



ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO NARRATIVA DOS AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

□Adriane Menezes De Medeiros¹, Giuliane Botareli Cesar², Rayhanne Victoria Costa Mota Dutra², Julianna Faypher Morena Vieira Da Silva¹, Selton Nunes Kurmann¹

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

A anemia falciforme (AF) é uma doença genética caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS), que leva à formação de glóbulos vermelhos em forma de foice, resultando em uma série de complicações clínicas. Esta revisão narrativa aborda os avanços recentes no entendimento e manejo da AF, destacando aspectos gerais da doença, desafios nutricionais, questões psicossociais e novas terapias. Avanços na compreensão da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento, incluindo terapias farmacológicas e abordagens terapêuticas emergentes como a terapia gênica e a edição genética, oferecem esperança para melhorar os resultados de saúde e qualidade de vida dos pacientes com AF. No entanto, desafios persistentes, como desnutrição, questões psicossociais e disparidades no acesso ao tratamento, continuam a ser obstáculos significativos. Uma abordagem multidisciplinar e holística é essencial para enfrentar esses desafios e melhorar os resultados para os indivíduos afetados por esta doença debilitante.

Palavras-chave: Anemia; Falciforme; Tratamento.



SICKLE CELL ANEMIA: A NARRATIVE REVIEW OF ADVANCES, CHALLENGES, AND FUTURE PERSPECTIVES

ABSTRACT

Sickle cell anemia (SCA) is a genetic disease characterized by the presence of hemoglobin S (HbS), leading to the formation of sickle-shaped red blood cells and resulting in a range of clinical complications. This narrative review addresses recent advances in understanding and managing SCA, highlighting general aspects of the disease, nutritional challenges, psychosocial issues, and new therapies. Advances in the understanding of pathophysiology, diagnosis, and treatment, including pharmacological therapies and emerging therapeutic approaches such as gene therapy and genetic editing, offer hope for improving health outcomes and quality of life for patients with SCA. However, persistent challenges such as malnutrition, psychosocial issues, and disparities in access to treatment remain significant obstacles. A multidisciplinary and holistic approach is essential to address these challenges and improve outcomes for individuals affected by this debilitating disease.

Keywords: Anemia; Sickle Cell; Treatment.

Instituição afiliada:

1. Graduando(a) da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS)
2. Graduando(a) da Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (Uniderp).

Dados da publicação: Artigo recebido em 24 de Abril e publicado em 14 de Junho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p941-957>

Autor correspondente: *Adriane Menezes de Medeiros*



INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF), uma das doenças genéticas mais comuns no mundo, é resultado de uma mutação pontual no gene HBB, que codifica a cadeia beta da hemoglobina. Esta mutação específica substitui o ácido glutâmico pela valina na sexta posição da cadeia beta (HbS: $\alpha 2\beta S_2$). A presença de hemoglobina falciforme (HbS) leva à formação de eritrócitos em forma de foice sob condições de baixa oxigenação, o que contribui para uma série de complicações clínicas devido à sua fragilidade e rigidez aumentadas (CAMPO *et al.*, 2024).

A doença falciforme (DF) abrange várias síndromes genéticas nas quais a mutação falciforme é herdada juntamente com outras mutações no gene da beta-globina. Estas incluem a anemia falciforme homocigótica, talassemia beta-falciforme, doença da hemoglobina SC e outras combinações. Cada uma dessas variações apresenta um espectro clínico distinto, embora todas compartilhem características comuns, como crises vaso-occlusivas, anemia hemolítica crônica e danos a múltiplos órgãos (CAMPO *et al.*, 2024).

As manifestações clínicas da AF são multifacetadas e podem variar amplamente entre os indivíduos afetados. As crises vaso-occlusivas, causadas pela obstrução dos vasos sanguíneos por eritrócitos falciformes, são uma das complicações mais dolorosas e frequentes. Estas crises podem resultar em isquemia e infarto tecidual, causando dor aguda severa e dano permanente a órgãos. Além disso, a hemólise crônica leva à destruição prematura dos eritrócitos, resultando em anemia persistente, icterícia e sobrecarga de ferro (CAMPO *et al.*, 2024).

Outra complicação significativa da AF é o infarto esplênico precoce, que resulta em hipoesplenismo funcional. A perda da função esplênica aumenta a suscetibilidade dos pacientes a infecções graves, particularmente por bactérias encapsuladas, representando uma importante causa de morbidade e mortalidade em crianças com AF. A DF também está associada a uma série de complicações crônicas, incluindo hipertensão pulmonar, insuficiência renal, acidente vascular cerebral e úlceras cutâneas (BHOOPALAN *et al.*, 2023).

Nos últimos anos, houve avanços significativos na compreensão da fisiopatologia da DF. A polimerização da HbS é o evento central que desencadeia a cascata de eventos patológicos, incluindo a vaso-occlusão e a hemólise. Além disso, pesquisas recentes têm explorado o papel de fatores inflamatórios e disfunção endotelial na progressão da doença. Estas descobertas têm impulsionado o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas,



que visam tanto a prevenção das crises vaso-oclusivas quanto a redução da hemólise (BHOOPALAN *et al.*, 2023).

Os métodos de diagnóstico para a DF também evoluíram, com técnicas como a eletroforese de hemoglobina e a espectrometria de massa sendo amplamente utilizadas para identificar e caracterizar as variantes da hemoglobina. O manejo da AF inclui uma combinação de terapias farmacológicas, como hidroxureia e agentes anti-inflamatórios, além de intervenções curativas como o transplante de células-tronco hematopoiéticas. A terapia genética emergiu como uma fronteira promissora, oferecendo a possibilidade de correção genética da mutação HBB (BHOOPALAN *et al.*, 2023).

Portanto, o objetivo deste artigo é fornecer uma revisão abrangente sobre os avanços recentes na compreensão e manejo da anemia falciforme, destacar os desafios persistentes no tratamento e cuidado dos pacientes, e explorar as perspectivas futuras que podem transformar o panorama desta doença debilitante.

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa foi realizada no período de março de 2024 a junho de 2024 e foi conduzida por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), UpToDate e LILACS. A busca utilizou os descritores "Anemia", "Falciforme" e "Tratamento", resultando em 145 artigos. Esses artigos foram, então, submetidos a critérios de seleção.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos nos idiomas inglês, português, espanhol e chinês, publicados entre 2024 e 2019, que tratavam das temáticas propostas para a pesquisa. Foram considerados preferencialmente estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados integralmente. Os critérios de exclusão englobaram artigos duplicados, disponibilizados apenas em forma de resumo e aqueles que não abordavam diretamente a proposta estudada, além de não atenderem aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 11 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas que abordam: "Aspectos Gerais da Anemia Falciforme", "Desnutrição na Anemia Falciforme", "Desafios Psicossociais de Indivíduos com Anemia Falciforme" e "Novos Tratamentos e Intervenções para Anemia



Falciforme".

Como parte do processo, a metodologia incluiu a justificação para a escolha dos descritores, uma explicação detalhada dos critérios de inclusão e exclusão, bem como considerações sobre o período de busca e as bases de dados selecionadas. Adicionalmente, a leitura minuciosa dos artigos permitiu uma análise mais aprofundada, enquanto a apresentação dos resultados buscou organizar as descobertas de maneira clara e coerente. Esta metodologia proporciona uma base sólida para a revisão narrativa, destacando a transparência e rigor no processo de seleção e análise dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anemia falciforme é uma doença hereditária caracterizada pela presença de hemoglobina S, que provoca a deformação dos glóbulos vermelhos em forma de foice. Essa condição leva a diversas complicações clínicas, incluindo episódios dolorosos conhecidos como crises vaso-oclusivas, infecções recorrentes e danos em órgãos como o baço, fígado e rins. A compreensão dos aspectos gerais da anemia falciforme é fundamental para a gestão eficaz da doença, que requer uma abordagem multidisciplinar para prevenir e tratar suas complicações (OBEAGU *et al.*, 2024).

Indivíduos com anemia falciforme frequentemente enfrentam desafios nutricionais significativos. A desnutrição é comum devido ao aumento das necessidades metabólicas, má absorção de nutrientes e complicações como úlceras nas pernas e infecções crônicas. A desnutrição pode agravar os sintomas da doença, prejudicando o crescimento e o desenvolvimento, especialmente em crianças. A gestão nutricional adequada é, portanto, um componente essencial do cuidado integral para esses pacientes, com ênfase na suplementação vitamínica e dietas balanceadas (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

Os desafios psicossociais enfrentados por indivíduos com anemia falciforme são complexos e multifacetados. A dor crônica, hospitalizações frequentes e limitações físicas podem levar a problemas emocionais e psicológicos, como depressão e ansiedade. Além disso, o estigma social e as dificuldades educacionais e profissionais podem impactar negativamente a qualidade de vida. É crucial abordar esses aspectos através de suporte psicológico, grupos de apoio e intervenções educacionais para promover a saúde mental e o bem-estar geral dos pacientes (ESSIEN *et al.*, 2023).



Os avanços na pesquisa têm trazido novas esperanças para o tratamento da anemia falciforme. Recentemente, tratamentos como a terapia gênica, que visa corrigir o defeito genético subjacente, e novos medicamentos que reduzem a adesão celular e inflamação, têm mostrado resultados promissores. Além disso, a hidroxiureia, um medicamento já estabelecido, continua a ser uma intervenção eficaz para reduzir crises dolorosas e a necessidade de transfusões. A busca contínua por tratamentos inovadores e intervenções mais eficazes é essencial para melhorar a qualidade de vida e os resultados de saúde para indivíduos com anemia falciforme (BELL *et al.*, 2024).

Neste artigo, abordamos os avanços significativos no entendimento e tratamento da anemia falciforme, destacando a importância de uma abordagem integrada que considera tanto os aspectos clínicos quanto os psicossociais da doença. Os progressos científicos e terapêuticos prometem transformar o panorama da anemia falciforme, oferecendo novas perspectivas para os pacientes e suas famílias.

Aspectos Gerais da Anemia Falciforme

A anemia falciforme (AF) é caracterizada por eventos vaso-oclusivos intermitentes e anemia hemolítica crônica. Esses eventos vaso-oclusivos resultam em isquemia tecidual, causando dor aguda e crônica, além de danos a diversos órgãos, incluindo ossos, baço, fígado, cérebro, pulmões, rins e articulações. A dactilite (dor e/ou inchaço das mãos ou pés) é frequentemente a manifestação mais precoce da AF, especialmente em crianças (OBEAGU *et al.*, 2024).

Uma complicação comum em crianças é o sequestro esplênico, onde o baço se enche de células sanguíneas, levando a uma vulnerabilidade aumentada ao infarto esplênico. Sem tratamento adequado com hidroxiureia ou terapia transfusional, a maioria dos indivíduos com AF torna-se funcionalmente asplênica na primeira infância, o que eleva o risco de infecções bacterianas graves, principalmente por organismos encapsulados (OBEAGU *et al.*, 2024).

A síndrome torácica aguda (SCA) é uma das principais causas de mortalidade em pacientes com AF. A hemólise crônica pode resultar em vários graus de anemia, icterícia, colelitíase, atraso no crescimento e maturação sexual, além de ativar vias patofisiológicas que exacerbam a doença. Indivíduos com altas taxas de hemólise estão em maior risco de desenvolver hipertensão pulmonar, priapismo e úlceras nas pernas, embora possam ter uma



menor incidência de crises vaso-oclusivas (OBEAGU *et al.*, 2024).

A DF inclui um grupo de distúrbios caracterizados pela presença de pelo menos um alelo da hemoglobina S (HbS) e uma segunda variante patogênica de HBB, resultando em polimerização anormal da hemoglobina. A forma mais comum é a HbS/S (homozigose p.Glu6Val em HBB), mas outras formas incluem a doença da hemoglobina SC, beta-talassemia falciforme (HbS/ β^+ -talassemia e HbS/ β^0 -talassemia), HbS/D, HbS/O árabe e HbS/E (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

O diagnóstico é estabelecido pela identificação de quantidades significativas de HbS com ou sem uma variante anormal adicional da cadeia beta-globina através de ensaios de hemoglobina ou testes genéticos moleculares para identificar variantes patogênicas bialélicas de HBB (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

A triagem neonatal para anemia falciforme, iniciada nos Estados Unidos em 1975, é uma prática padrão em todos os estados desde 2006, utilizando focagem isoelétrica e/ou cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) de amostras de sangue seco, frequentemente confirmada com testes moleculares (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

O manejo da AF inclui terapias direcionadas e cuidados de suporte. As farmacoterapias moduladoras da doença incluem hidroxíureia, L-glutamina, voxelotor e crizanlizumab. O transplante de células-tronco hematopoiéticas e a terapia gênica emergem como opções curativas promissoras (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

Os cuidados de suporte envolvem a educação de pacientes e cuidadores para evitar potenciais desencadeadores de crises vaso-oclusivas (desidratação, extremos climáticos, esforço excessivo, trauma e infecção), além de manter a saúde geral, com medicamentos profiláticos, intervenções precoces e plano de cuidados urgentes. A profilaxia antibiótica para *Streptococcus pneumoniae*, imunizações adequadas, suplementação de ácido fólico e terapia transfusional para sobrecarga de ferro são recomendadas (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

O manejo da dor envolve a reversão dos gatilhos, hidratação, agentes anti-inflamatórios e analgésicos, além de abordagens multimodais como calor, massagem e acupuntura. Complicações graves, como SCA severa, acidente vascular cerebral e insuficiência renal crônica, frequentemente requerem transfusões de hemácias ou troca de hemácias. A hipertensão pulmonar é tratada com otimização da terapia da DF, enquanto o priapismo severo pode necessitar de aspiração e irrigação (KOSOKO *et al.*, 2023).



A vigilância contínua é essencial e inclui avaliações médicas periódicas, avaliações de saúde mental e neurocognitiva, e cuidados odontológicos de rotina. Exames anuais de hemograma completo com contagem diferencial e de reticulócitos, Doppler transcraniano para crianças com HbS/S e HbS/ β 0-talassemia, e avaliações regulares do desenvolvimento infantil são recomendados. A avaliação neurocognitiva deve ser feita antes da entrada escolar e conforme necessário. Exames de imagem, como ressonância magnética cerebral e avaliações de ferro e função renal, são cruciais para monitorar complicações (KOSOKO *et al.*, 2023).

A AF é herdada de forma autossômica recessiva. Se ambos os pais forem portadores de uma variante patogênica do HBB, há uma chance de 25% de cada criança herdar variantes bialélicas da cadeia beta-globina e ser afetada. Testes genéticos moleculares e HPLC são usados para identificar portadores e permitir aconselhamento genético adequado. Testes pré-natais e pré-implantacionais são possíveis quando as variantes patogênicas são conhecidas (BHOOPALAN *et al.*, 2023).

Mulheres com AF que engravidam requerem acompanhamento rigoroso por hematologistas e obstetras devido ao risco aumentado de parto prematuro, trombose, pré-eclâmpsia, complicações infecciosas, SCA e crises dolorosas agudas. A hidroxureia deve ser descontinuada durante a gravidez para evitar efeitos adversos ao feto (ABODERIN *et al.*, 2023).

A anemia falciforme é uma doença complexa que requer um manejo multidisciplinar abrangente. Através de avanços na compreensão da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento, espera-se melhorar significativamente a qualidade de vida e os resultados clínicos para os indivíduos afetados (ABODERIN *et al.*, 2023).

Desnutrição na Anemia Falciforme

A anemia falciforme (AF) é uma condição hereditária complexa caracterizada por anemia hemolítica crônica, eventos vaso-oclusivos e várias outras complicações clínicas. Dentro deste quadro, a desnutrição surge como um problema crítico, frequentemente subestimado, mas com consequências significativas para o bem-estar geral dos pacientes. Este aspecto da AF merece uma atenção especial devido à sua prevalência, impacto nos resultados de saúde e potenciais intervenções nutricionais (OBEAGU; OBEAGU, 2024).



A fisiopatologia da AF é intrinsecamente ligada à desnutrição. A doença provoca inflamação crônica, estresse oxidativo e hipermetabolismo, que aumentam as necessidades nutricionais dos pacientes. Além disso, a hemólise constante e a renovação acelerada dos glóbulos vermelhos demandam um maior consumo de nutrientes como ferro, ácido fólico e vitamina B12. No entanto, a inflamação e as complicações gastrointestinais podem prejudicar a absorção desses nutrientes, agravando ainda mais a situação nutricional dos indivíduos afetados (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

Os pacientes com AF enfrentam inúmeros desafios que contribuem para a desnutrição. As crises de dor, comuns na doença, frequentemente resultam em perda de apetite e ingestão alimentar inadequada, particularmente durante episódios agudos. Além disso, a hidratação inadequada pode exacerbar os eventos vaso-oclusivos, tornando essencial a manutenção de uma boa ingestão de líquidos. A má absorção de nutrientes nos intestinos, resultante da inflamação crônica, pode levar a deficiências de vitaminas e minerais essenciais, como vitamina D, cálcio e magnésio (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

O impacto da desnutrição na AF é significativo e multifacetado. Está associada ao aumento da frequência e gravidade das crises de dor vaso-oclusiva, prolongamento das internações hospitalares e maior suscetibilidade a infecções. Crianças com AF são particularmente vulneráveis, enfrentando atrasos no crescimento e desenvolvimento devido à anemia crônica e déficits nutricionais. A desnutrição também pode enfraquecer o sistema imunológico, comprometendo a capacidade do corpo de combater infecções e de se recuperar de lesões ou cirurgias (OBEAGU; OBEAGU, 2024).

Além dos fatores fisiológicos, as disparidades socioeconômicas desempenham um papel crucial na prevalência da desnutrição entre indivíduos com AF. O acesso limitado a alimentos nutritivos e cuidados de saúde de qualidade pode dificultar a manutenção de uma dieta balanceada, agravando ainda mais o estado nutricional dos pacientes. Restrições alimentares baseadas em práticas culturais ou preferências pessoais também podem limitar as escolhas alimentares, contribuindo para déficits nutricionais (HARDOUIN *et al.*, 2023) (KOSOKO *et al.*, 2023).

Para abordar a desnutrição na AF, é essencial uma abordagem multidisciplinar que envolva profissionais de saúde, nutricionistas e os próprios pacientes. As intervenções nutricionais devem ser personalizadas para atender às necessidades específicas de cada



indivíduo, considerando fatores como idade, gravidade da doença e presença de complicações específicas. Avaliações nutricionais regulares, aconselhamento dietético e suplementação quando necessário são componentes fundamentais do manejo da desnutrição (SILVA; FAUSTINO, 2023).

O reconhecimento da importância da desnutrição na AF e a implementação de estratégias nutricionais adequadas podem melhorar significativamente os resultados de saúde e a qualidade de vida dos pacientes. Com avanços na medicina de precisão e o desenvolvimento de suplementos dietéticos inovadores, há um potencial promissor para transformar a gestão nutricional na AF. A integração de tecnologias de telessaúde e intervenções comportamentais pode ainda mais capacitar os indivíduos com AF a gerenciar melhor seu estado nutricional, contribuindo para um cuidado holístico e eficaz (SILVA; FAUSTINO, 2023).

Desafios Psicossociais de Indivíduos com Anemia Falciforme

A anemia falciforme (AF) apresenta uma série de desafios psicossociais que afetam profundamente a qualidade de vida dos indivíduos que sofrem dessa condição. Além das manifestações físicas, a AF está fortemente associada a transtornos mentais, distúrbios do sono, dificuldades de relacionamento interpessoal, estigmatização e discriminação no local de trabalho. Esses fatores contribuem para um ciclo de sofrimento psicossocial que impacta tanto os pacientes quanto suas famílias (ESSIEN *et al.*, 2023).

A prevalência de transtornos mentais, como depressão e ansiedade, é alarmante entre indivíduos com AF. Estudos indicam que entre 21,6% a 44% dos pacientes adultos com AF sofrem de depressão. A cronicidade da doença, a severidade dos sintomas e os estressores psicossociais são fatores que contribuem para essa alta incidência. A depressão e a ansiedade não apenas afetam o bem-estar emocional, mas também têm um impacto direto na adesão ao tratamento, aumentando a intensidade da dor e prejudicando o desempenho escolar e profissional dos pacientes (ESSIEN *et al.*, 2023).

Problemas de sono são comuns entre pacientes com AF, sendo exacerbados por episódios de dor aguda e distúrbios respiratórios do sono, como a apneia obstrutiva. Estes distúrbios resultam em consequências adversas, incluindo problemas comportamentais, dificuldades de aprendizagem e crescimento reduzido em crianças. A má qualidade do sono



agrava ainda mais o sofrimento físico e psicológico dos pacientes, criando um ciclo vicioso de dor e insônia (ESSIEN *et al.*, 2023).

A dinâmica familiar desempenha um papel crucial no apoio aos indivíduos com AF. No entanto, as exigências da doença podem causar tensões significativas nas relações familiares. As famílias enfrentam estresse financeiro e emocional, devido à necessidade constante de cuidados médicos e ao impacto da doença no rendimento familiar. Este estresse pode levar a conflitos e disfunções dentro do núcleo familiar, afetando negativamente o bem-estar dos pacientes (ESSIEN *et al.*, 2023).

A estigmatização e a discriminação são experiências comuns para indivíduos com AF, especialmente no ambiente de trabalho. O estigma associado à condição pode levar à discriminação, dificultando a obtenção e manutenção de empregos. A alta taxa de desemprego entre pacientes adultos com AF reflete a discriminação sistêmica que enfrentam. Este preconceito não apenas limita as oportunidades econômicas, mas também contribui para o isolamento social e a baixa autoestima (ESSIEN *et al.*, 2023).

Para mitigar esses desafios, é crucial implementar estratégias abrangentes de suporte que incluam a integração da saúde mental nos cuidados clínicos, programas de apoio psicossocial e educação para pacientes e suas famílias. A triagem rotineira de saúde mental deve ser uma prática padrão para identificar precocemente os problemas psicossociais. Programas de apoio escolar e grupos de suporte comunitário também são essenciais para fornecer uma rede de apoio robusta aos pacientes (ESSIEN *et al.*, 2023).

A abordagem dos desafios psicossociais enfrentados por indivíduos com AF requer uma estratégia multidisciplinar e holística. O reconhecimento e a intervenção precoce dos transtornos mentais, a gestão eficaz da dor, a melhoria da qualidade do sono e a redução do estigma são fundamentais para melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Ao implementar essas intervenções, os profissionais de saúde, os formuladores de políticas e a sociedade podem trabalhar juntos para proporcionar um cuidado mais abrangente e eficaz, aliviando o sofrimento psicossocial e promovendo um ambiente mais inclusivo e solidário para os indivíduos com AF (HARDOUIN *et al.*, 2023).

Novos Tratamentos e Intervenções para Anemia Falciforme

A anemia falciforme (AF) continua a ser uma doença complexa e desafiadora,



caracterizada por glóbulos vermelhos anormais que se tornam rígidos e em forma de foice. Essa condição causa obstrução dos vasos sanguíneos, resultando em crises dolorosas e danos aos órgãos. Embora os tratamentos tradicionais, como a hidroxiureia e transfusões de sangue, tenham proporcionado algum alívio, avanços recentes em biotecnologia oferecem novas esperanças para uma melhor gestão e possível cura da doença (BELL *et al.*, 2024).

A tecnologia CRISPR-Cas9 revolucionou a abordagem de muitas doenças genéticas, incluindo a anemia falciforme. Esta técnica de edição genética permite a correção precisa de mutações específicas no DNA. Recentemente, ensaios clínicos têm explorado a utilização de CRISPR para editar células-tronco hematopoiéticas dos pacientes, corrigindo a mutação causadora da AF antes de reimplantá-las nos pacientes. Esta abordagem mostrou potencial significativo para uma cura permanente (BELL *et al.*, 2024).

Os microRNAs (miRNAs) desempenham um papel crucial na regulação da expressão gênica pós-transcricional e estão sendo investigados como potenciais biomarcadores e alvos terapêuticos para a anemia falciforme. Estudos recentes indicam que certos miRNAs podem modular a produção de hemoglobina fetal (HbF), que pode reduzir a severidade das crises falciformes. Terapias que aumentam os níveis de HbF estão em desenvolvimento e podem oferecer uma nova linha de tratamento para pacientes com AF (BELL *et al.*, 2024).

A descoberta de novos compostos que podem prevenir a polimerização da hemoglobina S (HbS) tem sido um foco importante na pesquisa da anemia falciforme. O voxelotor, um medicamento aprovado recentemente, funciona estabilizando a hemoglobina e evitando a formação de glóbulos vermelhos falciformes. Outro medicamento promissor é o crizanlizumab, que se liga à P-selectina, uma proteína que contribui para as crises vasculares, reduzindo significativamente o número de crises dolorosas em pacientes com AF (BELL *et al.*, 2024).

O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, também conhecido como transplante de medula óssea, continua a ser o único tratamento curativo comprovado para a anemia falciforme. Idealmente, este transplante é realizado com células-tronco de um doador HLA-compatível, como um irmão não afetado. No entanto, avanços na compatibilidade de doadores e nas técnicas de transplante aumentaram as taxas de sucesso e expandiram a elegibilidade para mais pacientes (BELL *et al.*, 2024).

A nutrição adequada e a modulação do microbioma intestinal emergem como áreas



promissoras no manejo da anemia falciforme. A dieta rica em ácidos graxos ômega-3, como o DHA e o EPA, demonstrou reduzir a inflamação e a frequência das crises vaso-oclusivas. Além disso, a compreensão crescente do papel do microbioma intestinal na saúde geral e na resposta inflamatória sugere que a manipulação da microbiota pode ter efeitos benéficos na gravidade e frequência das complicações da AF (BELL *et al.*, 2024).

Pacientes com anemia falciforme frequentemente exibem níveis elevados de estresse oxidativo devido à hemólise crônica. Suplementos antioxidantes, como vitamina E, vitamina C e N-acetilcisteína, estão sendo estudados por seu potencial em mitigar o dano oxidativo e melhorar a saúde vascular em pacientes com AF. Estudos iniciais sugerem que esses antioxidantes podem reduzir a incidência de crises dolorosas e melhorar a qualidade de vida (ELENDU *et al.*, 2023).

A pesquisa contínua e os ensaios clínicos são cruciais para a implementação de novas terapias para a anemia falciforme. A combinação de abordagens genéticas, farmacológicas e nutricionais promete uma era de tratamentos mais eficazes e personalizados, aumentando a esperança de uma vida melhor para os pacientes com AF. O avanço nas técnicas de edição genética, como CRISPR, e a exploração de novos biomarcadores e terapias baseadas em miRNAs, juntamente com uma melhor compreensão da nutrição e do microbioma intestinal, são componentes essenciais dessa nova fronteira no tratamento da anemia falciforme (ELENDU *et al.*, 2023).

Esses desenvolvimentos destacam a importância de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento da anemia falciforme, integrando a biotecnologia, a farmacologia e a nutrição para oferecer intervenções mais eficazes e abrangentes. À medida que a ciência avança, a esperança de uma cura definitiva para a anemia falciforme se torna cada vez mais tangível, oferecendo um futuro mais brilhante para os milhões de indivíduos afetados por essa condição debilitante (ELENDU *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Com base nas seções de introdução, metodologia, resultados e discussão apresentadas, fica evidente que a anemia falciforme (AF) é uma doença complexa com uma gama variada de manifestações clínicas e desafios associados. Os avanços significativos na compreensão da fisiopatologia da AF e no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas



oferecem esperança para uma gestão mais eficaz e, eventualmente, uma cura para essa condição debilitante.

A análise detalhada dos aspectos gerais da AF revela a complexidade da doença, incluindo suas múltiplas manifestações clínicas e complicações potenciais. Os desafios nutricionais e psicossociais enfrentados por indivíduos com AF destacam a necessidade de uma abordagem holística no cuidado desses pacientes, que vai além do tratamento puramente médico. Além disso, os avanços recentes em novos tratamentos e intervenções, como a terapia gênica, terapias baseadas em miRNAs e abordagens nutricionais personalizadas, oferecem promessas emocionantes para melhorar os resultados de saúde e qualidade de vida dos pacientes com AF.

Em resumo, esta revisão narrativa destaca não apenas os avanços recentes no entendimento e manejo da AF, mas também os desafios persistentes que continuam a afetar os pacientes. No entanto, com a contínua pesquisa e inovação em diversas áreas, incluindo genética, farmacologia e nutrição, há uma esperança real de transformar o panorama dessa doença debilitante. É imperativo que os profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas continuem colaborando para desenvolver e implementar abordagens abrangentes e personalizadas para a AF, visando melhorar a vida dos milhões de pessoas afetadas por essa condição em todo o mundo.



REFERÊNCIAS

ELENDU, Chukwuka *et al.* Understanding Sickle cell disease: Causes, symptoms, and treatment options. **Medicine (Baltimore)**, [S. l.], p. n.p., 22 set. 2023. DOI <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035237>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37746969/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

HARDOUIN, Giulia *et al.* Sickle Cell Disease: From Genetics to Curative Approaches. **Annu Rev Genomics Hum Genet.**, [S. l.], p. 255-275, 25 ago. 2023. DOI <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-120122-081037>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37624668/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

OBEAGU, Emmanuel *et al.* Understanding apoptosis in sickle cell anemia patients: Mechanisms and implications. **Medicine (Baltimore)**, [S. l.], p. n.p., 12 jan. 2024. DOI <https://doi.org/10.1097/md.00000000000036898>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38215146/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

OBEAGU, Emmanuel; OBEAGU, Getrude. Malnutrition in sickle cell anemia: Prevalence, impact, and interventions: A Review. **Medicine (Baltimore)**, [S. l.], p. n.p., 17 maio 2024. DOI <https://doi.org/10.1097/md.00000000000038164>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38758879/>. Acesso em: 12 jun. 2024.



SILVA, Marisa; FAUSTINO, Paula. From Stress to Sick(le) and Back Again-Oxidative/Antioxidant Mechanisms, Genetic Modulation, and Cerebrovascular Disease in Children with Sickle Cell Anemia. **Antioxidants (Basel)**, [S. l.], p. n.p., 7 nov. 2023. DOI <https://doi.org/10.3390/antiox12111977>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38001830/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

KOSOKO, Adeola *et al.* Not Just a Pain: A Medical Simulation Case About Biased Communication and Osteomyelitis in Pediatric Sickle Cell Anemia. **MedEdPORTAL**, [S. l.], p. n.p., 16 ago. 2023. DOI https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.11335. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37593566/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

BHOOPALAN, Senthil *et al.* Transplante de células hematopoiéticas e terapia genética para anemia Diamond-Blackfan: estado da arte e ciência. **Oncol frontal**, [S. l.], p. n.p., 11 set. 2023. DOI <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1236038>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37752993/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

ESSIEN, Emmanuel *et al.* Psychosocial challenges of persons with sickle cell anemia: A narrative review. **Medicine (Baltimore)**, [S. l.], p. n.p., 29 nov. 2023. DOI <https://doi.org/10.1097/md.00000000000036147>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38013366/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

BELL, Victoria *et al.* Sickle Cell Disease Update: New Treatments and Challenging Nutritional Interventions. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 15 jan. 2024. DOI <https://doi.org/10.3390/nu16020258>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38257151/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

ABODERIN, Florence *et al.* A Review of the Relationship between the Immune Response, Inflammation, Oxidative Stress, and the Pathogenesis of Sickle Cell Anaemia. **Biomedicines**, [S. l.], p. n.p., 29 ago. 2023. DOI <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092413>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37760854/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

CAMPO, Joshua *et al.* Overview of the management and prognosis of sickle cell disease Topic Graphics (4). **UpToDate**, [S. l.], p. n.p., 1 maio 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-sickle-cell-disease>. Acesso em: 13 jun. 2024.