

# ONCOLOGIA & HEMATOLOGIA

EDIÇÃO XI

## Capítulo 28

# ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO MULTIDIMENSIONAL E INTEGRADA

LUDMILA ADRIANE SILVA COSTA<sup>1</sup>  
PEDRO ABBUD LOPES<sup>1</sup>  
MARIA GABRIELA BARBOSA RODRIGUES<sup>1</sup>  
MARIA EDUARDA MELO DE OLIVEIRA CASTRO<sup>1</sup>  
MARIA CLARA CARVALHO DE MELO<sup>1</sup>  
ALESSANDRA ROCHA RIBEIRO COUTO<sup>1</sup>  
ESTER ASSUNÇÃO BRUNO<sup>1</sup>  
ANA CLARA PIEROTE RODRIGUÊS VASCONCELOS<sup>1</sup>  
TIAGO FRANZOTTI DIOS<sup>1</sup>  
TAYLENE RODRIGUES SOUTO<sup>1</sup>  
THOMÁS SOUSA DA SILVA PINHO<sup>1</sup>  
MATHEUS DOS SANTOS MONTENEGRO<sup>1</sup>  
ANA CAROLINA ARAUJO DE OLIVEIRA<sup>1</sup>  
HÉLIO RAMOS BEZERRA JÚNIOR<sup>1</sup>  
HENRIQUE DE LA ROCQUE VIEIRA DE MELLO DOS REIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Discente de Medicina na Universidade de Brasília (UnB).*

**Palavras-Chave:** Falcização; Vasoclusão; Anemia Falciforme.

DOI

10.59290/978-65-6029-206-2.28

EDITORA  
**P** PASTEUR

## INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias são um grupo de doenças qualitativas decorrentes de cadeias alfa ou beta anormais, sendo a anemia falciforme o distúrbio mais bem reconhecido (RODGERS; YOUNG, 2017). O primeiro relato de células em formato de “foice” foi documentado em 1910 pelo Dr. James B. Herrick, ao observar a lâmina de um paciente com anemia severa (HERRICK, 1910). Esta patologia foi chamada de anemia falciforme, cuja fisiopatologia consiste em uma alteração estrutural secundária a mutação do gene que codifica a beta-globina (REGINA, 2019), que resulta na substituição do ácido glutâmico por valina na sexta posição da cadeia da beta-globina, formando a hemoglobina S (BRANDOW & LIEM, 2022). Esta, por sua vez, tem solubilidade reduzida e maior capacidade de polimerização, causando alterações estruturais nos glóbulos vermelhos (BRANDOW & LIEM, 2022).

A anemia falciforme apresenta alta prevalência na região central da África. No Brasil, esse fato reflete-se nas elevadas taxas da doença observadas entre a população afrodescendente. Ademais, a disfunção genética mais comum no país é a anemia falciforme, impactando aproximadamente 2.500 recém-nascidos a cada ano (BRANDOW & LIEM, 2022).

A sintomatologia clínica é decorrente de crises vaso-clusivas, aplásticas ou hemolíticas, que determinam um quadro amplo e variável, com implicações leves a graves. Os pacientes podem apresentar úlceras nas pernas, infartos nos ossos, síndrome falcêmica torácica aguda, sequestro esplênico, esplenomegalia, hipertensão pulmonar, cálculos vesiculares, enurese noturna, suscetibilidade a infecções, retinopatia proliferativa, regurgitação tricúspide, priapismo, acidente vascular cerebral e lesão crônica do fígado. Esses sintomas estão associados aos danos

multissistêmicos causados pela anemia falciforme (HOFFBRAND *et al.*, 2018).

Para o diagnóstico da anemia falciforme, e para afastar outros diagnósticos diferenciais, são necessários exames laboratoriais como o hemograma completo, o esfregaço de sangue periférico, a eletroforese de hemoglobina e a cromatografia líquida de alta eficiência. (ARISHI; ALHADRAMI, 2021) (DA FONSECA *et al.*, 2015). Além disso, através de programas de triagem neonatal, como o “teste do pezinho” no Brasil, é possível que essa condição seja identificada de forma precoce e que sejam tomadas as medidas recomendadas para essa população antes das manifestações sintomáticas (MENDONÇA *et al.*, 2009).

Nos últimos anos, desenvolveram-se novas pesquisas que visam a melhor compreensão dessa doença. Logo, o objetivo deste estudo é realizar o levantamento das informações mais atuais da literatura acerca da anemia falciforme, buscando descrever os aspectos genéticos, a fisiopatologia, a epidemiologia, as manifestações clínicas, o diagnóstico e o manejo. Tendo em vista a relevância do conhecimento sobre essa condição.

## MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa e integrativa da literatura, desenvolvida entre dezembro de 2024 e janeiro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Embase, Scopus e Web of Science. Foram utilizados os descritores: “Sickling”, “Vasocclusion”, “Sickle cell anemia”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; e estudos do tipo (revisão, meta-análise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados; disponibilizados na forma de resumo; que não abordavam dire-

tamente a proposta estudada; e que não atenderam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Genética e fisiopatologia

A anemia falciforme é um distúrbio monogênico autossômico recessivo associado a alterações no gene da globina beta que resultam na troca do sexto aminoácido de sua cadeia, havendo a colocação de uma valina no local de um ácido glutâmico, e a formação de um tetrâmero de hemoglobina S (Hb S), o qual é constituído por duas cadeias alfa e duas cadeias beta-S. Quando esta alteração ocorre apenas em um dos alelos do indivíduo é chamada de traço falciforme, no qual apenas 30-40% das hemoglobinas dos eritrócitos é da forma Hb S e a polimerização destas cadeias é rara, não sendo considerada anemia falciforme propriamente dita (SUNDD, 2019; STEINBERG, 2008).

Cadeias beta-S formam polímeros ao serem desoxigenadas, sendo este evento indispensável na patogênese da anemia falciforme. Fatores como a concentração de Hb S intraeritrocítica, grau de desoxigenação celular, pH e concentração de hemoglobina fetal (Hb F) influenciam o evento de polimerização. Após ser formada, cada estrutura polimérica se alinha às demais e formam um feixe, distorcendo as hemácias em formato crescêntrico ou de foice e reduzindo sua flexibilidade, além de promover desidratação celular por estresse oxidativo e físico (STUART, NAGEL, 2004).

A partir da presença de hemácias falciformes na circulação, eventos vaso-oclusivos constituem parte importante da fisiopatologia extracelular, visto que podem resultar em isquemia local. Esta consequência está relacionada à

menor deformabilidade das hemácias ao transitarem nos capilares, porém sua ocorrência também está relacionada à adesão endotelial que estas células realizam nas vênulas pós-capilares, onde o fluxo sanguíneo é mais lento, tendo em vista sua expressão anormal de ligantes e moléculas de adesão. Células como os leucócitos podem se ligar ao endotélio e formar agregados junto aos glóbulos vermelhos, perpetuando o ciclo ao gerarem hipóxia local, aumento da polimerização de Hb S e vaso-oclusão adjacente. Este mecanismo encontra-se relacionado com grande parte das manifestações clínicas da doença falciforme e serve de base para sua compreensão (STUART, NAGEL, 2004; SUNDD, GLADWIN, NOVELLI, 2019).

### Epidemiologia

A anemia falciforme (AF) está entre as patologias genéticas mais frequentes no mundo, além de que aproximadamente 5% dos indivíduos são portadores de mutações da globina beta-S, quando se analisa a população mundial. A prevalência da doença varia globalmente e está associada, principalmente, a fatores genéticos e ao histórico de migração populacional decorrente do colonialismo. Destaca-se como uma hemoglobinopatia prevalente, sobretudo nos países da África Equatorial e Subsaariana. Os altos índices de nascidos vivos com essa condição genética nessas regiões podem ser explicados pelo fato de que portar o traço falcêmico é vantajoso evolutivamente na resistência contra malária, assim como estudos recentes indicam que crianças com AF estão protegidas contra a malária grave de maneira inata, sendo menos frequente e menos grave esse tipo de infecção parasitária em portadores dessa doença. Por outro lado, no continente africano, a doença falciforme (DF) compreende 15% dos casos de mortalidade infantil (BRASIL, 2024; TALISUNA, D'ALESSANDRO, 2022).

Os achados epidemiológicos da doença falciforme estão em consonância com os dados das populações afrodescendentes na América, uma vez que o longo período de colonização e escravidão de povos africanos contribuiu para a inserção do gene HbS no perfil genético da população americana. Nos Estados Unidos, por exemplo, a população afro-americana é a mais acometida pela anemia falciforme, haja vista que 1 em cada 365 nascidos vivos é diagnosticado com a doença. Outrossim, vale notar que o Brasil também é um exemplo de país que carrega essa diversidade genética, onde 4% dos indivíduos têm traço falcêmico, principalmente pessoas pretas e pardas. Desse modo, há uma maior prevalência dessa herança falciforme nas regiões nordeste e norte por haver uma elevada concentração dessas populações afrodescendentes (BRASIL, 2024; ONIMOE; ROTZ, 2020).

Diante da relevância clínica da DF, observa-se como a criação de políticas de saúde específicas para diagnóstico e tratamento dessa condição de saúde no Brasil é fundamental para assistir integralmente os indivíduos com essa hemoglobinopatia. Alguns exemplos são o Programa de Doença Falciforme, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e Outras Hemoglobinopatias, bem como o Serviço Nacional de Triagem Neonatal (teste do pezinho). O diagnóstico precoce, a partir da inserção do exame para detectar anemia falciforme no Programa Nacional de Triagem Neonatal, desde 2001, cria um novo cenário epidemiológico da DF. Observa-se, portanto, a relevância dessa medida na sobrevida dos pacientes diagnosticados, pois permite intervenções terapêuticas antes do início de complicações graves, como as crises vaso-oclusivas. Entretanto, ainda é perceptível que há uma lacuna significativa nos dados sobre mortalidade por doença falciforme em virtude de subnotificação da doença e de outros impasses socioeconômicos do cenário

brasileiro, o que, conseqüentemente, prejudica a avaliação de impacto da implementação dessas políticas de assistência (ARDUINI, RODRIGUES, 2017; BRASIL, 2024).

### **Manifestações clínicas**

A anemia falciforme é resultado da existência de alterações genéticas no gene que codifica a subunidade beta da hemoglobina. Essas mutações contribuem para a formação da hemoglobina S (HbS), cuja estrutura molecular é anormal. A HbS, ao sofrer desoxigenação, tende a se associar, formando longas cadeias que induzem a deformação das hemácias, conferindo-lhes um formato semelhante ao de uma foice. Esse processo, conhecido como falcização, torna as células rígidas e mais suscetíveis à hemólise, resultando em uma anemia hemolítica crônica (EATON, 2020).

A falcização acomete órgãos como o baço, devido à peculiaridade da circulação esplênica, o que favorece o bloqueio dos vasos sanguíneos. Conseqüentemente, o baço manifesta repetidos infartos, resultando no fibrosamento de seus tecidos e, em casos mais severos, pode sofrer autodestruição (auto-esplenectomia). Com base nisso, a redução do fluxo sanguíneo normal devido à falcização ocorre pela adesão das hemácias ao endotélio, desencadeando uma resposta inflamatória que torna a microvasculatura mais vulnerável a lesões. Logo, o acúmulo de glóbulos vermelhos falcizados nos vasos, a hemólise e a ativação de mediadores inflamatórios reduzem os níveis de óxido nítrico, substância essencial para a vasodilatação e proteção da parede vascular. Essas manifestações clínicas combinadas possibilitam a persistência da vaso-oclusão, uma das principais causas de episódios dolorosos e complicações graves da anemia falciforme (BRANDOW, LIEM, 2022; ZAGO, PINTO, 2007).

Os aspectos clínicos supracitados caracterizam um quadro de inflamação crônica com picos de agudização devido, sobretudo, à adesão de células sanguíneas aos vasos, a citar eritrócitos, granulócitos, monócitos e plaquetas. A agregação de hemácias falciformes ocorre pela interação das moléculas de adesão presente em sua membrana com o endotélio vascular, como através da proteína BCAM/LU com seu respectivo receptor vascular, bem como da fosfatidilserina que se liga ao receptor de vitronectina do endotélio. A literatura assume que a fosfatidilserina presente na superfície de eritrócitos falciformes está associada à produção de trombina, essencial para a cascata de coagulação na crise vaso-oclusiva, que é acentuada pelo recrutamento de neutrófilos e plaquetas (WAUTIER, 2020; ZAGO, PINTO, 2007).

A hemólise crônica das hemácias libera hemoglobina livre e arginase, que utiliza o mesmo substrato necessário para a geração do óxido nítrico (NO). Sabe-se da importância intrínseca do NO na vasodilatação e sua depleção leva a obstrução dos vasos afetados, o que retarda o fluxo sanguíneo e colabora para a falcização das hemácias mutadas. As células do endotélio produzem endotelina-1, uma substância pró-inflamatória e promotora de vaso-oclusão. Esse peptídeo está elevado em quadros de coagulação intravascular disseminada e estimula a secreção de citocinas por monócitos, o que também provoca obstrução e hipóxia na região vascular (DARBARI, SHEEHAN, 2020; ZAGO, PINTO, 2007).

Em relação aos demais achados clínicos, cabe pontuar que a cronicidade da AF é decorrente da hemólise constante e da incapacidade da medula óssea em compensar essa perda. Devido a isso, o organismo gera uma resposta adaptativa aumentando significativamente a concentração de 2,3-DPG dentro da célula, levando assim a liberação facilitada de O<sup>2</sup> aos tecidos periféricos

que exigem maior demanda, já que a capacidade de transporte de oxigênio foi reduzida em virtude da ineficiência da hemoglobina mutante. Apesar desse mecanismo para compensar a hipoxemia, inevitavelmente a doença apresenta um quadro de evolução com sintomas que incluem o retardo na maturação sexual, o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e o surgimento de úlceras, principalmente na região de membros inferiores. Além disso, a dor é um sintoma presente em episódios agudos e relaciona-se à isquemia tecidual causada pela vaso-oclusão. Em casos severos, a dor pode ser manifestada na região torácica, acompanhada de febre, dispneia e hipoxemia, caracterizando a Síndrome Torácica Aguda. (ELENDU *et al.*, 2023; ZAGO, PINTO, 2007).

A partir do exposto, entende-se que as manifestações clínicas da anemia falciforme são complexas, com origem nas mutações no gene da hemoglobina. Essas alterações genéticas cursam com as crises vaso-oclusivas devido à formação de hemácias falcizadas, que têm dificuldades na passagem em vasos sanguíneos menores. Com isso, além das dores, a vaso-oclusão pode causar o comprometimento da funcionalidade e integridade de órgãos dos diversos sistemas que compõem o organismo humano (ELENDU *et al.*, 2023).

### **Diagnóstico**

O diagnóstico de anemia falciforme envolve aspectos clínicos, testes laboratoriais, histórico familiar e exames genéticos. Os testes laboratoriais têm como objetivo identificar a presença de hemoglobina S e avaliar o grau de acometimento da doença (ELENDU *et al.*, 2023). Os testes utilizados atualmente são o hemograma completo, o esfregaço de sangue periférico, os testes de falcização de solubilidade, a eletroforese de hemoglobina, a focalização isoeletrica, a cromatografia líquida de alta eficiência e os testes ge-

néticos baseados em reação da cadeia em polimerase (ARISHI & ALHADRAMI, 2021).

O hemograma completo, um teste primário realizado nos pacientes com anemia falciforme, revela: anemia normocítica e normocrômica com hemoglobina entre 6 a 10 g/dL; níveis elevados de reticulócitos (entre 5 e 20%); leucocitose com desvio à esquerda; plaquetose (atingindo até 1.000.000/ $\mu$ L); sinais de hemólise como aumento da bilirrubina indireta e diminuição da haptoglobina; e hemácias apresentando corpúsculos de Howel-Jolly em pacientes com redução na função esplênica (ELENDU *et al.*, 2023; ZAGO, PINTO, 2007).

O esfregaço de sangue periférico é um exame rápido e barato que analisa a morfologia das células sanguíneas, sendo possível avaliar a presença dos drepanócitos, células falciformes (ELENDO *et al.*, 2023).

O teste de falcização utiliza a propriedade de polimerização da hemoglobina S no estado desoxigenado, adicionando metabissulfito de sódio para que ocorra a falcemização (ARISHI; ALHADRAMI, 2021)(BANDEIRA *et al.*, 2003), já o teste de solubilidade utiliza solução fosfato e ditionito de sódio para causar a cristalização da hemoglobina S, assim, se tornando insolúvel e causando a turvação da solução quando comparada com o controle (PRUDÊNCIO & COVAS; 2000); porém, ambos os testes podem apresentar resultados falso positivos e falso negativos, diminuindo a sua confiabilidade (PRUDÊNCIO & COVAS 2000).

Na eletroforese de hemoglobina, um hemolisado preparado a partir do sangue do paciente é disposto em um campo elétrico e as diferentes hemoglobinas, com diferentes cargas, são separadas em bandas (ARISHI & ALHADRAMI; 2021). A eletroforese alcalina é realizada em acetato de celulose em pH 8,4, e distingue a hemoglobina S da hemoglobina C, porém não consegue realizar a distinção entre hemoglobina S,

hemoglobina D e hemoglobina G, nem entre a hemoglobina C e hemoglobina E (RENTAPALLI *et al.*, 2017). Além disso, bandas menores podem ficar ocultas e a presença de altas concentrações de hemoglobina F em neonatos pode afetar o exame, dessa forma faz-se necessário associar esse teste a outro método. A eletroforese ácida é realizada em ágar citrato em pH 6,0-6,2, grande parte das variantes que ficam agrupadas na eletroforese alcalina são separadas na eletroforese ácida e esse exame não é afetado pela alta concentração de hemoglobina F, porém as hemoglobinas A, D, E, G, H não podem ser distinguidas no pH ácido. Na eletroforese capilar, a preparação de hemolisados é feita de forma automatizada e esse teste tem sido o método de escolha para pacientes neonatos e adultos (COTTON & WOLFF; 2013).

A focalização isoeétrica é um teste relativamente caro que pode fornecer resultados rápidos dentro de 45 minutos. O método utiliza os pontos isoeletricos para separar proteínas. As moléculas de hemoglobina S e hemoglobina A podem ser detectadas em meio a concentrações elevadas de hemoglobina F. Portanto é uma técnica desejável em neonatos e crianças (ARISHI & ALHADRAMI, 2021).

A cromatografia líquida de alta eficiência é uma técnica que utiliza o tempo de retenção específico de cada hemoglobina para quantificar e detectar suas variantes. Essa técnica não deve ser utilizada de maneira isolada, pois embora seja mais sensível na separação das variantes da hemoglobina comparada a eletroforese, a máquina pode confundir as variantes com tempo de retenção semelhante à hemoglobina S (NAIR, 2018).

Nos testes genéticos baseados em reação em cadeia da polimerase, enzimas são utilizadas para amplificar partes do material genético, tornando possível a sua análise qualitativa por meio da eletroforese em gel, sequenciamento, aná-

lise da curva de fusão ou mudança na fluorescência. Assim, os testes que utilizam a reação em cadeia da polimerase podem ser utilizados em neonatos, no pré-natal e em adultos, transformando o diagnóstico precoce (ARISHI & ALHADRAMI, 2021).

Os exames solicitados para o diagnóstico variam de acordo com a fase de vida do indivíduo. Para a triagem de pacientes neonatos é necessário levar em consideração a alta concentração de hemoglobina fetal, sendo recomendados a eletroforese, a focalização isoelétrica e a cromatografia líquida de alta eficiência automática. No período pré-natal, pode-se coletar amostras de vilosidades coriônicas entre a oitava e décima semana de gestação para a realização dos testes genéticos (ARISHI & ALHADRAMI, 2021).

Os dispositivos baseados no ponto de atendimento são importantes em áreas de baixo recurso e alta prevalência da anemia falciforme. Entre eles estão as tiras de fluxo lateral, análise da dinâmica espaço-temporal das células, HemeChip e teste em papel cromatográfico (ARISHI & ALHADRAMI, 2021).

### **Manejo**

Percebe-se que, embora a anemia falciforme não tenha um tratamento específico e curativo disponível para todos os pacientes, assim o diagnóstico precoce é fundamental para iniciar o manejo adequado o mais rapidamente possível. O tratamento, geralmente realizado de forma paliativa e sintomática, visa reduzir os riscos de complicações graves associadas à doença (FORTINI *et al.*, 2019).

Por se tratar de uma doença genética, a hereditariedade é a questão primordial dessa patologia, por isso o aconselhamento genético possui importância fundamental no manejo do paciente, pois tem o intuito de orientar os pacientes portadores do traço falciforme sobre a tomada

de decisões em relação à reprodutividade e ajudar a compreender outros aspectos da doença, como o sofrimento, tratamento e prognóstico. Nesse sentido, as pessoas que apresentam risco de gerar filhos com síndromes falciformes têm o direito de serem informadas, através do aconselhamento genético, a respeito dos aspectos hereditários e demais conotações clínicas dessa doença. O aconselhamento genético não é, portanto, um procedimento opcional ou de responsabilidade exclusiva do geneticista, mas um componente importante da conduta médica, sendo a sua omissão considerada uma falha grave. Por outro lado, o aconselhamento genético apresenta importantes implicações psicológicas, sociais e jurídicas, acarretando um alto grau de responsabilidade às instituições que o oferecem. Assim sendo, é imprescindível que ele seja fornecido por profissionais habilitados e com grande experiência, dentro dos mais rigorosos padrões éticos (GUIMARÃES CTL *et al.*, 2010).

No que tange ao tratamento profilático, a triagem neonatal universal, a profilaxia com penicilina e a vacinação contra organismos encapsulados reduziram consideravelmente os casos de mortalidade de crianças portadoras de anemia falciforme. A administração de penicilina profilática duas vezes ao dia em crianças doentes com menos de 5 anos de idade reduziu drasticamente a taxa de doença pneumocócica invasiva, uma das infecções mais relacionadas à morte precoce de pacientes portadores da anemia falciforme. Além disso, o risco dessa infecção em crianças com essa doença diminuiu drasticamente após a adição da série de vacinas pneumocócicas conjugadas com proteínas (Pnevnar) na primeira infância (MEIER, 2018).

O manejo de pacientes que relatam crises dolorosas recorrentes de gravidade moderada a alta pode ser realizado mediante a prescrição de hidroxiureia (HU). (TISDALE JF, 2020). A hidroxiureia é um medicamento cujo mecanismo

de ação na anemia falciforme é multifatorial, mas envolve principalmente o aumento da produção de hemoglobina fetal (HbF), o que ocasiona a diminuição da concentração de HbS dentro do eritrócito, por meio da inibição de sua polimerização, de modo que ocorre a diminuição da falcização do eritrócito e o aumento de sua vida útil, além da redução da taxa de hemólise e, conseqüentemente, ocorre a diminuição da contagem de reticulócitos. Ademais, esse medicamento é, geralmente, bem tolerado e apresenta poucos efeitos colaterais irreversíveis. Devido ao efeito direto da HU na medula óssea, a mielossupressão é o efeito colateral mais comum e pode afetar todas as três linhagens celulares. Portanto, o monitoramento laboratorial rigoroso, especialmente após o início do tratamento e durante o aumento da dose, é fundamental, aliado à avaliação inicial antes do início da HU, que deve incluir um histórico detalhado e exame físico, avaliações laboratoriais, incluindo hemograma completo (CBC), quantificação de HbF, testes de função hepática e renal e teste de gravidez na urina, se indicado (MEIER, 2018).

A terapia de transfusão de hemácias de longo prazo é comumente administrada a pacientes com anemia falciforme para o tratamento de complicações agudas e crônicas. A transfusão tem vários efeitos benéficos na doença, incluindo a correção da anemia e a supressão da produção endógena de hemácias. No entanto, o uso crônico e prolongado de transfusões pode causar sobrecarga de ferro, de modo que a terapia de quelação de ferro parenteral ou oral é usada para evitar a carga de ferro no fígado. A transfusão de troca crônica (eritrocitaférese) às vezes supera a sobrecarga de ferro, mas normalmente requer um cateter venoso central e acesso a instalações especializadas que podem realizar esse procedimento. A aloimunização, na qual o paciente transfundido desenvolve uma resposta

imune aos antígenos de hemácias do doador, é um risco associado a transfusões crônicas que é mais comum em adultos (NEUMAYR LD *et al.*, 2019)

Atualmente, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é a única terapia curativa estabelecida disponível para pacientes com anemia falciforme. Comumente usado para malignidades hematopoiéticas, o TCTH é um procedimento intensivo, rigoroso e potencialmente de alto risco. Esse procedimento só é usado quando os benefícios de uma cura superam os riscos consideráveis do procedimento e somente quando um doador adequado está disponível (NEUMAYR *et al.*, 2019).

O desenvolvimento de novas ferramentas para manipulação de material genético tem sido essencial para permitir novas estratégias terapêuticas. Todas elas são baseadas em TCTH autólogo, que inclui isolamento de células hematopoiéticas de pacientes, manipulação genética *ex vivo*, seguida de reintrodução após administração de condicionamento de medula óssea para facilitar o enxerto das células modificadas. O campo está avançando rapidamente à medida que as ferramentas para manipulação genética se tornam mais eficientes e precisas (ARISHI & ALHADRAMI, 2021).

## CONCLUSÃO

Assim, fica evidente que a anemia falciforme é uma doença complexa, associada a um amplo espectro de manifestações clínicas e a múltiplas complicações. Nesse sentido, os sistemas de saúde devem investir em atividades que promovam a detecção da doença o quanto antes. Dessa forma, o diagnóstico precoce da anemia falciforme é imprescindível para que o manejo correto do paciente seja realizado com urgência, mediante conduta profilática de triagem neonatal e vacinação completa, além da prescrição de medicamentos de intuito paliativo, caso seja

necessário diante de crises agudas dessa enfermidade.

Ademais, os desafios nutricionais e psicossociais evidenciados a partir do perfil epidemiológico da anemia falciforme destacam a necessidade de uma abordagem holística no cuidado dos pacientes, que vai além do tratamento exclusivamente médico. Logo, as equipes multiprofissionais de saúde têm o papel de desenvolver e implementar abordagens abrangentes e personalizadas para a anemia falciforme, visando melhorar a vida dos diversos indivíduos afetados por essa condição.

Portanto, os avanços significativos na compreensão da fisiopatologia e no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, como a recombinação gênica, oferecem promessas de melhora dos resultados de saúde e qualidade de vida dos pacientes portadores de anemia falciforme. Embora esses avanços tenham impactos positivos no prognóstico dessa doença, ainda há um longo caminho científico a ser percorrido para que a anemia falciforme seja plenamente solucionada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARDUINI, G. A. O.; RODRIGUES, L. P.; MARQUI, A. B. T. DE. Mortality by sickle cell disease in Brazil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, vol. 39, n. 1, p. 52–56, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.09.008>  
Acessado em: 28 de jan de 2025
- ARISHI, W. A.; ALHADRAMI, H. A.; ZOUROB, M. Techniques for the detection of sickle cell disease: a review. *Micromachines*, v. 12, n. 5, p. 519, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/mi12050519>. Acesso em: 28 jan. 2025.
- BANDEIRA F. M. G. C. et al. Diagnóstico da hemoglobina S: análise comparativa do teste de solubilidade com a eletroforese em pH alcalino e ácido no período neonatal. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2003; 3(3). doi: 10.1590/S1519-38292003000300005.
- BRANDOW A. M., LIEM R. I. Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. *Journal of Hematology & Oncology*. 2022;15(1):20. doi: 10.1186/s13045-022-01237-z.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/ass>
- BUNN, H. F. Pathogenesis and Treatment of Sickle Cell Disease. *New England Journal of Medicine*, v. 337, n. 11, p. 762–769, 11 set. 1997.
- COTTON F., WOLFF F., GULBIS B. Automated Capillary Electrophoresis in the Screening for Hemoglobinopathies. *Methods in Molecular Biology*. 2013;984:227-35. doi: 10.1007/978-1-62703-296-4\_16.
- DA FONSECA S. F. et al. Hemoglobin A2 values in sickle cell disease patients quantified by high performance liquid chromatography and the influence of alpha thalassemia. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2015;37(5):296-301. doi: 10.1016/j.bjhh.2015.05.005.
- 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 hematology*, vol. 105, 3, p. 237–246. DOI: <https://doi.org/10.1111/ejh.13430>. Acessado em: 28 de jan de 2025.
- EATON W. A. Hemoglobin S polymerization and sickle cell disease: A retrospective on the occasion of the 70th anniversary of Pauling's Science paper. *American journal of hematology*, vol. 95, 2, p. 205–211, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.25687>. Acessado em: 28 de jan de 2025.
- ELENDU C. et al. Understanding Sickle Cell disease: Causes, symptoms, and Treatment Options. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(38):e35237. doi: 10.1097/MD.00000000000035237.
- FORTINI, R. G.; SABÓIA, V. M. PRÁTICA EDUCATIVA EM SAÚDE COM PESSOAS QUE VIVEM COM ANEMIA FALCIFORME: UMA AÇÃO DO ENFERMEIRO. Em: *Semiologia de Enfermagem*. [s.l.] Atena Editora, 2019. p. 165–178.
- GUIMARÃES, C. T. L.; COELHO, G. O.. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, p. 1733–1740, jun. 2010.
- HERRICK J. B. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. *Archives of Internal Medicine*. 1910; VI (5):517-521. doi:10.1001/archinte.1910.00050330050003.
- HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. 7. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2018.
- MEIER, E. R. Treatment options for sickle cell disease. *Pediatric clinics of North America*, v. 65, n. 3, p. 427–443, 2018.
- MENDONÇA A.C. et al. Muito além do “Teste do Pezinho” Far beyond “neonatal screening”. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2009; 31(2). doi: 10.1590/S1516-84842009005000012.
- NAIR S. B. Potential Pitfalls in Using HPLC and its Interpretation in Diagnosing HbS. *Journal of Rare Diseases Research & Treatment*. 2018;3(3): 9-12. doi: 10.29245/2572-9411/2018/3.1161.

NEUMAYR, L. D.; HOPPE, C. C.; BROWN, C. Sickle cell disease: current treatment and emerging therapies. *The American journal of managed care*, v. 25, n. 18 Suppl, p. S335–S343, 2019.

ONIMO, G., & ROTZ, S. Sickle cell disease: A primary care update. *Cleveland Clinic journal of medicine*, vol. 87, 1, p. 19–27, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.18051> Acessado em: 28 de jan de 2025

PRUDÊNCIO B. C. A. B., COVAS D. T., BONINI-DOMINGOS C. R. Comparação de metodologia utilizada para a detecção de Hemoglobina S (Hb S) em doadores de sangue. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2000;22(2). doi:10.1590/S1516-84842000000200006.

RENTAPALLI B. R. et al. Agar Gel Alkaline Electrophoresis As A Cost Effective Screening Modality For Abnormal Hemoglobins. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2017;16(04):39-43.. DOI:10.9790/0853-1604083943

RODGERS G. P., YOUNG N. S. *Manual Bethesda de Hematologia Clínica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2017.

STEINBERG, M. H. Sickle Cell Anemia, the First Molecular Disease: Overview of Molecular Etiology, Pathophysiology, and Therapeutic Approaches. *The Scientific World JOURNAL*, v. 8, n. 1, p. 1295–1324, 2008.

STUART, M. J.; NAGEL, R. L. Sickle-cell disease. *The Lancet*, v. 364, n. 9442, p. 1343–1360, out. 2004.

SUNDD, P.; GLADWIN, M. T.; NOVELLI, E. M. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, v. 14, n. 1, p. 263–292, 24 jan. 2019. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012838

TALISUNA, A. O., D'ALESSANDRO, U. Interplay between sickle cell anaemia and Plasmodium falciparum malaria. *The Lancet. Child & adolescent health*, vol. 6,9, p. 594–595, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00169-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00169-9) Acessado em: 28 de jan de 2025;

TISDALE, J. F.; THEIN, S. L.; EATON, W. A. Treating sickle cell anemia. *Science (New York, N.Y.)*, v. 367, n. 6483, p. 1198–1199, 2020.

WAUTIER, J. L., & WAUTIER, M. P. Cellular and Molecular Aspects of Blood Cell-Endothelium Interactions in Vascular Disorders. *International journal of molecular sciences*, VOL. 21, 15, p. 5315, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21155315>. Acessado em: 28 de jan de 2025.

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, p. 207–214, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000300003>. Acessado em: 28 de jan de 2025.