

NÍVEIS DE HEMOGLOBINA NA ANEMIA FALCIFORME: ASSOCIAÇÕES COM MARCADORES LABORATORIAIS, EXPOSIÇÃO TRANSFUSIONAL E DISTÂNCIA AO HEMOCENTRO

**HEMOGLOBIN LEVELS IN SICKLE CELL ANEMIA: ASSOCIATIONS WITH
LABORATORY MARKERS, TRANSFUSION EXPOSURE, AND DISTANCE TO
THE BLOOD CENTER**

Ciências da Saúde • 17/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/792240624](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/792240624)

Ana Kélvia Araújo Arcanjo¹

Francisco Kauê Carvalho Aguiar²

Ivina Rhaissy de Mesquita³

Vicente de Paulo Teixeira Pinto⁴

João Batista Cajazeiras⁵

Romélio Pinheiro Gonçalves Lemes⁶

Maria Gleiciane de Queiroz Martins⁷

Kainner Waldembergson Fonteles Teixeira⁸

Dino César da Silva Clemente⁹

José Jackson do Nascimento Costa¹⁰

RESUMO

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária de alta relevância em saúde pública. A anemia hemolítica crônica, os episódios de vaso-oclusão e as complicações multissistêmicas representam desafios no manejo clínico. Este estudo objetivou investigar determinantes clínico-laboratoriais e contextuais dos níveis de hemoglobina em pacientes com doença falciforme, com foco nas diferenças por sexo, nas associações com biomarcadores e na influência da distância ao hemocentro. Trata-se de um estudo transversal com 50 pacientes adultos acompanhados em um hemocentro regional. Foram analisadas variáveis hematimétricas, bioquímicas, frações de hemoglobina, LDH, ferritina, reticulócitos e a distância ao hemocentro. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o parecer nº 6.832.101. A análise de regressão linear múltipla explicou 24,1% da variação da hemoglobina, com associação positiva da HbF e dos reticulócitos e associação negativa do LDH. A HbF foi o marcador mais acurado para prever Hb >10 g/dL (AUC 77,0%). A distância ao hemocentro mostrou impacto mais acentuado sobre a hemoglobina em mulheres (declínio de 0,005 g/dL por km), em comparação com homens (0,002 g/dL). Os achados demonstram que os níveis de hemoglobina são modulados por fatores clínico-laboratoriais e contextuais, como o papel protetor da HbF, a hemólise e as desigualdades de gênero no acesso ao cuidado. O estudo sustenta a importância de políticas públicas que reduzam essas desigualdades e integrem biomarcadores laboratoriais aos determinantes sociais de saúde para um manejo mais eficaz.

Palavras-chave: Anemia Falciforme; Hemoglobinas; Biomarcadores; Determinantes Sociais da Saúde.

ABSTRACT

Sickle cell disease is a hereditary hemoglobinopathy of high public

health relevance. Chronic hemolytic anemia, vaso-occlusive episodes, and multisystem complications represent major challenges in clinical management. This study aimed to investigate clinical, laboratory, and contextual determinants of hemoglobin levels in patients with sickle cell disease, focusing on sex differences, associations with biomarkers, and the influence of distance to the blood center. This was a cross-sectional study including 50 adult patients followed at a regional blood center. Hematimetric and biochemical parameters, hemoglobin fractions, LDH, ferritin, reticulocytes, and distance to the blood center were analyzed. The project was approved by the Research Ethics Committee under opinion number 6.832.101. Multiple linear regression analysis explained 24.1% of the variation in hemoglobin, showing a positive association with HbF and reticulocytes, and a negative association with LDH. HbF was the most accurate marker for predicting Hb >10 g/dL (AUC 77.0%). Distance to the blood center had a stronger impact on hemoglobin levels in women (decline of 0.005 g/dL per km) compared to men (0.002 g/dL). The findings demonstrate that hemoglobin levels are modulated by clinical, laboratory, and contextual factors, such as the protective role of HbF, hemolysis, and gender inequalities in access to care. The study underscores the importance of public policies aimed at reducing these inequalities and integrating laboratory biomarkers with social determinants of health for more effective management.

Keywords: Sickle Cell Anemia; Hemoglobins; Biomarkers; Social Determinants of Health.

1. INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária de grande impacto em saúde pública, não apenas pela sua elevada prevalência,

mas também pela complexidade clínica que apresenta. Caracteriza-se por anemia hemolítica crônica, crises vaso-oclusivas e complicações multissistêmicas que comprometem a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos afetados. Apesar dos avanços terapêuticos, o manejo clínico ainda enfrenta desafios relevantes, pois a variabilidade na apresentação da doença e na resposta ao tratamento reflete tanto fatores biológicos quanto contextuais e socioeconômicos, como o acesso desigual aos serviços de saúde especializados, a exemplo dos hemocentros (Silva et al., 2021).

Nos últimos anos, estudos têm buscado identificar fatores que influenciam os níveis de hemoglobina (Hb), reconhecida como um biomarcador central para avaliar a gravidade clínica da doença falciforme. Variações nos níveis de hemoglobina podem traduzir a heterogeneidade da doença e, por esse motivo, a investigação das suas associações com outros marcadores clínicos e laboratoriais é essencial. Diferenças biológicas entre os sexos, a relação entre frações de hemoglobina — como a fetal (HbF) — e indicadores de hemólise, como a desidrogenase láctica (LDH), além de determinantes contextuais, como a distância geográfica até o hemocentro, são variáveis que oferecem uma visão mais ampla da condição clínica dos pacientes (Costa; Ferreira; Almeida, 2022).

Diante desse cenário, este estudo tem como objetivo geral investigar os determinantes clínico-laboratoriais e contextuais associados aos níveis de hemoglobina em pacientes com doença falciforme, considerando as diferenças por sexo, as associações entre biomarcadores e a influência da distância geográfica até o hemocentro. Como objetivos específicos, propõe-se: (1) comparar parâmetros clínico-laboratoriais entre homens e mulheres com doença falciforme, identificando possíveis diferenças significativas; (2) identificar, por meio de regressão linear múltipla, variáveis laboratoriais com associação independente aos níveis de

hemoglobina; (3) avaliar o desempenho de biomarcadores na predição de níveis de Hb superiores a 10 g/dL, utilizando curvas ROC; e (4) analisar o impacto da distância ao hemocentro sobre os níveis de hemoglobina, estratificando os dados por sexo e discutindo as desigualdades no acesso aos serviços de saúde (Martins; Oliveira; Souza, 2023).

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal conduzido com 50 pacientes adultos diagnosticados com doença falciforme, em acompanhamento regular no ambulatório de hematologia de um hemocentro regional. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o parecer nº 6.832.101.

Foram analisadas variáveis hematimétricas e bioquímicas, incluindo frações de hemoglobina (HbA₂, HbS, HbF), níveis de LDH, ferritina e contagem de reticulócitos. Além disso, a distância entre a residência do paciente e o hemocentro foi calculada em quilômetros, como variável contextual relevante.

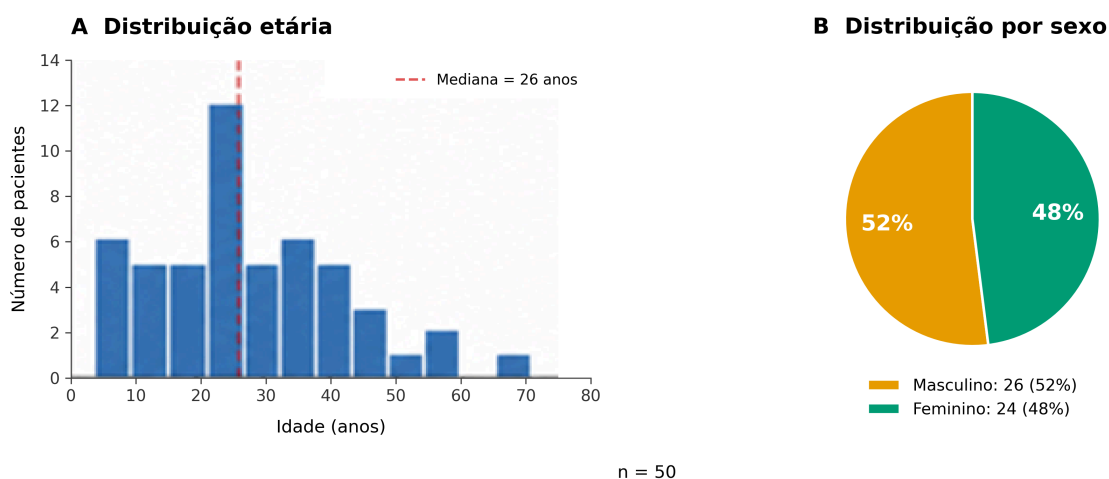
A análise estatística seguiu diferentes etapas: a comparação entre os sexos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney; para a identificação dos determinantes laboratoriais independentes associados aos níveis de hemoglobina, utilizou-se a regressão linear múltipla; e as curvas de característica de operação do receptor (ROC) foram aplicadas para avaliar a acurácia preditiva dos biomarcadores em relação à presença de níveis de Hb superiores a 10 g/dL. Por fim, a regressão linear simples foi utilizada para estimar a variação da hemoglobina em função da distância ao hemocentro, com

estratificação por sexo. Em todas as análises, adotou-se nível de significância estatística de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

A amostra foi constituída por 50 pacientes com diagnóstico de anemia falciforme acompanhados no Ambulatório de Hemoglobinopatias do Hemocentro Regional de Sobral, Ceará. A idade média foi de $28,42 \pm 13,27$ anos, com mediana de 26 anos (Figura 1A). Observou-se discreto predomínio do sexo masculino, com 26 participantes (52,0%), enquanto o sexo feminino correspondeu a 24 participantes (48,0%) (Figura 1B).

Figura 1. Distribuição etária e por sexo de pacientes com anemia falciforme acompanhados no Hemocentro Regional de Sobral, Ceará (n = 50).



Nota: A: distribuição etária, com indicação da mediana de 26 anos; B: distribuição por sexo, apresentada em frequências absolutas e relativas.

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

Os participantes residiam em diferentes municípios da região Norte do Ceará. A distância média entre o município de residência e o hemocentro foi de $110,40 \pm 80,80$ km. Os casos de aloimunização registrados concentraram-se entre os pacientes residentes a até 150

km da unidade, sem casos registrados entre aqueles residentes a mais de 150 km.

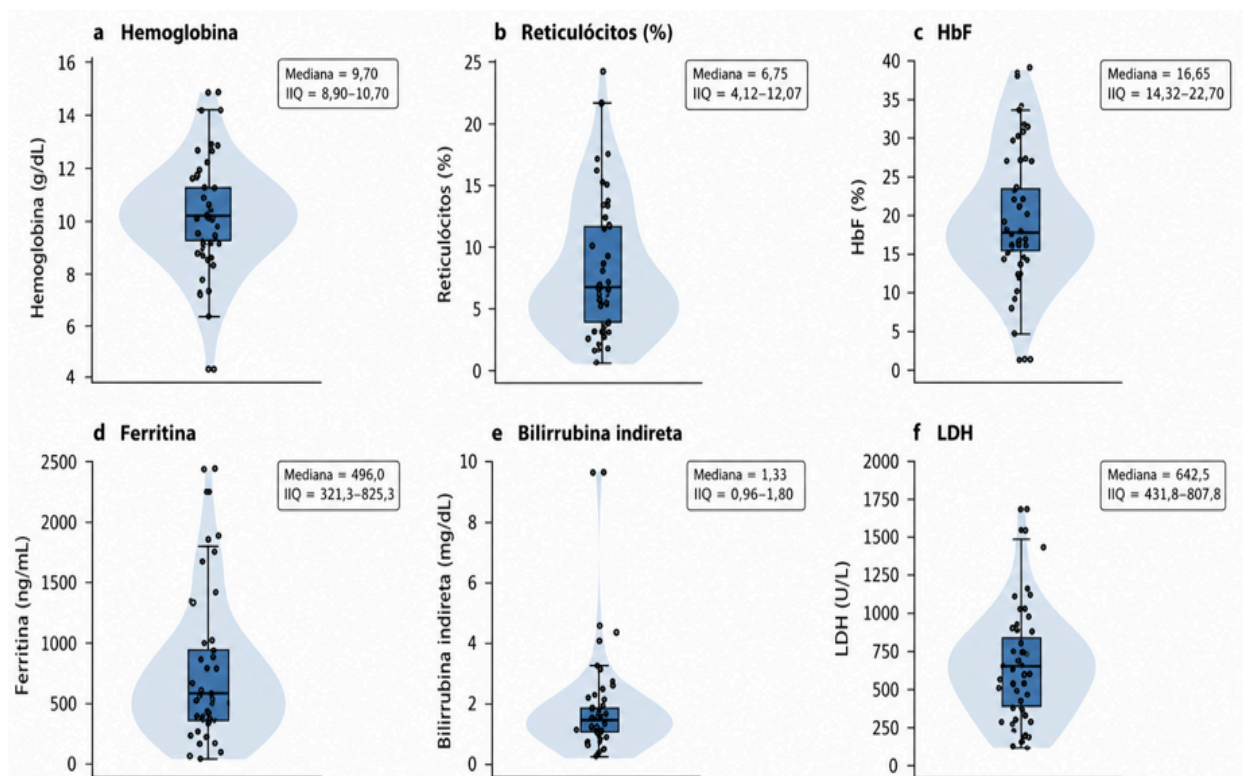
A análise comparativa entre os sexos não revelou diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros avaliados. No entanto, observou-se uma tendência de valores mais elevados de hematócrito, linfócitos e bilirrubina indireta em pacientes do sexo masculino.

A Figura 2 apresenta a distribuição de seis parâmetros laboratoriais. Na sequência dos painéis, a hemoglobina apresentou mediana de 9,70 g/dL (IIQ: 8,90–10,70 g/dL; Figura 2A). Os reticulócitos apresentaram média de $8,51 \pm 5,39\%$ e mediana de 6,75% (IIQ: 4,12–12,07%; Figura 2B), com contagem absoluta média de 221.320 ± 175.613 células/mm³.

A HbF apresentou média de $18,85 \pm 8,41\%$ e mediana de 16,65% (IIQ: 14,32–22,70%; Figura 2C). A HbS apresentou média de $71,19 \pm 8,88\%$. A ferritina sérica apresentou média de $669,97 \pm 507,20$ ng/mL e mediana de 496,0 ng/mL (IIQ: 321,3–825,3 ng/mL; Figura 2D).

A bilirrubina indireta apresentou média de $1,63 \pm 1,36$ mg/dL e mediana de 1,33 mg/dL (IIQ: 0,96–1,80 mg/dL; Figura 2E). A LDH apresentou média de $662,82 \pm 307,58$ U/L e mediana de 642,5 U/L (IIQ: 431,8–807,8 U/L; Figura 2F).

Figura 2. Distribuição dos parâmetros hematológicos e bioquímicos de pacientes com anemia falciforme acompanhados no Hemocentro Regional de Sobral, Ceará (n = 50).



Nota: A: hemoglobina; B: reticulócitos; C: hemoglobina fetal (HbF); D: ferritina; E: bilirrubina indireta; F: lactato desidrogenase (LDH). Os gráficos de violino apresentam boxplots e valores individuais. O boxplot representa a mediana e o intervalo interquartil (IIQ), e os pontos representam os valores individuais. A mediana e o IIQ são informados em cada painel.

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

A comparação entre os sexos não identificou diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros avaliados. Descritivamente, os pacientes do sexo masculino apresentaram valores mais elevados de hematócrito, contagem de linfócitos e bilirrubina indireta.

Foi realizada análise de correlação de Spearman para avaliar a associação entre variáveis clínicas, laboratoriais e transfusionais dos pacientes com anemia falciforme. Os coeficientes de correlação e os respectivos valores de p estão apresentados na Tabela 2.

Observou-se correlação negativa moderada entre a concentração de hemoglobina e o número total de concentrados de hemácias (CH) transfundidos ao longo da vida ($\rho = -0,565$; $p < 0,001$). Também foi

identificada correlação positiva moderada entre a hemoglobina e a hemoglobina fetal (HbF) ($\rho = 0,506$; $p < 0,001$).

A HbF apresentou correlação negativa fraca com o número total de CH transfundidos ($\rho = -0,347$; $p = 0,014$). Entre os marcadores relacionados à hemólise, verificou-se correlação positiva fraca entre a bilirrubina indireta e a lactato desidrogenase (LDH) ($\rho = 0,357$; $p = 0,011$).

Verificou-se, ainda, correlação positiva forte entre as contagens absoluta e percentual de reticulócitos ($\rho = 0,954$; $p < 0,001$) e correlação positiva moderada entre o número total de CH transfundidos e o número de CH transfundidos antes da fenotipagem ($\rho = 0,467$; $p = 0,001$). A hemoglobina apresentou correlação negativa fraca com o número de CH transfundidos antes da fenotipagem ($\rho = -0,346$; $p = 0,014$).

A distância ao hemocentro apresentou correlação positiva fraca com o número de CH transfundidos antes da fenotipagem ($\rho = 0,279$; $p = 0,050$).

Tabela 2. Correlações de Spearman entre variáveis clínicas, laboratoriais e transfusionais de pacientes com anemia falciforme acompanhados no Hemocentro Regional de Sobral, Ceará (n = 50).

Variável 1	Variável 2	ρ	p
Hemoglobina (g/dL)	Número total de CH transfundidos	-0,565	< 0,001*
Reticulócitos (células/mm ³)	Reticulócitos (%)	0,954	< 0,001*
Hemoglobina (g/dL)	HbF (%)	0,506	< 0,001*

Número total de CH transfundidos	CH transfundidos antes da fenotipagem	0,467	0,001*
Bilirrubina indireta (mg/dL)	LDH (U/L)	0,357	0,011*
HbF (%)	Número total de CH transfundidos	-0,347	0,014*
Hemoglobina (g/dL)	CH transfundidos antes da fenotipagem	-0,346	0,014*
Distância ao hemocentro (km)	CH transfundidos antes da fenotipagem	0,279	0,050

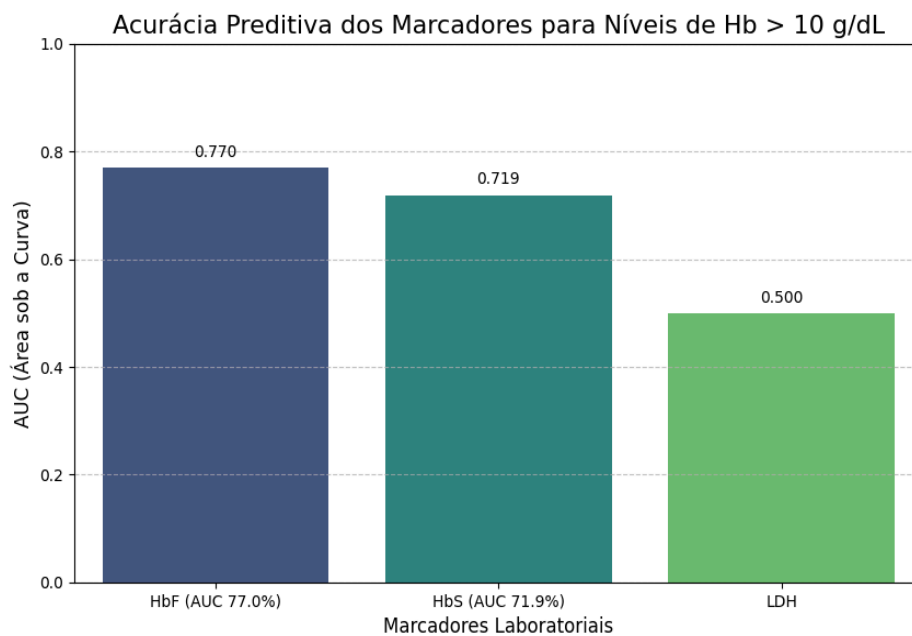
Nota: Correlações avaliadas pelo coeficiente de Spearman (ρ). * $p < 0,05$. Classificação de intensidade utilizada: fraca, $0 < |\rho| < 0,40$; moderada, $0,40 \leq |\rho| < 0,70$; forte, $0,70 \leq |\rho| \leq 1,00$. O resultado com $p = 0,050$ foi apresentado sem indicação de significância. CH: concentrado de hemácias; HbF: hemoglobina fetal; LDH: lactato desidrogenase.

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

O modelo de regressão linear múltipla explicou 24,1% da variação dos níveis de hemoglobina. Nesse modelo, a HbF e os reticulócitos apresentaram associação positiva com a concentração de hemoglobina, enquanto a LDH apresentou associação negativa.

Na análise das curvas ROC para discriminar pacientes com concentração de hemoglobina superior a 10 g/dL, a HbF apresentou a maior área sob a curva ($AUC = 0,770$), seguida da HbS ($AUC = 0,719$) (Gráfico 1). A LDH apresentou elevada especificidade e baixa sensibilidade.

Gráfico 1. Acurácia preditiva dos marcadores para níveis de Hb>10 g/dL



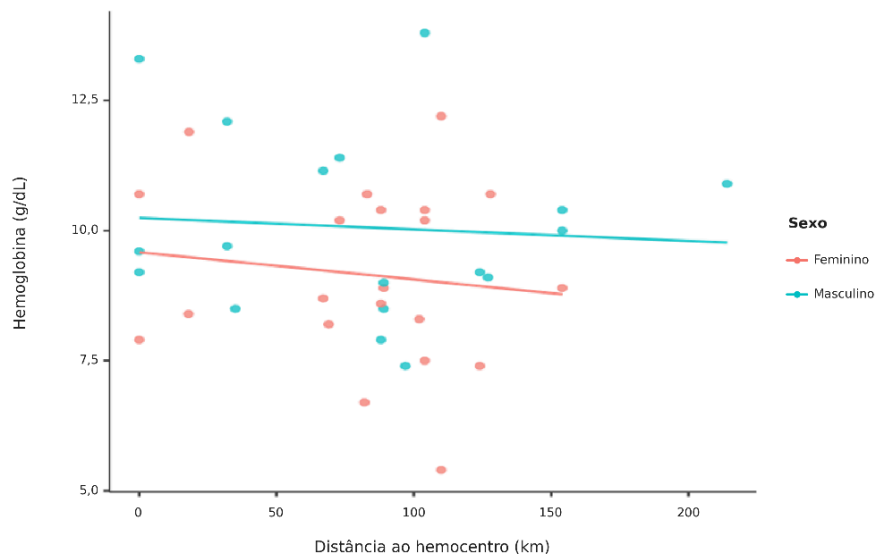
Nota: ROC: receiver operating characteristic; AUC: área sob a curva; HbF: hemoglobina fetal; HbS: hemoglobina S; LDH: lactato desidrogenase.

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

Na análise da relação entre a concentração de hemoglobina e a distância ao hemocentro, estratificada por sexo, os coeficientes estimados foram negativos em ambos os grupos. Entre as mulheres, a redução estimada foi de 0,005 g/dL por quilômetro adicional de distância, enquanto, entre os homens, foi de 0,002 g/dL por quilômetro (Figura 3).

Observou-se maior dispersão dos valores de hemoglobina entre as mulheres, incluindo concentrações inferiores a 7 g/dL em distâncias intermediárias.

Figura 3. Relação entre a concentração de hemoglobina e a distância ao Hemocentro Regional de Sobral, segundo o sexo, em pacientes com anemia falciforme.



Fonte: Dados da pesquisa (2026).

4. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que a concentração de hemoglobina em pacientes com anemia falciforme se relaciona a diferentes componentes do perfil hematológico, da atividade hemolítica e da exposição transfusional. A heterogeneidade observada é compatível com a variabilidade clínica da doença, cuja expressão envolve fatores genéticos, terapêuticos e ambientais (Kato et al., 2018). Embora tenham sido observadas diferenças descritivas entre homens e mulheres, as comparações laboratoriais não apresentaram significância estatística. Assim, a relação entre sexo, distância ao hemocentro e níveis de hemoglobina deve ser considerada exploratória, sem atribuir aos dados evidência de um efeito independente do sexo ou de desigualdades de acesso efetivamente mensuradas nesta amostra.

A associação positiva entre a hemoglobina fetal (HbF) e a hemoglobina total, observada na regressão e na correlação de Spearman ($p = 0,506$; $p < 0,001$), é coerente com o papel da HbF na inibição da polimerização da HbS e na atenuação da falcização eritrocitária. Salinas Cisneros e Thein (2020) descrevem a indução da

HbF como um importante mecanismo de modificação da expressão clínica da doença. A correlação negativa entre HbF e o número total de concentrados de hemácias transfundidos ($p = -0,347$; $p = 0,014$) também é compatível com menor exposição transfusional entre pacientes com maiores proporções dessa fração. Entretanto, essas associações não demonstram que a HbF, isoladamente, determine a necessidade de transfusão, sendo necessário considerar o uso de hidroxiureia, as indicações transfusionais e a gravidade clínica.

A associação negativa da lactato desidrogenase (LDH) com a hemoglobina e sua correlação positiva com a bilirrubina indireta ($p = 0,357$; $p = 0,011$) são compatíveis com a participação da hemólise na intensidade da anemia. A associação positiva entre reticulócitos e hemoglobina no modelo pode refletir a resposta eritropoiética compensatória, mas a reticulocitose também acompanha o aumento da destruição eritrocitária e deve ser interpretada conjuntamente com os demais parâmetros. Laurentino (2020) observou maiores valores de LDH e reticulócitos e menor hemoglobina em pacientes sem uso de hidroxiureia, em comparação aos pacientes em tratamento. Esse resultado evidencia a importância de considerar a exposição terapêutica na interpretação dos biomarcadores. Os achados atuais, portanto, apoiam uma avaliação integrada da hemólise e da resposta medular, sem validar isoladamente qualquer marcador.

Nas curvas ROC, a HbF apresentou a maior área sob a curva para discriminar concentrações de hemoglobina superiores a 10 g/dL (AUC = 0,770), seguida da HbS (AUC = 0,719). Esses valores sugerem capacidade discriminatória na amostra estudada, mas não correspondem a percentuais de pacientes corretamente classificados nem demonstram superioridade estatística entre os

marcadores. Além disso, a identificação de hemoglobina acima desse limiar não equivale, por si só, à predição de menor ocorrência de crises, lesão orgânica ou mortalidade. A baixa sensibilidade descrita para a LDH limita seu uso isolado para esse desfecho. Antes de incorporar os marcadores a decisões clínicas, são necessários intervalos de confiança, pontos de corte, estimativas de sensibilidade e especificidade e validação em uma amostra independente.

A correlação negativa entre hemoglobina e o número total de concentrados de hemácias transfundidos ao longo da vida ($\rho = -0,565$; $p < 0,001$) pode refletir maior necessidade de suporte transfusional entre pacientes com anemia mais intensa ou complicações recorrentes. Essa interpretação considera a possibilidade de confusão por indicação: pacientes com maior gravidade clínica tendem a receber mais transfusões, de modo que a correlação não demonstra que a transfusão tenha causado a redução da hemoglobina. A associação negativa com as transfusões anteriores à fenotipagem deve ser examinada no mesmo contexto. A ampla distribuição da ferritina também merece acompanhamento, mas sua concentração isolada não confirma sobrecarga de ferro, pois pode variar com a inflamação e outras condições clínicas. A avaliação deve integrar o histórico transfusional, medidas seriadas e, quando indicada, a quantificação do ferro hepático por ressonância magnética (Chou et al., 2020).

A segurança do suporte transfusional ganha relevância à luz do artigo de Arcanjo et al. (2026), realizado no Hemocentro Regional de Sobral com 50 pacientes com HbSS. Os autores identificaram aloanticorpos eritrocitários com especificidades definidas em 13 pacientes (26,0%), predominantemente dirigidos a antígenos dos

sistemas Rh e Kell. A genotipagem acrescentou informações sobre a diversidade de RHCE e a variante regulatória FY*B_GATA, ampliando a caracterização antigênica. Esses achados contextualizam a importância do histórico transfusional e da tipagem eritrocitária, sem estabelecer que a genotipagem tenha reduzido a aloimunização naquela investigação. As diretrizes da American Society of Hematology recomendam a obtenção precoce de um perfil antigênico estendido, preferencialmente antes da primeira transfusão, e a compatibilização profilática para antígenos Rh e K (Chou et al., 2020). A publicação de Arcanjo et al. deve ser considerada complementar às análises locais, sem pressupor independência entre as amostras.

A relação entre distância ao hemocentro e hemoglobina apresentou inclinações negativas em ambos os sexos, com coeficientes estimados de $-0,005$ g/dL por quilômetro entre mulheres e $-0,002$ g/dL por quilômetro entre homens. A maior dispersão dos valores femininos, incluindo concentrações inferiores a 7 g/dL em distâncias intermediárias, justifica investigar possíveis diferenças na continuidade do cuidado. Contudo, a comparação visual e a diferença entre os coeficientes não demonstram uma interação estatisticamente significativa entre sexo e distância. Informações sobre frequência de consultas, condições de transporte, renda, adesão terapêutica, perdas sanguíneas e situação reprodutiva seriam necessárias para avaliar possíveis explicações. Da mesma forma, a ausência de casos registrados de aloimunização acima de 150 km não permite atribuir efeito protetor à distância, pois pode refletir diferenças na exposição transfusional, no acompanhamento ou no registro dos eventos.

A dimensão territorial dos resultados deve ser discutida no contexto das desigualdades sociais que atravessam o cuidado à pessoa com doença falciforme. Cordovil et al. (2021), ao analisarem a mortalidade no Brasil entre 1996 e 2019, identificaram diferenças sociodemográficas e regionais nas tendências observadas, evidenciando a importância de considerar o contexto social na interpretação dos desfechos. Esse estudo oferece suporte à discussão sobre equidade, mas não comprova os mecanismos que explicam a associação entre distância e hemoglobina na presente amostra. A articulação entre atenção primária e hemocentro, o apoio ao deslocamento e o planejamento de consultas e exames são estratégias a serem avaliadas para favorecer a continuidade assistencial. Sua implementação deve partir da identificação das necessidades locais, incluindo possíveis barreiras específicas vivenciadas por mulheres, e ser acompanhada por indicadores de acesso e resultados clínicos.

A interpretação conjunta dos achados favorece um acompanhamento que reúna hemoglobina, HbF, marcadores de hemólise, histórico transfusional e condições de acesso ao serviço. Entretanto, o tamanho da amostra ($n = 50$), a concentração dos participantes em um único centro e a capacidade explicativa do modelo de regressão, de 24,1%, limitam a generalização e indicam que parcela substancial da variabilidade da hemoglobina permanece sem explicação pelas variáveis incluídas. O uso e a adesão à hidroxiureia, a proximidade temporal das transfusões, a função renal e as intercorrências clínicas precisam ser consideradas em análises futuras. Também são relevantes a apresentação das incertezas das estimativas, a avaliação de interações e o controle de comparações múltiplas. Estudos longitudinais e multicêntricos

poderão esclarecer a estabilidade dessas associações e sua utilidade para o planejamento do cuidado individual e da rede assistencial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULWAHAB, A. et al. Contextual determinants in sickle cell disease management: a multicenter analysis. BMC Hematology, v. 21, p. 55-64, 2021.

ARCANJO, Ana Kélvia Araújo et al. Serological Phenotyping and Molecular Blood Group Genotyping for Erythrocyte Antigen Characterization and Alloimmunization Assessment in Sickle Cell Anemia. Archives of Current Research International, v. 26, n. 9, p. 638–650, 2026. DOI: <https://doi.org/10.9734/acri/2026/v26i92157>.

CARRÉRA, G. L. et al. Protocolos clínicos e terapêuticos para crises agudas na doença falciforme: revisão sistemática. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 46, n. 1, p. 112-120, 2024.

CHOU, Stella T. et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. Blood Advances, v. 4, n. 2, p. 327–355, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001143>.

CISNEROS, J. M. et al. Fetal hemoglobin as a modulator of sickle cell disease severity. Hematology Reports, v. 12, n. 3, p. 155-163, 2020.

CORDOVIL, C. S. et al. Aspectos clínicos e laboratoriais da doença falciforme em diferentes contextos sociais. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 43, n. 4, p. 321-329, 2021.

COSTA, L. A.; FERREIRA, M. C.; ALMEIDA, R. S. Biomarcadores hematológicos e contextuais na doença falciforme: revisão integrativa. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 44, n. 4, p. 351-360, 2022.

DE VECIS, M. S. et al. Emerging biomarkers in sickle cell disease: predictive and therapeutic perspectives. *Frontiers in Hematology*, v. 3, p. 1-10, 2022.

GILMAN, P. A.; HUISMAN, T. H. J. The fetal hemoglobin content of red blood cells in sickle cell anemia and other conditions. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 1985.

KATO, G. J. et al. Pulmonary hypertension in sickle cell disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2018.

LAURENTINO, M. R. Análise de biomarcadores da função renal em pacientes com anemia falciforme. 2020. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.

LAURENTINO, R. A. Hemólise e resposta medular em pacientes com anemia falciforme: impacto do uso da hidroxiureia. *Revista de Patologia Tropical*, v. 49, n. 1, p. 45-54, 2020.

MARTINS, D. F.; OLIVEIRA, K. R.; SOUZA, T. M. Determinantes clínicos e laboratoriais dos níveis de hemoglobina em pacientes com doença falciforme. *Revista de Pesquisa em Saúde*, v. 24, n. 2, p. 1-12, 2023.

SALINAS CISNEROS, Gabriel; THEIN, Swee L. Recent Advances in the Treatment of Sickle Cell Disease. *Frontiers in Physiology*, v. 11, artigo 435, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00435>.

SILVA, J. P. et al. Manejo clínico da doença falciforme: desafios e perspectivas. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 43, n. 3, p. 215-223, 2021.

¹ Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal/UECE. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1245-4398>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

² Aluno do curso de Farmácia do Centro Universitário Inta - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8064-1819>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

³ Aluno do curso de Farmácia do Centro Universitário Inta - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7760-2774>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁴ Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Inta - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8785-2171>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁵ Coordenador do Centro de Pesquisa do Centro Universitário INTA - UNINTA, professor do Centro Universitário INTA - UNINTA e professor do Mestrado em Ciências da Saúde no Semiário do Centro Universitário INTA - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6601-0891>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁶ Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Inta - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3178-412X>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁷ Docente do Curso de Medicina e membro Permanente e Coordenadora do Mestrado em Ciências da Saúde no Semiárido do Centro Universitário Inta - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6966-8840>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁸ Biomédico pelo Hemoce. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1538-4173>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁹ Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Inta - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9704-9225>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

¹⁰ Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Inta - UNINTA e do Mestrado em Ciências da Saúde no Semiárido do Centro Universitário Inta - UNINTA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3578-5664>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).