

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MIRELLA NICOLE BATISTA SANTOS

**PRINCIPAIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA
ANEMIA FALCIFORME**

JUAZEIRO DO NORTE – CE
2025

MIRELLA NICOLE BATISTA SANTOS

**PRINCIPAIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA
ANEMIA FALCIFORME**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo,
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: Prof. Me. Allan Demétrius Leite de
Oliveira

JUAZEIRO DO NORTE – CE
2025

MIRELLA NICOLE BATISTA SANTOS

**PRINCIPAIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA
ANEMIA FALCIFORME**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo,
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: Prof. Me. Allan Demétrius Leite de
Oliveira

Data de aprovação: 23/06/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): Me. Allan Demétrius Leite de Oliveira
Orientador

Prof(a): Esp. Francisco Yhan Pinto Bezerra
Examinador 1

Prof(a): Ma. Sâmia Macedo Queiroz Mota
Examinador

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA ANEMIA FALCIFORME

Mirella Nicole Batista Santos¹; Allan Demétrius Leite de Oliveira².

RESUMO

A anemia falciforme (AF) é uma doença hematológica hereditária caracterizada pela produção anormal de hemoglobina S, resultando na alteração morfológica das hemácias que adquirem o formato de foice. Essa alteração estrutural compromete a elasticidade e a capacidade de deformação dos glóbulos vermelhos, levando à sua hemólise prematura e à obstrução microvascular, o que causa crises vaso-oclusivas (VOC) e dor intensa. No hemograma, observa-se frequentemente anemia normocítica e normocrômica, com aumento dos reticulócitos devido à resposta compensatória da medula óssea. Além disso, os leucócitos tendem a estar elevados, refletindo inflamação e infecções frequentes. A trombocitose é uma característica comum, muitas vezes resultante da esplenomegalia e da atrofia esplênica. O manejo da AF exige monitoramento cuidadoso dos aspectos hematológicos, pois a avaliação regular do hemograma e a identificação de complicações são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A compreensão desses aspectos hematológicos é fundamental para o tratamento e o acompanhamento adequado da doença.

Palavras-chave: Anemia falciforme. Hemoglobina S. Crises vaso-oclusivas. Hemólise. Hemograma.

ABSTRACT

Sickle cell anemia (SCA) is a hereditary hematological disease characterized by the abnormal production of hemoglobin S, resulting in a morphological alteration of red blood cells, which acquire a sickle shape. This structural change compromises the elasticity and deformability of red blood cells, leading to premature hemolysis and microvascular obstruction, which causes vaso-occlusive crises (VOC) and intense pain. The complete blood count often shows normocytic and normochromic anemia, with increased reticulocyte count due to the bone marrow's compensatory response. In addition, leukocyte levels tend to be elevated, reflecting inflammation and frequent infections. Thrombocytosis is a common feature, often resulting from splenomegaly and splenic atrophy. The management of SCA requires careful monitoring of hematological parameters, as regular evaluation of the blood count and early identification of complications are essential to improving patients' quality of life. Understanding these hematological aspects is fundamental for the proper treatment and follow-up of the disease.

Keywords: Sickle cell anemia. Hemoglobin S. Vaso-occlusive crises. Hemolysis. Complete blood count.

¹ Discente do curso de Biomedicina, mirellanicolebatista@hotmail.com, Centro Universitário Leão Sampaio

² Docente do curso de Biomedicina, allandemetrius@gmail.com, Centro Universitário Leão Sampaio

1 INTRODUÇÃO

A anemia é uma condição hematológica caracterizada pela redução na concentração de hemoglobina ou no número de glóbulos vermelhos, comprometendo a capacidade do sangue de transportar oxigênio para os tecidos. Afetando aproximadamente um terço da população global, está associada a elevada morbidade, mortalidade e prejuízos no desenvolvimento cognitivo e produtivo (Chaparro & Suchdev, 2019).

Entre as diversas formas de anemia, a anemia falciforme (AF) destaca-se por sua complexidade fisiopatológica e impacto clínico. Trata-se de uma doença hereditária autossômica recessiva, resultante de uma mutação no gene HBB, que leva à produção de hemoglobina S (HbS). Em condições de hipóxia, a HbS polimeriza-se, deformando os eritrócitos em formato de foice, o que desencadeia uma cascata de eventos patológicos, incluindo hemólise crônica, vaso-oclusão e inflamação sistêmica (Kato *et al.*, 2018; Sundd *et al.*, 2019).

A AF foi descrita pela primeira vez em 1910 por James Herrick, que identificou hemácias falcizadas em um paciente caribenho (Andrade, 2016). Desde então, avanços científicos elucidaram os mecanismos moleculares da doença, como a substituição do ácido glutâmico por valina na cadeia beta da globina, e suas consequências celulares, como a perda de elasticidade das hemácias e a obstrução microvascular (Dosumnu-Ogunbi *et al.*, 2019).

Essas alterações morfofuncionais são refletidas no hemograma por achados como anemia normocítica-normocrômica, reticulocitose elevada, leucocitose e trombocitose, além de marcadores morfológicos como drepanócitos, policromasia e anisocitose (Bain, 2020; Monteiro *et al.*, 2015).

As implicações clínicas da AF são graves, incluindo as crises vaso-oclusivas (VOC), síndrome torácica aguda e sequestro esplênico, condições que exigem monitoramento hematológico contínuo (Borhade *et al.*, 2024). No Brasil, a doença é um relevante problema de saúde pública, com incidência de 1 caso para cada 1.000 recém-nascidos, especialmente nas regiões Nordeste e Centro-Oeste (Brasil, 2022).

Portanto, o objetivo deste trabalho é revisar os aspectos hematológicos da AF, analisando as alterações morfofuncionais dos eritrócitos e sua relação com as manifestações clínicas da doença, a fim de contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e suas consequências para os pacientes.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

A metodologia deste estudo foi desenvolvida como uma revisão sistemática da literatura com abordagem exploratória e qualitativa, seguindo rigorosamente as diretrizes *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para garantir a qualidade e reprodutibilidade da pesquisa. A escolha por uma revisão sistemática justifica-se pela necessidade de integrar e sintetizar de forma crítica as evidências científicas disponíveis sobre as alterações celulares e implicações clínicas da AF, permitindo uma análise abrangente dos mecanismos fisiopatológicos e achados laboratoriais associados à doença.

2.1.1 Fonte de dados

A coleta dos dados bibliográficos foi realizada entre os dias 12 de agosto de 2024 e 30 de junho de 2025. Para assegurar a abrangência da revisão, foram consultadas cinco bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed/MEDLINE, Web of Science e ScienceDirect para a literatura internacional, e SciELO para a produção científica nacional, complementadas pelo Google Scholar. A estratégia de busca combinou descritores controlados (DeCS/MeSH) e palavras-chave livres, utilizando operadores booleanos (AND, OR, NOT) para refinar os resultados. Os principais descritores em inglês incluíram termos como "*Sickle Cell Disease*", "*Sickle Cell*", "*Erythrocytes*", "*Hemolysis*" e "*Reticulocytes*", enquanto em português foram utilizados: "Anemia Falciforme", "Doença Falciforme", "Hemólise", "Eritrócitos" e "Biomarcadores Hematológicos". Além disso, termos específicos como RDW (*Red Cell Distribution Width*), crise vaso-oclusiva, eritroblastose e policromasia foram empregados para abranger aspectos mais detalhados da fisiopatologia da doença.

2.1.2 Inclusão e exclusão

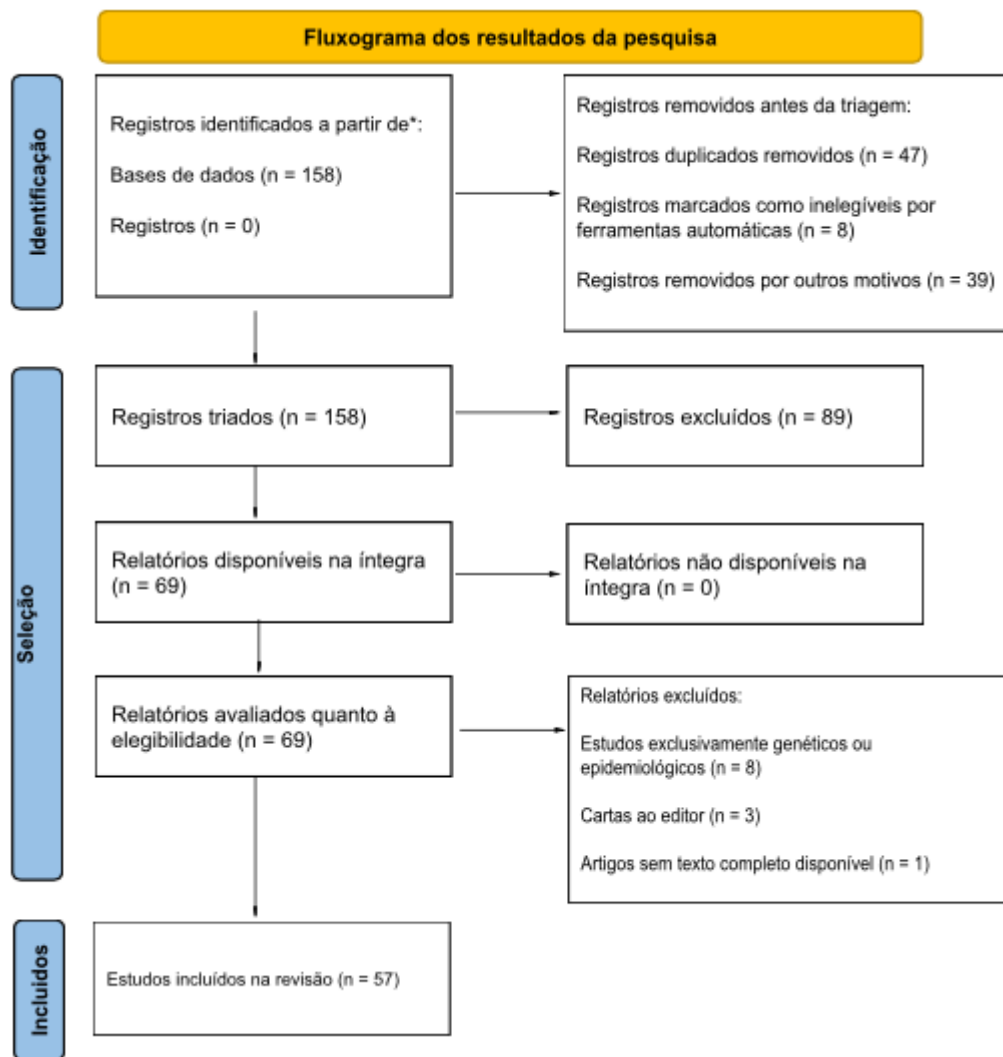
Os critérios de inclusão adotados priorizaram artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises publicados entre 2007 e junho de 2025, nos idiomas português e inglês, com foco em alterações hematológicas e suas correlações clínicas. Foram excluídos estudos

exclusivamente genéticos ou epidemiológicos, cartas ao editor, revisões narrativas e artigos sem texto completo disponível.

O processo de seleção dos estudos seguiu um fluxograma adaptado do PRISMA, começando com a identificação de 158 registros, dos quais 89 foram excluídos na triagem inicial devido a duplicatas ou irrelevância. Dos 69 artigos restantes, 12 foram descartados após leitura integral por não atenderem aos critérios de inclusão, resultando em 57 estudos selecionados para análise final.

Dos 57 artigos incluídos, 46 (80,7%) estavam em inglês, enquanto 11 (19,3%) eram em português, destacando pesquisas relevantes no contexto brasileiro. Quanto ao acesso, todos (100%) estavam disponíveis gratuitamente ou por meio de assinatura institucional.

2.1.3 Fluxograma



2.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.2.1 Primeiros registros

A descrição inicial da AF foi feita em 1910 pelo médico norte-americano James Herrick. Ele examinou o sangue de um paciente originário da ilha de Granada, no Caribe, e notou que os glóbulos vermelhos tinham uma forma anormal, semelhante a uma foice. Essa alteração morfológica dificulta o transporte adequado de oxigênio e provoca a destruição prematura das hemácias (Andrade, 2016; Germino-Wanick *et al.*, 2022).

Durante as décadas de 1950 e 1960, estudos confirmaram que a AF é uma doença hereditária de padrão autossômico recessivo, ocorrendo apenas quando ambos os pais transmitem o gene alterado. Com o passar dos anos, os pesquisadores avançaram no entendimento da fisiopatologia da doença. Foram identificados três processos principais: a polimerização da hemoglobina S, os eventos de vaso-oclusão e os danos vasculares causados pela hemólise. Esses fatores estão ligados a episódios inflamatórios e agravam as manifestações clínicas da AF (Sundd *et al.*, 2019).

Nos anos 1980, observou-se um progresso significativo na abordagem clínica e científica da AF, especialmente nos países mais desenvolvidos. O aumento do apoio financeiro a estudos permitiu um avanço no diagnóstico e no tratamento. Programas de triagem em recém-nascidos se tornaram mais comuns, possibilitando intervenções precoces. Investimentos na capacitação dos profissionais da saúde também contribuíram para um cuidado mais eficaz e melhoria nas condições de vida dos pacientes (Kato *et al.*, 2018).

2.2.2 Anemia Falciforme no Brasil

O primeiro registro da AF no Brasil foi feito em 1934 por Álvaro Serra de Castro, que publicou um estudo no *Jornal de Pediatria* com cinco casos clínicos em crianças negras. Nos anos 1940, Arcanjo Penna de Azevedo contribuiu com pesquisas histológicas por meio de autópsias (Cavalcanti; Maio, 2011). Em 1942, João Maia de Mendonça publicou dados estatísticos sobre a incidência da doença com base em ancestralidade racial (Cançado; Jesus, 2007).

Durante os anos 1940, a AF ainda era pouco conhecida no Brasil, restrita a círculos especializados. A atenção médica estava mais voltada para doenças como tuberculose e câncer. No entanto, com o tempo, a AF ganhou importância como problema de saúde pública (Andrade, 2016).

A partir dos anos 1990, o Brasil avançou significativamente no controle da AF, com a implantação da triagem neonatal em 1992 e a inclusão das hemoglobinopatias em 2001. A utilização da eletroforese de hemoglobina possibilitou diagnósticos mais precoces e acesso igualitário ao tratamento. Entre 2014 e 2020, o Programa Nacional de Triagem Neonatal detectou, em média, 1.087 novos casos por ano, com maior incidência na Bahia, no Distrito Federal e no Piauí (Brasil, 2022; Cançado; Jesus, 2007).

No Brasil, estima-se que aproximadamente 3 mil crianças nasçam anualmente com doenças falcêmicas, sendo a AF a mais prevalente, com uma incidência de 1 em cada mil recém-nascidos com essa condição. Em contrapartida, a frequência do traço falcêmico é consideravelmente menor, ocorrendo em 1 a cada 35 indivíduos (MOTA *et al.*, 2022).

No Ceará, a estruturação da atenção à AF tem avançado com a atuação de centros de referência e a ampliação da triagem neonatal, que permite identificar precocemente os casos e iniciar o acompanhamento especializado. Apesar disso, desafios persistem, especialmente em regiões interioranas, onde o acesso a serviços hematológicos ainda é limitado. A atuação de políticas públicas regionais e programas de educação em saúde tem sido fundamental para ampliar o conhecimento da população e reduzir complicações associadas à doença. Em 2024, o Hemoce informou que acompanha cerca de 570 pessoas com AF em todo o estado, reforçando a importância do acompanhamento contínuo e descentralizado (Sousa *et al.*, 2019; Lima *et al.*, 2023; Brasil, 2022).

2.3 FISIOPATOLOGIA DA ANEMIA FALCIFORME

A AF é causada por uma mutação no gene HBB, que codifica a beta-globina, componente essencial da hemoglobina. Essa alteração leva à substituição do ácido glutâmico por valina na sexta posição da cadeia beta, resultando na hemoglobina S (HbS). Em situações de baixa oxigenação, a HbS tende a se agrupar, alterando a morfologia dos glóbulos vermelhos em formato de foice. Com isso, compromete a função celular e intensifica sua destruição, originando anemia crônica (Dosunmu-Ogunbi *et al.*, 2019; Garg *et al.*, 2022).

Em pacientes com AF, a HbS polimeriza-se sob hipóxia, formando fibras de aproximadamente 21 nm de diâmetro, que se alongam por diversos micrômetros. A presença dessas fibras altera a forma das hemácias, comprometendo a circulação e causando complicações como anemia hemolítica, inflamação sistêmica e falência de órgãos. Essas condições reduzem significativamente a longevidade dos pacientes (Díaz-Matallana *et al.*, 2021; Germino-Watnick *et al.*, 2022).

A polimerização da HbS e consequente modificação morfológica, dificulta a passagem das hemácias pelos vasos, desencadeando VOC e danos orgânicos. O entendimento dessa fisiopatologia ajudou a estabelecer a ligação entre a mutação genética e as complicações clínicas da AF (Sundd *et al.*, 2019).

A alteração morfológica das hemácias favorece um ambiente com alto estresse oxidativo. A hemólise libera hemoglobina e heme, que, por meio da reação de Fenton, geram radicais livres como superóxido e peróxido de hidrogênio, além de compostos reativos de nitrogênio. Esse estresse oxidativo compromete diversas células e está associado a lesões vasculares em múltiplos órgãos (Díaz-Matallana *et al.*, 2021; Dosunmu-Ogunbi *et al.*, 2019; Mitchell, 2018).

2.3.1 Crises falciformes

As crises falciformes são complicações graves que podem ocorrer em pacientes com AF, manifestando-se de várias formas, como VOC, crises aplásticas e sequestro esplênico. A VOC é a mais comum e se caracteriza por dor intensa e inflamação, frequentemente começando nas extremidades e podendo afetar outras áreas do corpo (Borhade; Patel; Kondamudi, 2024).

2.3.1.1 Crises vaso-oclusivas

A VOC, uma das principais complicações da AF, ocorre devido à interação de diversos fatores que contribuem para a obstrução dos pequenos vasos sanguíneos (Figura 1). Entre esses fatores estão a presença de hemácias falcizadas rígidas, a ativação de leucócitos e plaquetas, e a adesão dessas células ao endotélio vascular, o que compromete o fluxo nos microvasos e provoca isquemia e dor. A inflamação crônica e a hiper adesividade celular também

intensificam esse processo, agravando os episódios de VOC (Almeida; Beretta, 2016; Piccin *et al.*, 2019).

Essas crises não se limitam à modificação estrutural das hemácias, mas envolvem a participação de moléculas de adesão, como a P-selectina, que contribuem para a formação de agregados de plaquetas e leucócitos. A adesão dessas células ao endotélio desencadeia episódios de isquemia tecidual e dor intensa (Sousa, *et al.*, 2015; Piccin *et al.*, 2019).

Os episódios de VOC podem durar cerca de seis a sete dias, com hospitalizações que se estendem por até 11 dias em adultos. Em 10% a 20% dos casos, pode ocorrer a síndrome torácica aguda, uma complicação grave que pode evoluir para falência respiratória e óbito (Darbari; Sheehan; Ballas, 2020).

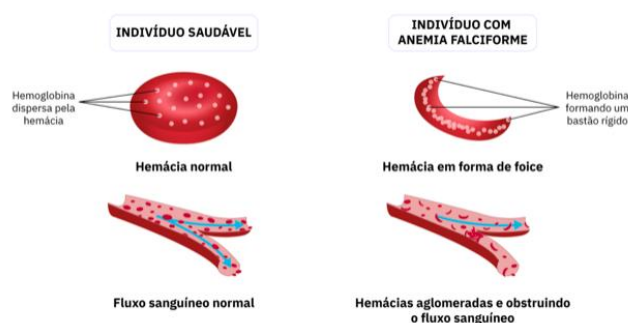


Figura 1 – Esquema da vaso-oclusão em pequenos vasos sanguíneos, com adesão de hemácias falcizadas ao endotélio.

Fonte: Mendelics (2023).

2.3.1.2 Sequestro esplênico

O sequestro esplênico é uma complicação grave da AF, especialmente em crianças, ocorrendo quando uma grande quantidade de hemácias falcizadas se acumula no baço. Isso leva à queda dos níveis de hemoglobina e aumento do baço, já que as células deformadas ficam presas nos pequenos vasos da polpa vermelha. O baço, responsável por filtrar o sangue e remover células anormais, fica congestionado, impedindo o fluxo normal. Em casos graves, pode ocorrer choque hipovolêmico, exigindo tratamento urgente (Kane *et al.*, 2023).

2.3.1.3 Crises aplásticas

O parvovírus B19 afeta as células progenitoras eritroides, interrompendo a produção de glóbulos vermelhos na medula óssea. Em pacientes com AF, essa infecção pode causar crises aplásticas transitórias, levando à queda rápida dos níveis de hemoglobina, palidez e fraqueza. A contagem de reticulócitos costuma ser baixa, e o parvovírus B19 é a principal causa dessa supressão da medula óssea, embora outros vírus também possam desencadear crises aplásticas (Soltani *et al.*, 2020).

Durante uma crise aplástica, a anemia já presente nos pacientes com AF tende a piorar, o que pode resultar em níveis críticos de hemoglobina. A contagem de plaquetas e leucócitos pode cair levemente, mas essas crises geralmente se resolvem em 7 a 10 dias, sendo tratadas com cuidados de suporte, como transfusões sanguíneas quando necessário (Borhade; Patel; Kondamudi, 2024). Essas manifestações clínicas podem ser classificadas quanto à gravidade em diferentes níveis, de acordo com os sintomas apresentados (Quadro 1).

Quadro 1: Classificação da gravidade clínica na AF

Nível de gravidade	Manifestações clínicas	Descrição
Leve	Dor ocasional, fadiga leve	Episódios esporádicos de dor; hemólise compensada; ausência de hospitalizações recorrentes.
Moderado	VOC, febre, dor intensa	Obstrução microvascular com isquemia; internações frequentes; comprometimento funcional moderado.
Grave	Sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, crises aplásticas	Emergências clínicas com risco de morte, como choque hipovolêmico e insuficiência respiratória.

Fonte: Elaboração própria a partir das informações apresentadas neste trabalho.

2.4 ALTERAÇÕES NO HEMOGRAMA

No hemograma de pacientes com AF, observam-se alterações importantes em diferentes componentes. No eritrograma, é comum a presença de anemia normocítica e normocrômica, com reticulocitose como resposta compensatória da medula óssea à hemólise crônica. Além disso, destaca-se o aumento da contagem de leucócitos, frequentemente associado a episódios de hemólise ou infecções, e a trombocitose, que pode ocorrer em decorrência da atrofia esplênica provocada por repetidos episódios de vaso-oclusão. Essas alterações são fundamentais para o diagnóstico e o acompanhamento da AF, pois refletem a gravidade e a progressão da doença (Monteiro *et al.*, 2015).

2.4.1 Eritrograma

A anemia associada à AF é geralmente normocítica e normocrômica, podendo evoluir para macrocítica em casos mais graves, com anisocitose e poiquilocitose. Os níveis de hemoglobina e hematócrito estão frequentemente reduzidos devido à hemólise crônica, resultando em uma contagem de eritrócitos diminuída. A concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) tende a ser normal. Além disso, a presença de células falciformes no esfregaço sanguíneo periférico é característica da AF, refletindo a alteração morfológica das hemácias que contribui para a rigidez e a disfunção celular (Monteiro *et al.*, 2015; Nogueira *et al.*, 2013).

2.4.1.1 Alterações eritrocitárias

O hemograma na AF apresenta diversas modificações nas hemácias que refletem a natureza crônica da doença. Além das clássicas células falciformes, observam-se frequentemente hemácias com morfologia irregular, como células-alvo (com acúmulo central de hemoglobina) e esferócitos (células pequenas e esféricas), decorrentes do estresse oxidativo e da fragilidade da membrana eritrocitária (Odièvre *et al.*, 2021). Essas alterações são acompanhadas por aumento do RDW (amplitude de distribuição eritrocitária), que pode ultrapassar 20%, indicando grande variação no tamanho das hemácias (Inusa *et al.*, 2022).

A detecção de drepanócitos no hemograma — glóbulos vermelhos com morfologia alterada em formato de meia-lua ou foice — representa um marcador morfológico crucial para

a AF (Figura 2). Essas alterações celulares decorrem de danos irreversíveis à estrutura dos glóbulos vermelhos, tornando-se mais evidentes em episódios agudos da doença. Quando observadas no sangue periférico, especialmente em conjunto com sinais como anemia, elevação de reticulócitos e presença de inclusões eritrocitárias (como corpúsculos de Howell-Jolly), reforçam a suspeita diagnóstica. Entretanto, a análise deve ser complementada por outros métodos, já que a ocorrência isolada de drepanócitos também pode estar presente em condições como o traço falciforme ou outras desordens da hemoglobina (Bain, 2020; Kato *et al.*, 2019).

A presença de eritroblastos no sangue periférico (eritroblastose) ocorre quando a medula óssea libera precursores eritrocitários imaturos em resposta à grave demanda por oxigenação (Conran *et al.*, 2023). Esse achado é particularmente comum em crianças com AF, podendo atingir até 10 eritroblastos por 100 leucócitos durante VOC. Em adultos, a eritroblastose persistente pode indicar complicações como síndrome torácica aguda ou infecções graves, exigindo intervenção médica imediata (Quinn *et al.*, 2021; Telen *et al.*, 2023).

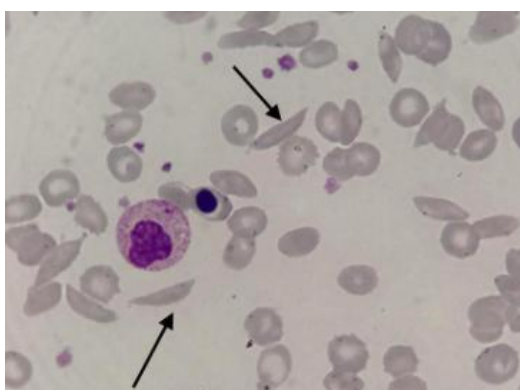


Figura 2 – Lâmina de sangue periférico mostrando hemácias falciformes.

Fonte: Vicari (2021).

2.4.1.2 Howell-Jolly e corpos de pappenheimer

Em pacientes com anemia falciforme, a presença de inclusões eritrocitárias como corpos de Howell-Jolly e corpos de Pappenheimer (Figura 3) está fortemente associada à perda funcional do baço, condição conhecida como autoesplenectomia. Essa disfunção esplênica decorre de infartos repetidos causados pela obstrução dos vasos esplênicos por hemácias falcizadas, o que leva à fibrose progressiva do órgão. Os corpos de Howell-Jolly são restos de

material nuclear que permanecem nos eritrócitos quando o baço deixa de exercer sua função de filtração. Já os corpos de Pappenheimer representam depósitos de ferro não removidos por macrófagos esplênicos (Pourdieu *et al.*, 2023).

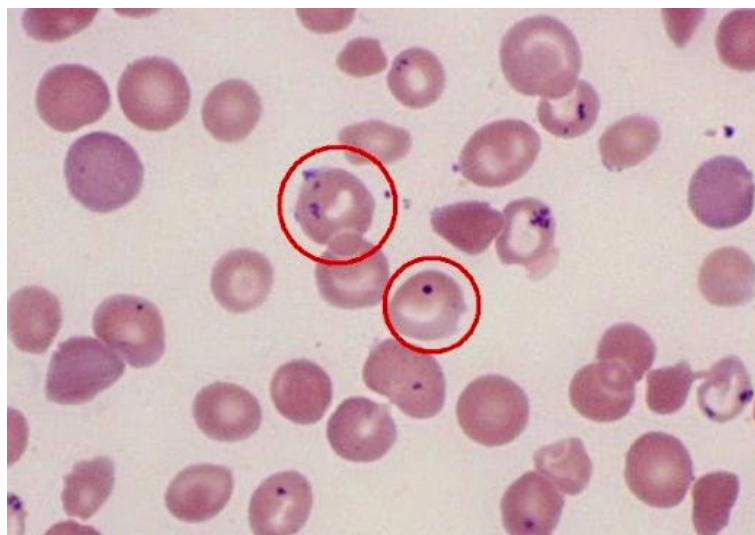


Figura 3 – Howell-Jolly: estrutura densa circular, com borda regular. Corpos de Pappenheimer: inclusões múltiplas com bordas irregulares.

Fonte: Lazarchick (2014).

2.4.1.3 Policromasia

A policromasia no hemograma de pacientes com AF é um achado frequente, caracterizado pela presença de hemácias com coloração azulada ou acinzentada em esfregaços corados pelo método de May-Grünwald-Giemsa (Figura 4). Essa alteração reflete o aumento da produção de reticulócitos (eritrócitos jovens) na circulação periférica, decorrente da eritropoiese acelerada para compensar a hemólise crônica (Kato *et al.*, 2022). Estudos recentes demonstram que a intensidade da policromasia está diretamente relacionada à gravidade da anemia, sendo mais evidente durante VOC ou infecções agudas (Ware *et al.*, 2023).

Além disso, a policromasia pode ser quantificada por meio de citometria de fluxo, que identifica reticulócitos com RNA residual. Em pacientes falciformes, esses valores costumam estar elevados (3-15%), corroborando a hiperatividade medular (Inusa *et al.*, 2023). Entretanto,

em casos de infarto esplênico (perda da função do baço), a policromasia pode ser menos pronunciada devido à retenção de reticulócitos no órgão danificado (Telen *et al.*, 2022).

2.4.1.4 Anisocitose

A anisocitose, caracterizada pela acentuada variação no tamanho das hemácias, constitui um achado hematológico fundamental na anemia falciforme (Figura 4), com elevação característica do RDW (*Red Cell Distribution Width*). Esse fenômeno resulta da coexistência de microcitose, decorrente da deficiência de ferro secundária à perda crônica por hemólise e sequestro esplênico, com macrocitose, consequente à reticulocitose compensatória. A destruição irregular dos eritrócitos falciformes, associada à desregulação na eritropoese, amplifica essa disparidade morfométrica, culminando em valores de RDW frequentemente superiores a 20% (Thein *et al.*, 2023). Clinicamente, a magnitude da anisocitose correlaciona-se diretamente com a intensidade da hemólise e com complicações vaso-oclusivas, servindo como parâmetro prognóstico (Piel *et al.*, 2022).

Essa variação de tamanho também está ligada à heterogeneidade das hemácias falciformes, que inclui desde células em foice até fragmentos irregulares como células-alvo (Figura 4). Em crianças, essa variabilidade é ainda mais pronunciada, pois a medula óssea está em fase de adaptação à doença (Kutlar; Lanclos, 2023; Quinn *et al.*, 2021). A análise do RDW, portanto, é um parâmetro útil para monitorar a progressão da anemia e a resposta a terapias como a hidroxiureia (Hebbel *et al.*, 2023).

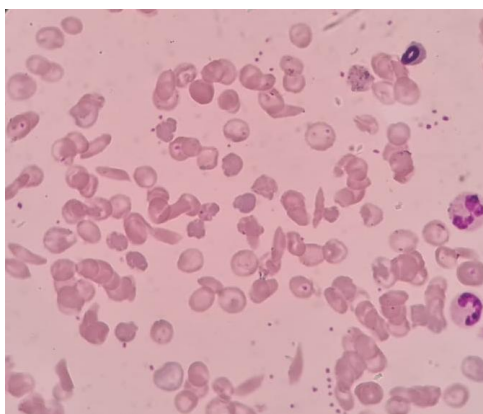


Figura 4 – Morfologia eritrocitária em AF: drepanócitos, ovalócitos, células-alvo policromasia e anisocitose.

Fonte: Autoria própria

2.4.2 Contagem de reticulócitos

Na anemia falciforme, a reticulocitose ocorre devido à destruição constante das hemácias, levando a um aumento da produção de reticulócitos pela medula óssea como forma de compensar essa perda. Esses reticulócitos, que ainda estão em fase jovem, possuem menor densidade e podem se prender com mais facilidade às paredes dos vasos sanguíneos, favorecendo episódios de vaso-occlusão e inflamação (Carden; Fasano; Meier, 2020).

Estudos mostram que, nos primeiros meses de vida, níveis muito altos de reticulócitos (acima de 200.000/ μ L entre 2 e 6 meses) estão associados a maior risco de hospitalizações, acidentes vasculares cerebrais e outras complicações graves em crianças com anemia falciforme. Por isso, a contagem de reticulócitos é um marcador importante para acompanhar a gravidade da doença e a resposta ao tratamento com hidroxureia, que ajuda a reduzir a produção excessiva dessas células (Meier *et al.*, 2013).

2.4.3 Leucograma

Pacientes com AF frequentemente apresentam leucocitose no hemograma, principalmente durante a VOC ou infecções, devido à intensa resposta inflamatória. Essas condições estimulam a produção de leucócitos, tornando sua elevação um marcador útil para avaliar a gravidade das crises e orientar o tratamento (Figueiredo *et al.*, 2014; Piccin *et al.*, 2019).

Além dos leucócitos, os leucotrienos desempenham um papel significativo na inflamação associada à AF. Estes compostos lipídicos pró-inflamatórios, produzidos pelos leucócitos, causam vasoconstrição e recrutam células inflamatórias para os tecidos, exacerbando a inflamação. Em pacientes com AF, níveis elevados de leucotrienos, como o LTE₄, são observados durante crises de dor e síndrome torácica aguda (Moerdler; Manwani, 2018; Piccin *et al.*, 2019).

2.4.3.1 Neutrofilia

Os neutrófilos, essenciais na imunidade inata e o leucócito mais abundantes do sangue periférico, desempenham papel crucial na defesa contra patógenos e na mediação das respostas inflamatórias. Em pacientes com AF, a neutrofilia (Figura 5) é uma característica comum e está

associada a um estado pró-inflamatório crônico que contribui para as complicações clínicas da doença (Zhang *et al.*, 2016; Manwani *et al.*, 2018).

Estudos demonstram que níveis elevados de neutrófilos correlacionam-se com maior risco de eventos adversos graves, incluindo a síndrome torácica aguda e VOC, além de estarem relacionados a mortalidade precoce. A ativação excessiva e adesão dos neutrófilos ao endotélio vascular favorece a oclusão microvascular e o dano tecidual, reforçando seu papel central na fisiopatologia da AF (Kaul; Hebbel, 2020; Nader *et al.*, 2022).

Além disso, pesquisas recentes apontam que a neutrofilia persistente pode ser um marcador prognóstico para complicações inflamatórias e infecciosas em pacientes com AF, tornando-se fundamental a monitorização cuidadosa durante as crises e a terapia anti-inflamatória direcionada (Rivera *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2023).

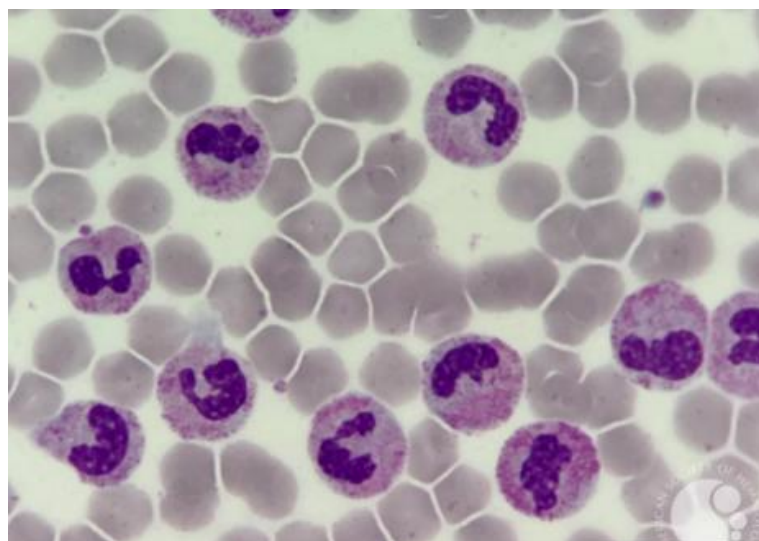


Figura 5 – Neutrofilia.

Fonte: Vicari (2021).

2.4.4 Plaquetograma

Em pacientes com AF, as plaquetas apresentam ativação crônica, mesmo em estado estável, intensificando-se durante a VOC. Elas liberam trombospondina, promovendo a adesão de hemácias falcizadas ao endotélio vascular e contribuindo para complicações como trombose e hipertensão pulmonar. Além disso, formam agregados com eritrócitos, monócitos e neutrófilos, exacerbando a inflamação (Sharma *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2016).

Marcadores de ativação plaquetária, como P-selectina (CD62P) e glicoproteína IIb/IIIa, estão elevados na AF, assim como fatores plasmáticos (β -tromboglobulina e PF4), indicando hiperatividade plaquetária contínua. Essa disfunção plaquetária alimenta um microambiente pró-trombótico e inflamatório, liberando citocinas que perpetuam a doença. (Morrone *et al.*, 2018)

O plaquetograma frequentemente revela trombocitose reativa (Figura 6), uma resposta à inflamação crônica e ao estado hipercoagulável (Kaur *et al.*, 2023). Essa interação complexa entre plaquetas, inflamação e trombose destaca a importância do monitoramento plaquetário no manejo da AF (Nouraie *et al.*, 2021; Moerdler & Manwani, 2018).

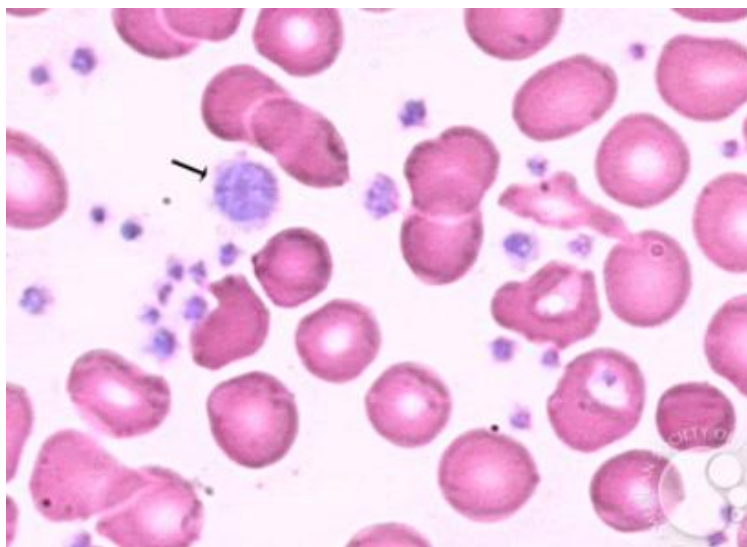


Figura 6 – Trombocitose.

Fonte: Maslak (2002).

Com base nesses parâmetros laboratoriais, é possível classificar os achados em lâmina segundo níveis de gravidade (Quadro 2).

Quadro 2: Classificação dos achados em lâmina na AF

Nível de gravidade	Achados	Descrição
Leve	Anisocitose discreta, policromasia leve, reticulocitose (2–5%), leucócitos normais, plaquetometria normal	Achados hematológicos leves, com discretas alterações morfológicas e sem sinais de inflamação ativa.
Moderado	Drepanócitos, células-alvo, policromasia evidente, RDW > 20%, leucocitose moderada, trombocitose leve	Expressiva resposta medular e inflamatória; presença de alterações morfológicas típicas da doença.
Grave	Eritroblastose (>10/100 leucócitos), esquistócitos, corpúsculos de Howell-Jolly, leucocitose intensa, trombocitose marcada	Indica quadro agudo com disfunção esplênica, liberação de formas imaturas e inflamação severa.

Fonte: Elaboração própria a partir das informações apresentadas neste trabalho.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise das alterações hematológicas e implicações clínicas da AF, foi possível confirmar a relevância e complexidade da doença, bem como a sua íntima relação com os achados laboratoriais. O objetivo inicial de compreender como as alterações celulares, sobretudo as relacionadas ao eritrograma, leucograma e plaquetograma influenciam nas manifestações clínicas foi plenamente alcançado. Evidenciou-se que a hemólise crônica, a inflamação sistêmica e a ativação plaquetária são centrais na fisiopatologia da AF, justificando a necessidade de monitoramento laboratorial contínuo.

As informações coletadas e analisadas demonstram que o hemograma do paciente com AF oferece dados laboratoriais importantes sobre o estado clínico e a gravidade das crises falciformes. A presença de drepanócitos, policromasia, anisocitose, eritroblastose, leucocitose e trombocitose não são apenas achados laboratoriais isolados, mas reflexos diretos das alterações fisiopatológicas desencadeadas pela mutação na hemoglobina S. Esses marcadores, quando interpretados corretamente, podem auxiliar na antecipação de complicações como VOC, sequestro esplênico e crises aplásticas, contribuindo para uma conduta clínica mais eficaz.

Portanto, este trabalho reforça a importância de uma abordagem multidisciplinar no cuidado ao paciente falcêmico, com atenção especial aos exames laboratoriais como ferramentas indispensáveis para diagnóstico, monitoramento e prognóstico. O reconhecimento precoce das alterações hematológicas permite não apenas intervir antes da instalação de quadros graves, mas também promover qualidade de vida e sobrevida aos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. A. DE; BERETTA, A. L. R. Z. Sick Cell Disease and laboratory approach: a brief literature review. **RBAC**, v. 49, n. 2, 2017.

AUL, Deepak K.; HEBBEL, Robert P. Neutrophils and the pathophysiology of sickle cell disease. **Blood**, v. 136, n. 12, p. 1372–1380, 2020.

BAIN, B. J. Laboratory Diagnosis of Sickle Cell Disease: A Review of Current Methods. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 42, n. S1, p. 3-10, 2020.

BEZERRA DE FIGUEIREDO, A. K. *et al.* ANEMIA FALCIFORME: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA LABORATORIAL. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, p. 98–105, 2014.

BORHADE, M. B.; PATEL, P.; KONDAMUDI, N. P. **Sickle Cell Crisis**. StatPearls [Internet], 2024.

BRANDOW, A. M.; LIEM, R. I. Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 15, n. 1, p. 20, 2022.

BRASIL. Ministério da saúde. Governo Federal reforça necessidade do diagnóstico precoce da Doença Falciforme. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/junho/governo-federal-reforca-necessidade-do-diagnostico-precoce-da-doenca-falciforme>. Acesso em: 25 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da saúde. Hemoce celebra Dia Mundial da Conscientização sobre a Doença Falciforme. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2024/06/19/hemoce-celebra-dia-mundial-da-conscientizacao-sobre-a-doenca-falciforme/?utm_source=chatgpt.com>. Acesso em: 30 jun. 2025.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, 2007.

CARDEN, M. A.; FASANO, R. M.; MEIER, E. R. Not all red cells sickle the same: Contributions of the reticulocyte to disease pathology in sickle cell anemia. **Blood Reviews**, v. 40, n. 100637, p. 100637, 2020.

CAVALCANTI, J. M.; MAIO, M. C. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 18, n. 2, p. 377–406, 2011.

CHAPARRO, C. M.; SUCHDEV, P. S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1450, n. 1, p. 15–31, 2019.

CONRAN, N. *et al.* Erythroblastosis in Hemoglobinopathies: Mechanisms and Clinical Impact. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 4, p. 1502, 2023.

DARBARI, D. S.; SHEEHAN, V. A.; BALLAS, S. K. The vaso-occlusive pain crisis in sickle cell disease: Definition, pathophysiology, and management. **European Journal of Haematology**, v. 105, n. 3, p. 237–246, 2020.

DE OLIVEIRA ANDRADE, R. **À sombra da história.** Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/a-sombra-da-historia/>. Acesso em: 1 set. 2024.

DÍAZ-MATALLANA, M. *et al.* **Revista Médica de Chile**, v. 149, n. 9, p. 1322–1329, 2021.

DOSUNMU-OGUNBI, A. M. *et al.* Decoding the role of SOD2 in sickle cell disease. **Blood Advances**, v. 3, n. 17, p. 2679–2687, 2019.

GARG, H. *et al.* Gene therapy as the new frontier for sickle Cell Disease. **Current Medicinal Chemistry**, v. 29, n. 3, p. 453–466, 2022.

GERMINO-WATNICK, P. *et al.* Hematopoietic stem cell gene-addition/editing therapy in sickle cell disease. **Cells (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 11, p. 1843, 2022.

GOMES, M. J. P. *et al.* Avanços e perspectivas em biomarcadores de prognóstico na anemia falciforme. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, n. 5, p. e20227, 2025.

HEBBEL, R. P. *et al.* Reticulocyte Dynamics in Hemolysis: A Longitudinal Study. **Blood**, v. 141, n. 8, p. 890-901, 2023.

HEBBEL, R. P. *et al.* RDW and Hydroxyurea Response in Sickle Cell Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 388, n. 12, p. 1120-1130, 2023.

INUSA, B. *et al.* RDW in Sickle Cell Disorders: Clinical Implications. **American Journal of Hematology**, v. 97, n. 5, p. E123-E125, 2022.

INUSA, B. *et al.* Flow Cytometry Quantification of Reticulocytes in Sickle Cell Anemia. **British Journal of Haematology**, v. 200, n. 2, p. 185-198, 2023.

KANE, I. *et al.* Splenic Sequestration Crisis. **StatPearls Publishing**, 2023.

KATO, G. J. *et al.* Sickle cell disease. Nature Reviews. **Disease Primers**, v. 4, n. 1, 2018.

KATO, G. J.; STEINBERG, M. H.; GLADWIN, M. T. Sickle Cells in the Peripheral Blood Smear: Clinical Significance and Laboratory Considerations. **Blood Reviews**, v. 33, p. 1-9, 2019.

KATO, G. J. *et al.* Policromasia and Reticulocyte Dynamics in Sickle Cell Anemia. **Blood Reviews**, v. 54, p. 100925, 2022.

KAUR, K.; KENNEDY, K.; LILES, D. Crizanlizumab in sickle cell disease. **Pain Management**, v. 13, n. 10, p. 603–612, 2023.

KUTLAR, A.; LANCLOS, K. Morphological Heterogeneity of Erythrocytes in Sickle Cell Disease. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 45, n. 2, p. 123-135, 2023.

LAZARCHICK, J. **Pappenheimer Bodies** in SCD., 17 mar. 2014. Disponível em: https://imagebank-hematology-org.translate.google/image/3404/pappenheimer-bodies-in-scd?type=upload&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc. Acesso em: 1 jun. 2025.

MASLAK, P. **Thrombocytosis** (CML)., 3 set. 2002. Disponível em: <https://imagebank.hematology.org/imageset/88/thrombocytosis-cml>. Acesso em: 1 jun. 2025.

MEIER, E. R. *et al.* Increased reticulocytosis during infancy is associated with increased hospitalizations in sickle cell anemia patients during the first three years of life. **PloS one**, v. 8, n. 8, p. e70794, 2013.

MITCHELL, B. L. Sickle cell trait and sudden death. Sports Medicine - **Open**, v. 4, n. 1, 2018.

MOERDLER, S.; MANWANI, D. New insights into the pathophysiology and development of novel therapies for sickle cell disease. **Hematology**, v. 2018, n. 1, p. 493–506, 2018.

MONTEIRO, A. C. B. (ED.). Anemia falciforme, uma doença caracterizada pela alteração no formato das hemácias. **Saúde em Foco**, v. 07, 2015.

MORRONE, K.; MITCHELL, W. B.; MANWANI, D. Novel sickle cell disease therapies: Targeting pathways downstream of sickling. **Seminars in Hematology**, v. 55, n. 2, p. 68–75, 2018.

MOTA, Felipe Machado *et al.* Análise da tendência temporal da mortalidade por anemia falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, p. e20210640, 2022.

NADER, Emmanuel; SINGH, Shveta; PATEL, Rajesh *et al.* Persistent neutrophilia in sickle cell disease: clinical implications and therapeutic approaches. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 872345, 2022.

NOURAIE, M. *et al.* Platelet Count and Clinical Outcomes in Sickle Cell Disease: A Multicenter Study. **Blood Advances**, v. 5, n. 2, p. 10-20, 2021.

ODIÈVRE, M.-H. *et al.* Sickle Cell Erythrocyte Morphology. **British Journal of Haematology**, v. 193, n. 2, p. 200-215, 2021.

PICCIN, A. *et al.* Insight into the complex pathophysiology of sickle cell anaemia and possible treatment. **European Journal of Haematology**, v. 102, n. 4, p. 319–330, 2019.

PIEL, F. B. *et al.* Hemolysis and Red Cell Distribution Width in Sickle Cell Disease. **Blood**, v. 140, n. 10, p. 1104-1115, 2022.

POURDIEU, C. *et al.* Relevance of Howell-Jolly body counts for measuring spleen function in sickle cell disease. **American journal of hematology**, v. 98, n. 5, p. E110–E112, 2023.

QUINN, C. T. *et al.* Pediatric Erythroblastosis in Sickle Cell Anemia. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 68, n. 3, e28875, 2021.

RIVERA, Mariana; OLIVEIRA, Fernanda; SOUZA, Gabriel. Neutrophil activation as a prognostic biomarker in sickle cell disease. **Journal of Inflammation Research**, v. 14, p. 1457–1468, 2021.

SHARMA, S.; TYAGI, T.; ANTONIAK, S. Platelet in thrombo-inflammation: Unraveling new therapeutic targets. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 1039843, 2022.

SILVA, Ana L.; COSTA, Lucas P.; MELO, Beatriz C. Neutrophilia and inflammatory complications in sickle cell anemia: recent insights and therapeutic perspectives. **Hematology Reports**, v. 15, n. 1, p. 45–55, 2023.

SOLTANI, S. *et al.* A literature review on the parvovirus B19 infection in sickle cell anemia and β -thalassemia patients. **Tropical Medicine and Health**, v. 48, n. 1, 2020.

SOUSA, Grazielli Gigiane Oliveira *et al.* Crise algica em crianças portadoras de doença falciforme. **Revista Médica de Minas Gerais**, p. S23-S27, 2015.

SOUSA PORTO, A. *et al.* DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME: REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Saúde dos Vales**, v. 1, n. 1, 2020.

SUNDD, P.; GLADWIN, M. T.; NOVELLI, E. M. Pathophysiology of sickle cell disease. **Annual Review of Pathology**, v. 14, n. 1, p. 263–292, 2019.

SUNDD, P. *et al.* Spleen Function in Sickle Cell Disease: Pathophysiology and Management. **Haematologica**, v. 107, n. 3, p. 500-515, 2022.

TANIGUTI, N. **Anemia falciforme.**, 18 jan. 2023. Disponível em: <https://blog.mendelics.com.br/https-blog-mendelics-com-br-anemia-falciforme/>. Acesso em: 1 jun. 2025.

TELEN, M. J. *et al.* Adult SCD Complications: A Comprehensive Review. **The New England Journal of Medicine**, v. 388, n. 2, p. 150-163, 2023.

TELEN, M. J. *et al.* Splenic Dysfunction and Polychromasia in Sickle Cell Disease. **Haematologica**, v. 107, n. 8, p. 1901-1910, 2022.

THEIN, S. L. *et al.* RDW as a Marker of Disease Severity in Sickle Cell Anemia. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 5, p. 1023, 2023.

WARE, R. E. *et al.* Clinical Significance of Polychromasia in Sickle Cell Disease. **American Journal of Hematology**, v. 98, n. 3, p. E45-E47, 2023.

VICARI, P. **Neutrophilia.**, 5 nov. 2021. Disponível em: <https://imagebank.hematology.org/collection/63834>. Acesso em: 1 jun. 2025.

VICARI, P. **Sickle cells (drepanocytes).**, 20 set. 2021. Disponível em: <https://imagebank.hematology.org/collection/63736>. Acesso em: 1 jun. 2025.

ZHANG, D. *et al.* Neutrophils, platelets, and inflammatory pathways at the nexus of sickle cell disease pathophysiology. **Blood**, v. 127, n. 7, p. 801–809, 2016.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por ter guiado meus passos durante toda essa caminhada, me dando força nos momentos difíceis e paz nos dias mais turbulentos.

À minha família, meu alicerce, meu porto seguro. Em especial à minha mãe, Lucineide e à minha avó, Raimunda que, talvez não saibam, mas suas palavras simples carregam um poder imenso. Foram elas que me sustentaram e me fizeram acreditar que eu era capaz de chegar até aqui.

Ao meu namorado, João Pedro que esteve ao meu lado desde o início da graduação, me incentivando com amor, paciência e apoio em cada etapa. Sua presença constante fez toda a diferença.

Ao professor Allan, meu orientador, expresso minha sincera gratidão pela dedicação, orientação valiosa e confiança depositada em meu trabalho. Sua expertise e disponibilidade foram essenciais para a conclusão desta pesquisa.

À banca examinadora, meus agradecimentos pelos valiosos comentários e sugestões que enriqueceram este trabalho. Suas contribuições foram fundamentais para o aprimoramento desse trabalho.

A todos vocês, meu mais profundo carinho e gratidão.