reticulócitos, no entanto o mesmo vai estar acima do valor de referência na maioria dos casos, pois, a doença caracteriza-se como de hemólise crônica, favorecendo o aparecimento de reticulócitos no sangue periférico (MOUSINHO-RIBEIRO, 2008; WARE; AYGUN, 2009). Um estudo realizado por Bandeira et al., (2004) que observaram pacientes adultos com síndromes falciformes acompanhados em um hospital de Recife-PE, mostrou que os pacientes fazendo tratamento com a hidroxiureia, a hemoglobina aumentava consideravelmente (de 7,5g/dL para 8,5g/dL) e o percentual de reticulócitos diminuía (de 17% para 8,6%).

Nesse estudo pode-se evidenciar a ocorrência das anemias dos tipos normocítica-normocrômica e macrocítica-hipocrômica, com expressiva predominância de 64% de anemia do tipo macrocítica-hipocrômica (Figura 2).

Figura 2 - Anemias mais prevalente com base nos índices hematimétricos



Fonte: Primária

Arai et al. (2011) relata que a anemia falciforme está dentro das anemias normocíticas normocrômicas, no entanto o estudo mostra que dentro dos prontuários analisados, mais da metade (64%) trata-se de anemia macrocítica-hipocrômica. O autor supracitado realizou estudo, onde o mesmo avaliou reticulocitograma em pacientes com anemia falciforme e hemoglobinopatia SC, constatando a presença de macrocitose em sua amostragem. Este evento ocorre devido ao aumento da fração reticulocitária de alta fluorescência, composta por reticulócitos imaturos no sangue periférico favorecendo com que o volume dos eritrócitos tendem a aumentar e conseqüentemente causar uma macrocitose (ARAI, 2011; NOGUEIRA; SILVA; PAIVA, 2013).

Foi analisado no estudo o percentual do grau de hemólise em relação ao sexo (Tabela 3). Salienta-se que devido não ser encontrado na literatura valores aceitáveis de reticulócitos para pacientes portadores de anemia falciforme, foi levado em consideração apenas o valor de referência disponibilizados pelo hemocentro (0,5 a 1,5%).

Tabela 3 - Prevalência de reticulócitos em relação ao sexo

		RETICULÓCITO		
		Média	%	Valor de p
Sexo	Feminino	11,0	52	p>0,05
	Masculino	11,8	48	

Fonte: Primária

A tabela 3 mostra que a média do percentual de reticulócitos é maior em pacientes do sexo masculino, obtendo assim 11,8% de reticulócitos no sangue periférico, enquanto que o grupo feminino não teve um percentual muito diferente (11,0%). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$), na distribuição por sexos entre este grupo de indivíduos com reticulócitos elevados, comprovando assim que esse parâmetro é independente do gênero do paciente.

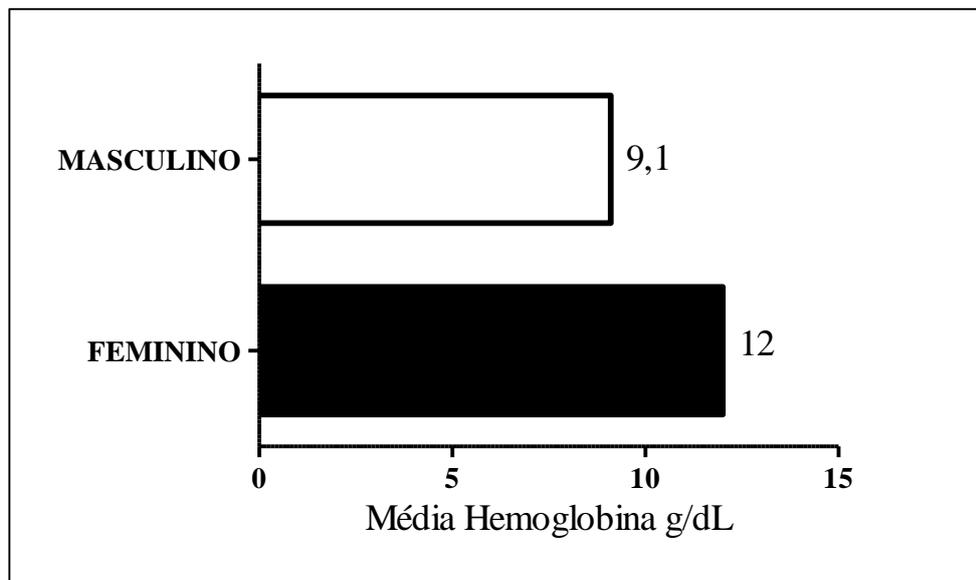
Ressalta-se que foi observado entre os 50 prontuários dos pacientes analisados, o menor percentual de reticulócitos que se obteve foi de 4% (n-1) no sangue periférico, enquanto que o maior foi de 19,8% (n-3) sendo o último observado em pacientes do sexo masculino e o primeiro no sexo feminino.

Um estudo realizado por Arai et al. (2011) com 56 pacientes sendo que destes 37 eram indivíduos com hemoglobina SS e 19 com hemoglobina SC avaliou o perfil reticulocitário destes pacientes. O grupo com Hb SC obteve índice de fluorescência baixa com média igual a

3,48%, significando que a taxa de hemólise é discreta, tendo assim, um equilíbrio entre a destruição e produção. Já nos pacientes com a Hb SS avaliou-se 17,16% de média dos reticulócitos na corrente sanguínea, demonstrando que a medula óssea está em alta atividade caracterizando um processo hemolítico em cinco vezes mais do que os pacientes com Hb SC. Esse fato pode ocorrer devido a caracterização das hemácias em forma de foice onde a destruição destas é mais intensa (WANG, 2009).

Dentre a média de hemoglobina em g/dL de acordo com o sexo, observa-se que o sexo feminino tende a estar dentro dos valores de normalidade com 12g/dL (Figura 3) enquanto que o masculino está abaixo do valor de referência (média 9,1g/dL), no entanto nenhum estudo ainda comprovou a ligação direta da diminuição de hemoglobina com o sexo, estando esse fator ligado a redução da vida média das hemácias devido presença da HgS (ALMEIDA; BERETTA, 2017).

Figura 3 - Média de hemoglobina em g/dL nos pacientes em relação ao sexo



Fonte: Primária

Nogueira; Silva; Paiva (2013) realizaram um levantamento sobre o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme, onde o mesmo procedeu com diferenciação dos principais genótipos de Hb S relacionados aos valores de hemoglobina (Hb g/dl), obtendo valores de 5 a 9 g/dL na doença falcêmica explicando assim o decréscimo de hemoglobina no sexo masculino.

Almeida (2017) confirma que essa diminuição nos níveis de hemoglobina é devido a fagocitose eritrocitária das células falciformes, diminuindo assim o tempo de vida das hemácias. Esses valores corroboram com o número mais elevado de reticulócitos em homens, como

mostra a tabela 3, no entanto não comprova-se a relação de diminuição de hemoglobina com o sexo.

Aleluia et al. (2017), em seu estudo comparativo da anemia falciforme e da hemoglobina SC comprovou que de 150 pacientes analisados 98 eram falcêmicos e que estes possuíram média de hemoglobina 7,60g/dL. Com essa variação nos níveis de Hg é imprescindível acompanhar esse índice juntamente com os reticulócitos para um bom prognóstico. Sendo o médico responsável por solicitar hemogramas a cada consulta favorecendo a diminuição de possíveis transfusões sanguíneas desnecessárias (BRAGA 2007).

4 CONCLUSÃO

Com base nos dados obtidos pode-se concluir que em pacientes portadores de anemia falciforme não há relação significativa entre a hemoglobina e reticulócitos, pois os seus valores são independentes, ou seja, com valores de hemoglobinas normais, pode existir um aumento de reticulócitos ou sua diminuição. Pode-se evidenciar também que os índices elevados de reticulócitos não está relacionado ao sexo, bem como os níveis de hemoglobina também não estão. No entanto, torna-se imprescindível aos profissionais adotarem medidas que facilitem a associação dos exames junto a particularidade de cada paciente falcêmico. Isso evita que o indivíduo doente tenha que realizar procedimentos e/ou tratamentos desnecessários. Consequentemente é de suma importância a realização de estudos que verifiquem essa relação entre hemoglobina e reticulócitos, assim como entre outros parâmetros, de modo que o conteúdo é escasso na literatura.

REFERÊNCIAS

- ALELUIA, M. M. Comparative study of sickle cell anemia and hemoglobin SC disease: clinical characterization, laboratory biomarkers and genetic profiles. **BMC Hematology**, v. 17, n. 15, 2017.
- ALMEIDA, R. A.; BERRETA, A. L. R. Z. Anemia falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, 2017.
- ARAI, M. et al. Reticulocitograma em pacientes com anemia falciforme e hemoglobinopatia sc. **Publicatio UEPG Biological and Health Sciences**, v. 17, n. 1, 2011.
- BANDEIRA F. M. G. C. et al. Hidroxiuréia em pacientes com síndromes falciformes acompanhados no Hospital Hemope, Recife-PE. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, n. 3, 2004.

BRAGA, P. A. J. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, 2007.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510/16, 2016.

CORRONS, J. L. V. **Hematologia clínica**. 3. ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1994.

FLEURY, M. K. Haplótipos do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro: Aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n. 2, 2007.

JESUS, B. R. et al. Prevalência de traço falciforme em indivíduos assintomáticos da cidade de Araraquara. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 2, n. 1, 2009.

LOSILLA, M. et al Evaluating quality of life in patients with sickle cell disease: Differences between adults and children. **Revista Medicina Ribeirão Preto**, v. 46, n. 2, 2013.

MOUSINHO-RIBEIRO, C. R. et al. The importance of the evaluation of fetal hemoglobin in the clinical assessment of sickle cell disease. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.30, n. 2, 2008.

NAOUM, P. C. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 22, n. 1, 2000.

NAOUM, P. C.; SOUZA, P. C. Avaliação dos produtos da degradação oxidativa da Hb S nos genótipos SS, SF (S/β0 talassemia) e AS, em comparação com hemoglobinas normais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, n. 4, 2004.

NOGUEIRA, A. D. K.; SILVA, L. D. W.; PAIVA, G. S. Diagnóstico laboratorial da anemia falciforme. **Revista Científica do ITPAC**, v. 6, n. 4, 2013.

PARDO, L. P. et al. Hemólise de eritrócitos em dispositivos de infusão intravenosa: revisão integrativa da literatura. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 1, 2015.

SILVA, M. C.; SHIMAUTI, E. L. T. Eficácia e toxicidade da hidroxiureia em crianças com anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, n. 2, 2006.

SANTOS, N. J. M. **Avaliação hematológica de pacientes com anemia falciforme que fazem tratamento com hidroxiureia no Hemoce do Crato-CE**. 2016. 42f. Monografia (Curso de Farmácia) - Faculdade de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, 2016

SZARFARC et. al. Concentração de hemoglobina em crianças do nascimento até um ano de vida. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 1, 2004.

TELES, A. F. et al. Hemoglobinas de origem africana em comunidades quilombolas do estado do Tocantins, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.8, n. 1, 2017.

WANG, W. C. **Wintrobe's clinical hematology**, 12. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.

WARE, R. E.; AYGUN, B. Advances in the use of hydroxyurea. **American Society of Hematology. Hematology the Education Program**, v. 62, n. 9, 2009;

ZAGO, M. A; FALCÃO, R. P; PASQUINI, R. **Hematologia Fundamentos e Prática**, 1. ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2004.

ZAGO, M. A; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, 2007.