



COMPARANDO A EFICÁCIA DE DIFERENTES TRATAMENTOS PARA ANEMIA FALCIFORME: Uma revisão de literatura

Iara Isabelle Pereira da Graça¹, Fabiane Santos Pereira¹, Lilian Ferrari Freitas¹

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença genética que provoca a deformação das hemácias, resultando em complicações severas como crises dolorosas e danos nos tecidos. Este trabalho de conclusão de curso (TCC) realizou uma revisão bibliográfica com o objetivo de comparar a eficácia de diferentes tratamentos para anemia falciforme. Foram analisados estudos publicados entre 2014 à 2024 nas bases de dados PubMed, Web of Science, AC&T e outros. Os tratamentos avaliados incluem a hidroxiuréia, voxelotor, crizanlizumab, transfusões sanguíneas, transplante de células-tronco hematopoiéticas e terapias emergentes de edição genética. Espera-se que este estudo ofereça uma visão abrangente e atualizada das opções de tratamento para a anemia falciforme, destacando a eficácia de cada tratamento em termos de mitigação dos sintomas e na redução de complicações associadas à doença.

Palavras-chave: Anemia falciforme. Tratamento. Eficácia.



COMPARING THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT TREATMENTS FOR SICKLE-CELL ANEMIA: A literature review

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a genetic disease that causes red blood cells to deform, resulting in severe complications such as painful crises and tissue damage. This end-of-course study carried out a literature review with the aim of comparing the effectiveness of different treatments for sickle cell anemia. Studies published between 2014 and 2024 in the PubMed, Web of Science, AC&T and other databases were analyzed. The treatments evaluated include hydroxyurea, voxelotor, crizanlizumab, blood transfusions, hematopoietic stem cell transplantation and emerging gene editing therapies. It is hoped that this study will provide a comprehensive and up-to-date overview of treatment options for sickle cell anemia, highlighting the effectiveness of each treatment in terms of mitigating symptoms and reducing complications associated with the disease.

Keywords: Sickle cell anemia. Treatment. Efficacy

Instituição afiliada: Centro Universitário do Norte – UNINORTE

Dados da publicação: Artigo recebido em 18 de Abril e publicado em 08 de Junho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p639-650>

Autor correspondente: Fabiane Santos Pereira fabaine.spereira08@gmail.com.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença genética que afeta os glóbulos vermelhos do sangue. Normalmente, esses glóbulos são redondos e flexíveis, permitindo que se movam facilmente através dos vasos sanguíneos. No entanto, em indivíduos com anemia falciforme, os glóbulos vermelhos possuem uma forma anormal de foice ou meia-lua (ROSENFELD *et al.*, 2019).



Figura 1: Anemia Falciforme
Fonte: Ministério da Saúde, 2007

Essa forma anormal faz com que os glóbulos vermelhos se tornem rígidos, dificultando a passagem pelos pequenos vasos sanguíneos. Tal condição pode obstruir o fluxo sanguíneo e de oxigênio para diferentes partes do corpo, causando dor intensa, danos a órgãos e tecidos, além de aumentar o risco de infecções (BRASIL, 2022)

A doença é causada por uma mutação no gene HBB, responsável pela codificação da proteína hemoglobina. A hemoglobina é responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões para o restante do corpo. Na anemia falciforme, a hemoglobina anormal (conhecida como hemoglobina S) se aglomera quando libera oxigênio, formando estruturas rígidas que deformam o glóbulo vermelho (BRASIL, 2022).

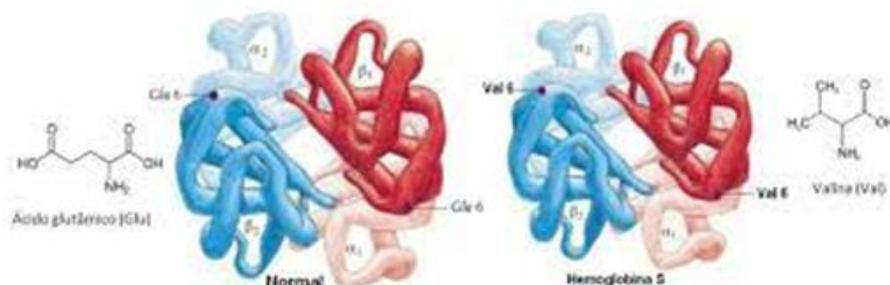
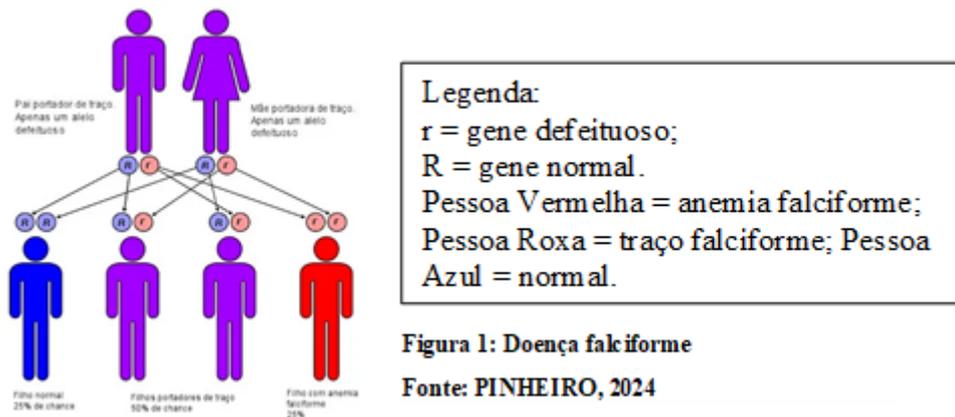


Figura 1: Disposição da Hemoglobina normal e anormal
Fonte: SANTOS, 2016

A anemia falciforme é uma condição hereditária, transmitida dos pais para os filhos. Para um indivíduo desenvolver a doença, é necessário que ele herde duas cópias do gene defeituoso (uma de cada progenitor). Indivíduos com apenas uma cópia do gene defeituoso são portadores (conhecidos como portadores do traço falciforme) e geralmente não apresentam sintomas, mas podem transmitir o gene aos descendentes (BRASIL, 2022).



Como forma de prevenção, o aconselhamento genético é uma estratégia fundamental para o planejamento familiar. Esse serviço educa indivíduos e famílias sobre a doença, suas implicações e a probabilidade de transmissão genética. O aconselhamento genético inclui a avaliação do histórico familiar e testes genéticos, integrando-se a políticas públicas de saúde e promovendo a conscientização (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A prevalência da anemia falciforme no Brasil representa um desafio significativo para a saúde pública. Estima-se que a doença afete principalmente a população afrodescendente, uma vez que a mutação genética responsável pela hemoglobina S é mais prevalente entre indivíduos de origem africana. Estudos indicam que aproximadamente 3.500 crianças nascem com anemia falciforme a cada ano no país, e cerca de 200 mil pessoas são portadoras do traço falciforme, que não apresenta sintomas graves, mas pode ser transmitido geneticamente (BRASIL, 2022). A prevalência da doença está diretamente ligada ao histórico de escravidão e à subsequente miscigenação no país.

O diagnóstico precoce da anemia falciforme é crucial para a implementação de intervenções terapêuticas que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a mortalidade associada à doença. Desde 2001, o Programa Nacional de Triagem



Neonatal (PNTN) tornou obrigatória a realização do teste do pezinho em todos os recém-nascidos, permitindo a detecção precoce não só da anemia falciforme, mas também de outras doenças genéticas e metabólicas (BARROS; COSTA, 2020). Este exame utiliza a técnica de eletroforese de hemoglobina, que permite identificar a presença de hemoglobina S (HbS), característica da doença falciforme. O teste do pezinho se tornou uma ferramenta essencial na identificação precoce de casos, possibilitando o início imediato de cuidados médicos apropriados. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Após a triagem inicial, é necessário realizar testes confirmatórios para estabelecer o diagnóstico definitivo. Entre os testes mais utilizados está, a Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC), que oferece maior precisão e sensibilidade na identificação e quantificação das diferentes frações de hemoglobina. A HPLC é especialmente útil em situações em que a eletroforese de hemoglobina pode não ser conclusiva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Além dos testes específicos para hemoglobina, outros exames são importantes para avaliar o estado geral de saúde do paciente e detectar complicações associadas à anemia falciforme, que são classificadas em Manifestações Clínicas Primárias e Secundárias. Nas manifestações clínicas primárias ocorre complicações como: anemia crônica, crises vaso-oclusivas e infecções (BRASIL, 2022).

A anemia é uma característica constante da doença falciforme. Os glóbulos vermelhos em forma de foice têm uma vida útil muito mais curta (cerca de 10-20 dias) em comparação com os glóbulos vermelhos normais (cerca de 120 dias). Isso leva a uma destruição acelerada dessas células no baço, resultando em anemia hemolítica crônica. Os pacientes frequentemente apresentam fadiga, palidez e icterícia como sintomas dessa anemia persistente (BRASIL, 2022).

As crises vaso-oclusivas, também conhecidas como crises de dor, são uma das complicações mais comuns e debilitantes da anemia falciforme. Elas ocorrem quando os glóbulos vermelhos deformados bloqueiam os vasos sanguíneos, impedindo o fluxo adequado de sangue e oxigênio para os tecidos. Essas crises podem causar dor intensa e podem ser desencadeadas por fatores como desidratação, infecções, estresse, mudanças de temperatura e esforço físico. As áreas mais comumente afetadas incluem ossos, articulações, abdômen e peito (BARROS; COSTA, 2020).



Pacientes com anemia falciforme são mais suscetíveis a infecções devido à função prejudicada do baço, que desempenha um papel crucial na filtragem de bactérias e outros patógenos do sangue. Infecções bacterianas, como pneumonia, osteomielite e sepsé, são particularmente preocupantes. A vacinação e a profilaxia antibiótica são, portanto, componentes essenciais no manejo desses pacientes para prevenir infecções graves (SILVA; SOUZA, 2020).

Os tratamentos para anemia falciforme podem ser categorizados em várias abordagens, incluindo a terapia farmacológica, transfusões sanguíneas, transplante de células-tronco hematopoiéticas e terapias emergentes como a edição genética. Cada uma dessas abordagens possui vantagens e limitações que devem ser cuidadosamente consideradas (PENHA, et al., 2018).

A terapia farmacológica é amplamente utilizada no manejo da anemia falciforme. Um dos medicamentos mais comuns é a hidroxiuréia, que tem demonstrado eficácia na redução da frequência de crises vaso-oclusivas e da necessidade de transfusões. A hidroxiuréia atua aumentando a produção de hemoglobina fetal (HbF), que inibe a polimerização da hemoglobina S (MENDONÇA et al., 2019). Estudos têm mostrado que o uso contínuo de hidroxiuréia pode melhorar significativamente a qualidade de vida de pacientes, reduzindo complicações agudas e hospitalizações. No entanto, o uso a longo prazo de hidroxiuréia e seus efeitos adversos potenciais, como a supressão da medula óssea, continuam sendo objeto de pesquisa (SILVA et al., 2020).

As transfusões sanguíneas representam outra abordagem crucial no tratamento da anemia falciforme, especialmente em casos de crises agudas severas ou para a prevenção de complicações como acidente vascular cerebral (AVC) em crianças com alto risco. Transfusões regulares podem ajudar a diminuir a quantidade de hemácias falciformes na circulação, aumentando a oxigenação e reduzindo a incidência de crises. Entretanto, as transfusões frequentes estão associadas a riscos, incluindo sobrecarga de ferro e infecções transmissíveis pelo sangue, exigindo uma gestão cuidadosa e acompanhamento contínuo (BARROS et al., 2019).

O transplante de células-tronco hematopoiéticas, também conhecido como transplante de medula óssea, oferece uma potencial cura para a anemia falciforme. Este procedimento substitui a medula óssea doente por células-tronco saudáveis de um



doador compatível, geralmente um irmão ou irmã. Apesar de ser uma intervenção curativa, o transplante apresenta riscos significativos, incluindo rejeição do enxerto e complicações relacionadas ao condicionamento pré-transplante, como infecções e toxicidade de órgãos. Além disso, a disponibilidade de doadores compatíveis é limitada, restringindo o acesso a este tratamento para muitos pacientes (SILVA; SALIM, 2022).

Nos últimos anos, avanços na terapia genética têm gerado novas esperanças para o tratamento da anemia falciforme. Técnicas de edição genética, como CRISPR-Cas9, têm sido exploradas para corrigir a mutação genética responsável pela doença diretamente nas células-tronco do próprio paciente. Essas abordagens ainda estão em fases experimentais, mas os resultados preliminares são promissores, indicando uma possível cura sem a necessidade de um doador compatível (GONÇALVES; PAIVA, 2017).

Portanto, visto que a anemia falciforme é uma doença complexa que requer uma abordagem multidisciplinar para seu manejo eficaz, este estudo se propõe a comparar, através de uma revisão de literatura, a eficácia dos principais tratamentos para anemia falciforme, com o objetivo de fornecer evidências que possam orientar práticas clínicas e políticas de saúde pública, melhorando assim a qualidade de vida para uma população altamente prevalente e vulnerável.

JUSTIFICATIVA

Dada a alta prevalência da anemia falciforme e a diversidade de opções terapêuticas, há uma necessidade crítica de avaliar a eficácia dos diferentes tratamentos disponíveis.

OBJETIVOS

Objetivo geral:

Avaliar comparativamente a eficácia de diferentes tratamentos para anemia falciforme através de uma revisão de literatura.

Objetivos específicos:



- **Analisar a ação de fármacos:**

Avaliar a redução das crises vaso-oclusivas e outras complicações associadas à anemia falciforme em pacientes tratados com hidroxiuréia, além de evidenciar a implementação de novos medicamentos.

- **Discutir sobre o impacto de transfusões de sangue e sobre o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH):**

Examinar a redução das crises agudas e a prevenção de complicações graves em pacientes submetidos a transfusões regulares; Conceituar os protocolos de pré e pós-transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas e seus desfechos clínicos.

- **Investigar a Terapia Gênica:**

Averiguar os riscos, benefícios e a viabilidade da terapia gênica como uma opção de tratamento de longo prazo.

METODOLOGIA

Este estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica, com abordagem descritiva, permitindo uma análise aprofundada e objetiva do tema. As bases de dados utilizadas para a busca de material foram PubMed, Web of Science, SociELO Brasil, AC&T e Google Acadêmico. Para a busca de material, foram utilizados os seguintes termos: “anemia falciforme”, “tratamentos” e “eficácia”.

Foram definidos como critérios de inclusão para a seleção de artigos: publicações em português e inglês, artigos de relato total à temática e descritas nos últimos 10 anos. Para critérios de exclusão, foram considerados textos de cunho não científico e que não abordavam assuntos análogos ao projeto em estudo.

RESULTADOS ESPERADOS

Ao realizar a revisão bibliográfica sobre a eficácia de diferentes tratamentos para a anemia falciforme, espera-se alcançar os seguintes resultados:



• **Mapeamento da Eficácia dos Tratamentos Disponíveis**

Esclarecer qual abordagem terapêutica é mais eficaz em termos de mitigação de sintomas e redução de complicações associadas à doença. Revelar quais tratamentos diminuem mais eficazmente as crises de dor, reduzem a necessidade de transfusões de sangue e minimizam o risco de eventos graves

• **Contribuição para a Prática Clínica:**

Fornecer uma base sólida de evidências que pode ajudar os profissionais de saúde, a tomar decisões informadas sobre o manejo da anemia falciforme. Além de, auxiliar na implementação de políticas de saúde que promovam o acesso a tratamentos eficazes e personalizados para pacientes com anemia falciforme.

Espera-se que este estudo ofereça uma visão abrangente e atualizada das opções de tratamento para a anemia falciforme, com base nos achados da revisão, propor diretrizes clínicas para a escolha do tratamento mais adequado para diferentes perfis de pacientes com anemia falciforme.

CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

	TCC1 – 2024.1					
ATIVIDADES	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
Elaboração do projeto de pesquisa	X	X				
Levantamento Bibliográfico			X			
Entrega do projeto de pesquisa				X		
Apresentação do projeto de pesquisa					X	



REFERÊNCIAS

BARROS, D. M.; COSTA, J. L. D. Teste do Pezinho: importância e diagnóstico precoce da anemia falciforme. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 5, n. 6, p. 111-123. 2020.

BARROS, R. F. L.; SILVA, R. R.; MOTA, M. S. A.; ANDRADE, S. P. Transfusão de hemácias em pacientes falcêmicos. **Scire Salutis**, v.9, n.1, p.50-61, 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2022). Anemia Falciforme: o que você precisa saber. Recuperado de [\[site do Ministério da Saúde\]](#).

GONÇALVES, G.; PAIVA, R. Gene therapy: Advances, challenges and perspectives. **Einstein**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 369–375, set. 2017.

MENDONÇA, R. et al. Eficácia da hidroxiuréia no tratamento da anemia falciforme em crianças: revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 3, p. 193-202, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2018). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Recuperado de [\[site do Ministério da Saúde\]](#).

PENHA, T. R. et al. Tratamento da anemia falciforme: uma visão atual. **Revista de Medicina da USP**, São Paulo, v. 97, n. 5, p. 456-464, 2018.

ROSENFELD, LG et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014-2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019.

SILVA, A. B.; SOUZA, C. S. Anemia Falciforme: abordagem multidisciplinar no cuidado ao paciente. **Revista Multidisciplinar de Saúde**, v. 4, n. 2, p. 97-104, 2020.



COMPARANDO A EFICÁCIA DE DIFERENTES TRATAMENTOS PARA ANEMIA FALCIFORME:

Uma revisão de literatura

GRAÇA et. al.

SILVA, I. P. M.; SALIM, T. R. Transplante de medula óssea alogênico para tratamento curativo de anemia falciforme em adolescente. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 2022, 15:e10433.