



COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS DE SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA DE ADULTOS BRASILEIROS COM E SEM TRAÇO FALCIFORME: PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE

BÁRBARA AGUIAR CARRATO; ANTONIO TOLENTINO NOGUEIRA DE SÁ; ANA CAROLINA MICHELETTI GOMIDE NOGUEIRA DE SÁ; TÉRCIA MOREIRA RIBEIRO DA SILVA; DEBORAH CARVALHO MALTA

RESUMO

INTRODUÇÃO: O traço falciforme (HbAS) é geralmente assintomático e ocorre devido à mutação na hemoglobina (HbS). Nas pessoas com HbAS, o rastreamento e aconselhamento genético são essenciais para informar sobre o risco de doença falciforme (DF), a qual está associada a complicações vasculares por hipóxia e morte súbita. A DF é um problema de saúde pública devido a sua relevância epidemiológica no Brasil. Diferenças nos parâmetros hematológicos de pessoas com HbAS foram encontradas em populações de outros países, o que denota que parâmetros do hemograma podem sofrer influências geográficas e étnico-raciais. O HbAS é mais frequente em pessoas de ascendência africana e possui ampla distribuição global. Em virtude da miscigenação da população brasileira torna-se importante se conhecer as diferenças de perfil hematológico nos parâmetros de adultos com e sem HbAS. Os achados podem contribuir para subsidiar o manejo do HbAS no Brasil. **OBJETIVOS:** Comparar os parâmetros hematológicos de adultos brasileiros com e sem traço falciforme. **MÉTODOS:** Estudo transversal, com dados da Pesquisa Nacional de Saúde, entre 2014-2015, a amostra foi composta por 8.952 indivíduos; 234 adultos constituíram amostra com HbAS. Para as comparações das médias dos parâmetros hematológicos de adultos com e sem HbAS utilizou-se o teste t de Student ($p \leq 0,05$). **RESULTADOS:** Houve diferenças estatisticamente significativas entre parâmetros hematológicos de adultos com e sem HbAS nos sexos masculino e feminino para hemoglobina, Volume corpuscular médio (VCM), Hemoglobina corpuscular média (HCM), Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) ($p \leq 0,05$). **CONCLUSÕES:** Adultos brasileiros com HbAS apresentaram contagens mais baixas de hemoglobina, VCM, HCM e CHCM, valores mais elevados de RDW em comparação com aqueles sem HbAS. Esses achados ressaltam a necessidade do aconselhamento genético e da realização de pesquisas para auxiliar no manejo eficaz dessa condição no contexto brasileiro. Além disso, os achados denotam que adultos brasileiros com HbAS podem ter piores condições clínicas e nutricionais do que os sem HbAS, e alertam para a importância de políticas públicas voltadas para segurança alimentar e acesso equitativo a serviços de saúde para redução dessas desigualdades.

Palavras-chave: Valores de Referência; Contagem de Células Sanguíneas; Brasil; Traço Falciforme; Prevalência.

1 INTRODUÇÃO

O traço falciforme (HbAS) geralmente é assintomática e sua etiologia está relacionada à presença da hemoglobina falciforme (HbS), resultante de uma mutação que substitui o

aminoácido A pelo T no códon 6 da cadeia beta da hemoglobina. Isso leva à mudança do ácido glutâmico para o aminoácido valina, facilitando a falcização dos glóbulos vermelhos quando expostos a baixos níveis de oxigênio. Os indivíduos afetados herdaram dos pais os genes hemoglobina A (HbA) e HbS, sendo heterozigóticos e possuindo um alelo anormal do gene beta da hemoglobina (Ashorobi *et al.*, 2022; Lervolino *et al.*, 2011).

Dessa forma, destaca-se a relevância do aconselhamento genético (John, 2010) e do rastreamento em pessoas com HbAS, visando informá-las sobre o risco de ter filhos com a doença falciforme (DF), já que a herança ocorre por meio de um gene autossômico recessivo de ambos os pais (Lervolino *et al.*, 2011). Na DF, os indivíduos possuem duas cópias da variante da beta globina e a hemoglobina primária presente em seus glóbulos vermelhos (HbS), tornando-os homozigóticos (HbSS) (John, 2010).

A morbimortalidade e a gravidade da DF estão associados a oclusões da microvasculatura, levando a crises álgicas, lesões orgânicas com asplenia funcional, vasculopatia cerebral e insuficiência renal, pulmonar e cardíaca (DINIZ *et al.*, 2009; JOHN, 2010). Embora o HbAS seja comumente assintomático, evidências registram casos de morte súbita (Lervolino *et al.*, 2011) nas pessoas afetadas em virtude de complicações por hipóxia (Lervolino *et al.*, 2011; Tsaras *et al.*, 2009). O traço falciforme (HbAS) tem uma ampla distribuição global, sendo mais comum em pessoas com ascendência africana (Murao e Ferraz, 2007). No Brasil, estudos com dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) entre 2014 e 2015 identificaram uma prevalência de 2,49% em adultos (Rosenfeld *et al.*, 2019).

Diferenças nos parâmetros hematológicos foram observadas em indivíduos com traço falciforme (HbAS) em diferentes países, indicando que os intervalos de referência (IR) de hemograma podem ser influenciados por fatores geográficos e étnico-raciais (El Ariss *et al.*, 2016; Antwi-Boasiako *et al.*, 2018). Em virtude da miscigenação, torna-se importante conhecer as diferenças encontradas em relação aos parâmetros hematológicos de adultos com e sem HbAS. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo comparar os parâmetros hematológicos de adultos brasileiros com e sem traço falciforme. Por fim, este estudo avança ao contribuir para uma melhor interpretação dos resultados de exames laboratoriais em indivíduos com e sem HbAS traço falciforme e no manejo clínico adequado dessas pessoas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal, com dados da Pesquisa Nacional de Saúde, entre 2014-2015, composta por 8.952 indivíduos adultos. A base de dados está disponível para acesso público, por meio do link: <https://www.pns.iciet.fiocruz.br/>. A amostra de adultos com HbAS se constituiu de 234 participantes. Foram excluídos 220 adultos devido à falta de resultados de exames, material insuficiente, perda da amostra e hemólise.

Foram comparados os parâmetros de série vermelha do hemograma de adultos com e sem HbAS segundo sexo (masculino; feminino). Os parâmetros hematológicos analisados no estudo foram: glóbulos vermelhos (milhões/mm³); hemoglobina (g/dL); hematócrito (%); volume corpuscular médio (VCM) (fL); hemoglobina corpuscular média (HCM) (pg); concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (g/dL); amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) (%).

Foram calculadas as médias dos parâmetros hematológicos de adultos sem HbAS. Os valores médios de parâmetros hematológicos de adultos de traço falciforme foram obtidos no estudo de Rosenfeld *et al.* (2019), intitulado Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. Para as comparações dos parâmetros hematológicos de adultos com e sem HbAS utilizou-se o teste t de Student ($p \leq 0,05$). As análises dos dados foram realizadas no software Data Analysis and Statistical Software (Stata), versão 14, utilizando-se o conjunto de comandos para análise do módulo

survey, que considera os pesos de pós-estratificação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Indivíduos com HbAS do sexo masculino e feminino apresentaram médias mais baixas de hemoglobina, Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) em comparação com aqueles sem HbAS. Quanto a Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (RDW), as médias em homens e mulheres com HbAS foram mais elevadas do que em indivíduos do sexo masculino e feminino sem HbAS. Homens com HbAS tiveram menores valores médios menores de hematócrito do que aqueles sem HbAS, conforme Quadro 1.

Quadro 1 – Médias dos parâmetros hematológicos de hemograma série vermelha dos adultos com e sem traço falciforme segundo sexo, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Parâmetros	Sexo	Média ^a	Média ^b	p*
Glóbulos vermelhos (milhões/mm3)	Masculino	5,1	5,0	0,6441
	Feminino	4,6	4,5	0,05
Hemoglobina (g/dL)	Masculino	14,5	14,9	0,0013
	Feminino	13,0	13,2	0,0004
Hematócrito (%)	Masculino	45,5	45,8	0,0254
	Feminino	40,5	40,7	0,0652
Volume Corpuscular Médio (fL)	Masculino	89,6	91,1	0,0027
	Feminino	88,0	90,6	<0,01
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	Masculino	28,9	29,8	<0,01
	Feminino	28,3	29,4	<0,01
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	Masculino	32,2	32,6	0,0029
	Feminino	32,1	32,4	0,0007
Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) (%)	Masculino	13,9	13,6	0,0001
	Feminino	14,3	13,7	<0,01

Médias dos parâmetros hematológicos de hemograma série vermelha dos adultos com traço falciforme segundo sexo. Valores médios obtidos no estudo de Roselfeld *et al.* (2019), intitulado “Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde”; ^bMédias dos parâmetros hematológicos de hemograma série vermelha dos adultos sem traço falciforme segundo sexo.

*Comparação dos parâmetros de hemograma de adultos com HbAS pelo teste t de Student (diferenças estatisticamente significativas valor-p ≤ 0,05)

Nota-se que os adultos brasileiros de ambos os sexos com HbAS apresentaram presença de anemia, microcitose e hipocromia (Chaparro & Suchdev, 2019; Machado *et al.*, 2019; Williamson & Snyder, 2016; World Health Organization, 2011; Bain, 2016), ao contrário dos adultos sem HbAS. Essas diferenças possivelmente podem indicar a presença de

anemia ferropriva ou talassemias (Zakai *et al.*, 2009). Além disso, a elevação do RDW em pessoas com HbAS sugere a possibilidade de deficiência de ferro, seja por questões nutricionais ou outras condições que afetam a absorção intestinal desse micronutriente (Zakai *et al.*, 2009).

Esses resultados denotam a possibilidade de má nutrição em pessoas com HbAS, e levando-se em consideração que a hemólise crônica resulta em uma maior disponibilidade de ferro, sendo a sua deficiência pouco provável na DF (Moreira e Silva, 2014; Akinbami *et al.*, 2012). Essas explicações carecem de evidências empíricas e teóricas; logo, necessitam ser melhor investigadas. Mas, cabe ressaltar que a situação encontrada é preocupante, uma vez que pode refletir questões relacionadas à segurança alimentar no Brasil, especialmente em grupos vulneráveis (Machado *et al.*, 2019). Nesse sentido, destacam-se a importância de medidas para enfrentar a fome e a desnutrição, que já existiam e foram exacerbadas pela pandemia de COVID-19, com o retorno do país ao mapa da fome (Alpino *et al.*, 2020). Portanto, é essencial que o Brasil cumpra seus compromissos, em sua agenda política, econômica e social, de redução da anemia por deficiência de ferro até 2030, como uma das prioridades em saúde pública (Machado *et al.*, 2019).

4 CONCLUSÃO

Este estudo concluiu que existem diferenças entre parâmetros hematológicos dos exames de hemograma série vermelha entre adultos brasileiros com e sem traço HbAS. Esses achados ressaltam a importância da triagem neonatal para identificar pessoas de HbAS e fornecer aconselhamento genético e do desenvolvimento de pesquisas para subsidiar o manejo adequado desta condição no Brasil.

A identificação de anemia ferropriva nos adultos com HbAS, diferentemente dos adultos sem HbAS, que não apresentaram essa condição, é preocupante, uma vez que além da possibilidade de estar associada a clínica, também pode relacionar-se as desigualdades socioeconômicas relacionadas a má nutrição e acesso a alimentos, o que pode agravar ainda mais o quadro dessas pessoas. Esses achados evidenciam a importância de políticas públicas voltadas para a promoção da segurança alimentar, o acesso equitativo a serviços de saúde, alimentação e educação à saúde, visando não apenas prevenir a anemia ferropriva, mas reduzir as desigualdades que a perpetuam.

Ademais, é fundamental que tais políticas públicas que abranjam as questões genéticas, como fortalecimento do aconselhamento genético e que se tenha os investimentos no desenvolvimento de novas pesquisas para um manejo mais eficaz das condições hereditárias relacionadas à anemia, garantindo uma abordagem abrangente e integrada para a saúde da população brasileira.

Este estudo enfrentou algumas limitações típicas de pesquisas transversais, como a incapacidade de estabelecer relações causais; certas descobertas nos exames de sangue podem ser influenciadas pelos estilos de vida e tratamentos dos participantes. No entanto, o perfil sanguíneo de pacientes com o traço falciforme AS (HbAS) no Brasil não recebeu muita atenção nos últimos anos, tornando este estudo pioneiro nesse aspecto. Devido à representatividade da amostra em relação à população brasileira, é relativamente seguro generalizar os resultados para estimativas nacionais.

REFERÊNCIAS

ANTWI-BOASIAGO, C. *et al.* Hematological parameters in Ghanaian sickle cell disease patients. **J. Blood Med.**, Auckland, v. 9, p. 203-209, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2147/JBM.S169872>.

ASHOROB, D. *et al.* Sick cell trait. StatPearls. **Treasure Island: StatPearls Publishing**, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531488/>. Acesso em: 02 fev. 2024.

BAIN, B. J. Células sanguíneas: um guia prático. 5ª ed. Porto Alegre: **Artmed**, 2016.

CHAPARRO, C. M.; SUCHDEV, P. S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Nova York, v. 1450, n. 1, p. 15-31, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>.

DINIZ, D. *et al.* Prevalence of sickle cell trait and sickle cell anemia among newborns in the Federal District, Brazil, 2004 to 2006. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, p. 188-194, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000100020>.

EL ARISS, A. B. *et al.* Prevalence of sickle cell trait in the southern suburb of Beirut, Lebanon. **Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.**, Ferrara, v. 8, n. 1, p. e2016015, 2016. DOI: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2016.015>.

JOHN, N. A review of clinical profile in sickle cell traits. **Oman Med. J.**, Muscat, v. 25, n. 1, p. 3-8, 2010. DOI: <https://doi.org/10.5001/omj.2010.2>.

LERVOLINO, L. G. *et al.* Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 33, n. 1, p. 49-54, 2011. DOI: <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20110015>.

MACHADO, Í. E. *et al.* Prevalence of anemia in Brazilian adults and elderly. **Rev. Bras. Epidemiol.**, Rio de Janeiro, v. 22, Suppl 02, p. E190008. SUPL.2, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190008.supl.2>.

MOREIRA, A. S.; SILVA, R. A. A. Anemia ferropriva em portadores de anemia falciforme: a importância de se avaliar o estado nutricional de ferro. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 13, n. 2, p. 236-241, 2014.

MURAO, M.; FERRAZ, M. H. C. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 223-225, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000300006>.

ROSENFELD, L. G. *et al.* Prevalence of hemoglobinopathies in the Brazilian adult population: National Health Survey 2014-2015. **Rev. Bras. Epidemiol.**, Rio de Janeiro, v. 22, Suppl 02, p. E190007. SUPL.2, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190007.supl.2>.