

Liliana Teruel-Leyva¹**E-mail:** lilianateruelleyva@gmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6014-7157>Luis Ramón Ramírez-Verdezoto²**E-mail:** xramon2000@gmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0002-6383-1031>Roy Alejandro Guevara-Álvarez³**E-mail:** roy.guevaraa@gmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0004-8522-6152>Genesis Valeria Durango-Benavides⁴**E-mail:** valeriadurango06@gmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0001-5627-4700>Ariana Karolina Guevara-Álvarez³**E-mail:** dra.arianaguevaraa@gmail.com**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0005-7441-6134>¹ Pesquisador independente. Passo Fundo, Brasil.² Hospital General Riobamba IESS. Equador.³ Pesquisador independente. Porto Alegre, Brasil.⁴ Investigador Independente. Guayaquil, Ecuador.**Citação sugerida (APA, 7ª edição)**

Teruel-Leyva, L., Ramírez-Verdezoto, L. R., Guevara-Álvarez, R. A., Durango-Benavides, G. V., & Guevara-Álvarez, A. K. (2026). Anemia falciforme: fisiopatologia, iniquidades terapêuticas e perspectivas de cura. sobre *Sitophilus oryzae* L. *Revista UGC*, 4(2), 220-227.

Apresentação: 22/12/2025**Aceitação:** 07/02/2026**Publicação:** 01/04/2026**RESUMO**

A anemia falciforme é uma das doenças hematológicas mais prevalentes no mundo, afetando especialmente populações de ascendência africana, como a brasileira. Caracteriza-se por uma mutação genética que altera a estrutura normal da hemoglobina das hemácias, causando sua deformação e comprometendo a circulação sanguínea. Os mecanismos fisiopatológicos principais, como a oclusão vascular e a inflamação, resultam em diversas manifestações clínicas, incluindo crises dolorosas, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral, sequestro esplênico, infecções, priapismo, insuficiência renal crônica, carcinoma renal e algumas retinopatias. Este estudo realizou uma revisão bibliográfica da literatura médica, abordando conceitos básicos, fisiopatologia, aspectos clínicos e novas perspectivas de tratamento da anemia falciforme. Foram consultadas fontes publicadas nos últimos dez anos, textos médicos em inglês, espanhol, francês e português de bases de dados relevantes. O manejo a longo prazo envolve o tratamento das complicações agudas, uso de medicamentos

e transfusões sanguíneas como primeira linha. O transplante de células-tronco hematopoiéticas é atualmente a alternativa curativa mais difundida, mas apresenta limitações importantes e não é aplicável à maioria dos pacientes. Novos fármacos e terapias de edição genética constituem perspectivas promissoras para o desenvolvimento de uma cura definitiva, visando reduzir complicações, melhorar resultados clínicos e consolidar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave:

Anemia falciforme, transplante de células-tronco hematopoiéticas, doenças hematológicas, terapêutica, edição de genes.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is one of the most prevalent hematological disorders worldwide, particularly affecting populations of African descent, such as in Brazil. It is characterized by a genetic mutation that alters the normal structure of hemoglobin in red blood cells, causing their deformation and impairing blood

circulation. Key pathophysiological mechanisms, such as vascular occlusion and inflammation, lead to diverse clinical manifestations, including painful crises, acute chest syndrome, stroke, splenic sequestration, infections, priapism, chronic kidney disease, renal carcinoma, and certain retinopathies. This study conducted a literature review of medical sources, addressing basic concepts, pathophysiology, clinical aspects, and new treatment perspectives for sickle cell anemia. Long-term management involves treating acute complications, using medications, and performing blood transfusions as first-line interventions. Hematopoietic stem cell transplantation is currently the most widely used curative approach, but it has significant limitations and is not applicable to most patients. Emerging pharmacological therapies and gene-editing approaches offer promising prospects for a definitive cure, aiming to reduce complications, improve clinical outcomes, and enhance patients' quality of life.

Keywords:

Sickle cell anemia, hematopoietic stem cell transplantation, hematological disorders, therapeutics, gene editing.

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma das doenças hematológicas mais prevalentes em todo mundo. Sua principal característica é a deformação dos glóbulos vermelhos, o que compromete a circulação sanguínea e traz complicações ao curto e longo prazo. A Organização de Nações Unidas declarou o dia 19 de junho como o dia internacional da conscientização sobre esta enfermidade devido ao seu impacto. Se estima que aproximadamente 7% da população mundial sofre algum transtorno da hemoglobina, estando em primeiro lugar a anemia falciforme (Neves Costa et al., 2024).

No Brasil, é estimado que quase 7 milhões de pessoas possuam o traço falcêmico, com uma prevalência de até 8% na população total. Este fenômeno se deve à grande herança africana no país relacionada com a história e a etapa colonial. Apesar de ser uma das enfermidades genéticas mais comuns, ainda está cercada pelos preconceitos e a desinformação da população (Do Nascimento et al., 2022; **Neves da Silva** et al., 2025; Paz et al., 2024).

Devido às altas taxas de concentração e óbitos em pessoas pardas e pretas e o impacto que esta doença traz para a vida dessas pessoas, foi feita esta revisão bibliográfica com o objetivo de caracterizar a anemia falciforme e abordar os novos e prometedores horizontes no seu tratamento médico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido como uma revisão bibliográfica da literatura médica sobre a anemia falciforme, com o objetivo de abordar seus conceitos básicos, fisiopatologia, manifestações clínicas, manejo das complicações

agudas e de longo prazo, e novas perspectivas terapêuticas, incluindo medicamentos emergentes, transfusões sanguíneas, transplante de células-tronco hematopoiéticas e terapias de edição genética. A metodologia seguiu uma abordagem qualitativa-descritiva, permitindo sintetizar e comparar informações provenientes de diferentes fontes e idiomas.

As bases de dados consultadas incluíram PubMed, Scopus, Google Scholar, além de outras fontes acadêmicas relevantes. Foram selecionados textos médicos publicados nos últimos dez anos, abrangendo os idiomas inglês, espanhol, francês e português. Os critérios de inclusão priorizaram estudos que abordassem epidemiologia, genótipos e haplótipos associados à doença, mecanismos fisiopatológicos, complicações clínicas, estratégias de tratamento e inovações terapêuticas. Foram excluídas publicações não revisadas por pares ou que não apresentassem dados clínicos ou científicos robustos.

O processo de análise envolveu a identificação de informações-chave sobre: 1) epidemiologia global e regional da anemia falciforme; 2) características genéticas e moleculares, incluindo mutações na hemoglobina S e variações genotípicas; 3) mecanismos fisiopatológicos, como hemólise crônica, oclusão vascular e inflamação sistêmica; 4) manifestações clínicas agudas e crônicas; 5) estratégias terapêuticas convencionais e emergentes; 6) benefícios, limitações e perspectivas futuras do transplante de células-tronco hematopoiéticas e da terapia de edição genética.

As informações extraídas das fontes foram organizadas de forma a permitir a síntese de padrões relevantes entre os mecanismos fisiopatológicos, o manejo clínico das complicações e os avanços terapêuticos, com ênfase na personalização do tratamento e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O estudo buscou, ainda, identificar lacunas no conhecimento atual e oportunidades de investigação futura, especialmente em relação a terapias inovadoras com potencial de cura definitiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram consultadas fontes publicadas nos últimos 10 anos, pertencentes às bases de dados como PubMed, Scopus, Google Scholar e outras. No final, foram incluídos textos médicos dos idiomas inglês, espanhol, francês e português.

A anemia falciforme é uma das doenças sanguíneas mais comuns no mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano 2010, o número de recém-nascidos com este diagnóstico foi aproximadamente de 305,800 sendo que 75 % destes afetados foram registrados no território africano. Uma explicação razoável sobre a distribuição étnica dos genes da sickle cell anemia fala acerca de possíveis adaptações dos indivíduos para serem mais resistentes de às infecções por distintos tipos

de Plasmodium. É comprovado que os indivíduos com mutações heterozigóticas para esta doença apresentam certa proteção para a malária. No entanto, os homozigotos são mais susceptíveis para as formas graves e suas complicações, portanto essa teoria ainda não está explicada completamente. De acordo com os dados anteriores, se estima que essa incidência no presente ano 2025 aumentará até quase 404,000 a nível global. Segundo a maioria de autores nas fontes consultadas, cerca de 7% da população do planeta carrega transtornos da hemoglobina, destacando a drepanocitose e a talassemia (Díaz-Matallan et al., 2021; Roldan et al., 2020).

A nível regional, as estatísticas demonstram que aproximadamente 1 de cada 365 nascidos afro-americanos e 1 de cada 16 300 nascidos hispano-americanos apresentam anemia falciforme. No Brasil, a anemia falciforme é a doença hereditária mais prevalente, que afeta aproximadamente 0,3 % da população negra. Apesar disso, as altas taxas de miscigenação têm gerado certa incidência nas pessoas caucasianas. De acordo com estimativas 6 % da população geral do país carrega o gene da Hemoglobina S, o que faz com que a incidência nacional seja em torno de 700 até 1000 novos casos por ano (Araujo de Almeida & Zeni Beretta, 2025; Gastão Rosenfeld et al., 2019; Roldan et al., 2020).

Fazendo uma abordagem mais específica do território brasileiro, é possível delimitar a prevalência da anemia falciforme pelas regiões. A doença é mais frequentemente diagnosticada nas regiões norte e nordeste, com ocorrência de aproximadamente 10 % da população, a diferença das regiões sul e sudeste, com ocorrência de apenas 2 % e 3 %, respectivamente. Segundo um estudo feito em pacientes menores de 20 anos entre 2000 e 2019, houve aproximadamente 2 400 óbitos por doença falciforme neste grupo populacional. A maior frequência foi na região nordeste com mais de 40 % dos falecimentos, seguida pela região sudeste com cerca de 39 %. Os principais afetados foram pessoas de raça negra com 78 % da mortalidade total (De Queiroz Cardoso et al., 2021; Gastão Rosenfeld et al., 2019).

A anemia falciforme é uma doença inflamatória crônica caracterizada por dois fenômenos importantes: anemia hemolítica e vaso oclusão. Sua etiologia se encontra em várias mutações agrupadas em cinco haplótipos, que determinam a gravidade e a presença ou não de clínica. Esses conjuntos de características que permitem a diferenciação dos pacientes são denominados genótipos. Alguns dos mais conhecidos são os heterozigoses e homozigoses, além daqueles que têm associação com os genes para a talassemia. Estas variações no genoma produzem uma mudança do ácido glutâmico pela valina na posição seis da cadeia β da globina, o que origina a hemoglobina S (HbS) que se caracteriza pela deformidade dos eritrócitos, os quais perdem seu formato discoide

e se tornam alongados, como fosse (Cayupe & Barra, 2024; Suárez Crespo et al., 2020).

Esta mudança de forma prejudica a função das hemácias, alterando a bomba de sódio e potássio, o que gera a perda de potássio e água e faz as células mais densas. Além disso, existe acúmulo da HbS, aumento da concentração de cálcio e da hemoglobina corpuscular média, o que diminui a permeabilidade celular. A nível vascular, as hemácias com forma de fosse não têm uma adequada circulação pelos capilares sanguíneos porque perdem sua capacidade de se deformar, o que produz obstrução do fluxo e a destruição precoce das células. A inflamação crônica também forma parte da fisiopatologia da anemia falciforme, além de ativação da coagulação, isquemia tecidual aguda, anemia hemolítica e insuficiência renal (Ladeia et al., 2022; Pereira et al., 2022).

A HbS, quando desoxigenada, sofre alterações como consequência da polimerização, o que se denomina como falcização das hemácias, mesmo que tenha um caráter reversível inicialmente. Ao princípio, os processos de falcização acontecem repetitivamente até que o eritrócito se torna uma célula densa, é dizer, irreversivelmente falcizada e termina sofrendo hemólise intra ou extravascular com a posterior remoção pelo sistema retículo endotelial. A obstrução da microcirculação pode levar à uma isquemia aguda dos tecidos afetados. Posteriormente, quando o fluxo sanguíneo é restabelecido, o dano tecidual ainda continua sendo mediado pela reperfusão. Esse estado de alternância entre isquemia e reperfusão gera muito estresse oxidativo e liberação de citocina pró-inflamatórias que favorecem ainda mais oclusões nos vasos (Ladeia et al., 2022).

Outro fator que contribui aos fenômenos de oclusão vascular é o maior número de moléculas de adesão presentes na superfície dos eritrócitos patológicos, as quais favorecem a interação com o endotélio. Os quadros agudos de oclusão vascular podem gerar disfunções severas e/ou mortalidade precoce, sendo o evento de dor aguda a clínica mais frequente das complicações da anemia falciforme, com uma incidência maior de 25 %. A circunstância mais importante nos pacientes com anemia falciforme é quando a obstrução acontece no baço, o que provoca infartos repetitivos no órgão que finalmente leva à fibrose crônica e destruição no longo prazo. Este fenômeno se denomina como auto esplenectomia (Ladeia et al., 2022; Martins Souza et al., 2016).

Para aprofundar ainda mais na fisiopatologia da anemia falciforme, lembrando que é uma patologia inflamatória crônica, quando acontece a hemólise, a presença da hemoglobina no interior dos vasos sanguíneos se torna um estímulo para as células endoteliais mediante a via TLR4, que produz a liberação do Fator de Crescimento Plaquetário (FCP), o que ativa os monócitos e leva à síntese das citocinas pró-inflamatórias como o Fator de Necrose Tumoral (FNT) e interleuquinas. Se este processo

não tivesse sido controlado precocemente, aconteceria uma ativação dos neutrófilos que incrementaria o quadro geral, é por isso que a neutrofilia é considerada de mau prognóstico nestes pacientes (Villanueva Luna, 2020).

As manifestações clínicas podem ser muito variadas e afetar a maior quantidade de órgãos. A mais notável consiste em as crises de dor de tipo vaso oclusivo que são, além, a primeira causa de hospitalização desses pacientes. Quanto maior for a frequência destas crises o risco de mortalidade cresce também. As dores agudas na anemia falciforme podem ser estimuladas pelo clima frio, o esforço físico ou a desidratação e pode se localizar em qualquer parte do corpo, sendo os lugares mais típicos a coluna lombar e as ancas. Neste contexto, vários autores têm estudado que as complicações relacionadas com os fenômenos vaso oclusivos acontecem depois destas crises de dor aguda e que aproximadamente 20% dos pacientes precisam ser readmitidos nos hospitais (Cavalcante Cardoso et al., 2016; Outón González & Guerra, 2015).

Segundo Conde et al. As crises dolorosas podem se apresentar em pacientes com idade inferior a 6 meses e ser recorrentes ao longo da vida, é assim que a primeira manifestação em crianças com esta doença é a dor pela dactilite que acontece entre os 6 meses e os 2 anos. Essa incidência aumenta com a idade até a adolescência, em que tem o seu pico máximo. Inicialmente, a dor deve ser manejada na sala de urgências classificando os pacientes de acordo a sua intensidade e é recomendável que seja reavaliada a cada 30 minutos, para modificar o tratamento se fosse preciso. A maioria dos autores concordam que uma elevação de 25 % na dose de analgésicos até conseguir uma resposta é o protocolo mais aceitável (Outón González & Guerra, 2015; Peixoto e Silva et al., 2021).

Continuando com o tema, a síndrome torácica aguda é uma complicação frequente na anemia falciforme, tornando-se uma das primeiras causas de óbitos. Ela se apresenta com uma clínica de dor aguda acompanhado pelo infiltrado recente na radiografia de tórax que também se associa a outros sintomas como tosse, febre e dispneia. A consequência desta síndrome é um infarto pulmonar que pode levar ao dano permanente. Em alguns casos o prognóstico pode empiorar produto das infecções, principalmente por germes como Chlamydia e Mycoplasma. O tratamento desta síndrome é praticamente sintomático com a priorização da administração de antibióticos empíricos e oxigênio, se for preciso. Para a prevenção de futuros episódios, a hidroxureia tem demonstrado ser útil em pacientes com dois ou mais eventos no ano, pois diminui sua incidência (Barros Martins et al., 2023; Peixoto e Silva et al., 2021).

O acidente vascular cerebral, por outro lado, é outra das complicações mais temidas da doença falciforme, fazendo mais frequente ainda em pacientes homocigotos.

Devido aos fenômenos de vaso oclusão e inflamação ocorre a formação de trombos nas grandes e medianas artérias cerebrais do Polígono de Willis, especialmente as artérias cerebrais médias. Os principais sintomas são os mesmos do acidente cerebral agudo, dando que a formas mais graves são aquelas que envolvem convulsões e perda do estado de consciência. A confirmação diagnóstica deve ser feita idealmente nas primeiras três horas por tomografia de crânio simples, lembrando que nesse tempo um exame normal não exclui o diagnóstico. O tratamento destas urgências depende das manifestações clínicas e do território afetado. Autores como Conte et al. e Cardoso et al. recomendam a transfusão de hemácias em todos os pacientes com diagnóstico prévio de anemia falciforme e déficit neurológico (Educa Cetrus, 2024; Lima et al., 2023).

Outra das complicações menos frequentes da anemia falciforme é o denominado sequestro esplênico agudo, no que consiste na queda rápida da hemoglobina e a esplenomegalia. Este fenômeno acontece em perto de 30 % dos pacientes. Além da esplenomegalia, outras manifestações que podem acompanhar a clínica são letargia, palidez, sudorese, taquicardia, dispneia e sinais de choque hipovolêmico. Nestes casos, a transfusão precoce de hemácias é uma medida importante segundo Lima et al. porque facilita a liberação de eritrócitos aprisionadas no órgão. Num segundo plano, a esplenectomia é bastante eficiente na prevenção de eventos posteriores, embora tenha mais risco de complicações infecciosas. Ultimamente, a utilização de hidroxureia ajuda na prevenção (Barros Martins et al., 2023; Roque García, 2016).

Das manifestações hematológicas uma das mais conhecidas é a crise aplástica causada pela infecção por Parvovírus B19, que causa uma perda do equilíbrio entre a hematopoiese e a hemólise natural no organismo. Desta forma a taxa de hemoglobina é reduzida dramaticamente, e assim como o reconto de reticulócitos. A clínica é acompanhada por esplenomegalia devido ao acúmulo das hemácias no baço. A infecção pelo vírus citado é muito comum na população, especialmente nos idosos, onde os anticorpos de memória têm sido detectados em aproximadamente 85 % das pessoas estudadas, de acordo com a literatura médica. Este agente infeccioso tem um tropismo muito específico pelos eritrócitos, dessa forma as pessoas portadoras de transtornos como a anemia falciforme são mais vulneráveis frente às complicações. Com relação ao tratamento, as transfusões de glóbulos vermelhos e a introdução das imunoglobulinas neutralizantes intravenosas têm feito uma diferença positiva para o prognóstico (Cavalcante Cardoso et al., 2016; Peixoto e Silva et al., 2021).

Finalmente, a literatura médica menciona o priapismo como outra das causas pelas quais os pacientes masculinos com doença falciforme vão para salas de emergência. Este é uma ereção peniana dolorosa e prolongada. É

mais frequente na adolescência, cujo acontece em aproximadamente 65 % dos afetados pela enfermidade. A fisiopatologia neste caso é devido ao sequestro de sangue no corpo cavernoso do pene. As crises mais graves são aquelas que têm uma duração maior de 4 horas e podem levar à impotência sexual no futuro, se não forem tratadas precocemente. O tratamento mais aceito é a combinação de medidas farmacológicas e às vezes cirúrgicas. As técnicas mais utilizadas são a aspiração do sangue e o uso de agentes vasoconstritores. Ademais, a abordagem psicológica é precisa quase sempre nestes casos (Vázquez Gutiérrez et al., 2023).

Devido aos fenômenos de vaso oclusão, os pacientes com doença falciforme começam apresentando hematúria assintomática desde precoces faixas etárias. Com a recorrência das oclusões na circulação e as pequenas e medianas isquemias nos vasos, acontecem infartos renais múltiplos que levam a posterior necrose dos tecidos e, finalmente, a insuficiência renal crônica. Nestes pacientes também é preciso fazer uma pesquisa ativa para o carcinoma medular renal, um tipo de câncer altamente maligno que tem muita predisposição nas pessoas com doença falciforme e de etnia preta. Devido a que os sintomas podem ser semelhantes aos descritos pela enfermidade é comum que o diagnóstico seja feito tardiamente.

A retinopatia da anemia falciforme é outra manifestação crônica desta doença. Geralmente começa na primeira década de vida e continua se desenvolvendo ao longo dos anos até se apresentar como hemorragia vítrea ou descolamento de retina que normalmente acontece entre 20 e 30 anos de idade. Se esses fenômenos não ocorrerem, é provável que a pessoa apresente uma retinopatia proliferativa, que é uma das principais causas de perda da visão nestes pacientes.

Além das medidas precisas para a solução das complicações agudas, o tratamento da anemia falciforme envolve uma abordagem multidisciplinar, onde as transfusões periódicas de sangue são uma parte muito importante. O objetivo destas é manter os níveis de HbS abaixo de 30 %, o que pode diminuir notavelmente o risco de infartos cerebrais e outras crises mencionadas anteriormente. No entanto, as transfusões contínuas têm risco de sobrecarga de ferro sérico e seu acúmulo em vários órgãos; assim como o risco de aloimunização, o que leva a formação de anticorpos e complica as futuras transfusões, fazendo ainda mais difícil encontrar uma concordância.

Um dos fármacos mais populares nos últimos anos para o tratamento de manutenção dos pacientes é a hidroxiureia. Ela é um medicamento quimioterápico que no contexto da anemia falciforme aumenta a produção de hemoglobina fetal, ajudando assim a reduzir a formação de hemácias falciformes e, ao mesmo tempo, diminui a frequência das crises dolorosas e as outras complicações associadas. A literatura médica atual recomenda a implementação deste fármaco dentre os objetivos principais

do tratamento. Até o momento, tem tido um impacto positivo na qualidade de vida dos doentes, assim como uma melhoria na prevenção das complicações (Barros Martins et al., 2023).

Nos últimos anos, novos fármacos têm sido adicionados ao tratamento da doença falciforme. Neste sentido o Crizanlizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que tem uma seletividade específica para as IgG2 Kappa ligadas às P-selectinas, atuando como bloqueador. O resultado final é a diminuição da adesão de plaquetas e leucócitos ao endotélio, pelo que contribui para reduzir a intensidade do processo inflamatório e as crises vaso oclusivas. Na prática clínica, este fármaco tem demonstrado excelentes resultados na redução dos sintomas de dor por ano nos acometidos pela doença falciforme, elevando a qualidade de vida e as hospitalizações. Sua utilização tem sido estudada concomitantemente com a hidroxiureia sem ter diferença quanto aos resultados obtidos. No Brasil, o Crizanlizumabe já foi aprovado pela instituição regulatória, porém, novas estratégias para melhorar a adesão ao tratamento e a acessibilidade são precisas no contexto nacional.

Um medicamento similar é o Rivipansel, inibidor seletivo das selectinas, especificamente da selectina E, que produz uma diminuição da interação entre as hemácias foces e os leucócitos e melhora o fluxo sanguíneo. O Rivipansel tem sido utilizado em diferentes ensaios clínicos, sendo administrado num período de até 12 horas com um máximo de 15 doses. O benefício principal é possibilidade de administrá-lo uma vez instaurada a crise. Ainda são precisos mais estudos sobre este fármaco que avaliem sua implementação na terapia da doença falciforme. Da mesma maneira outro fármaco que tem sido de muito interesse nos últimos anos é o Voxelotor, que aumenta a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e diminui a polimerização da HbS, e melhora a deformabilidade das hemácias e amaina a hemólise e a anemia. No entanto, as investigações feitas até o momento não têm encontrado um avanço significativo na ocorrência das crises.

Outros medicamentos que ainda continuam sendo estudados são as imunoglobulinas intravenosas, as quais em altas doses têm diminuído a cascata de eventos inflamatórios nas crises, de maneira a interromper a fisiopatologia dos eventos de oclusão vascular. O óxido nítrico também parece uma alternativa interessante, pois gera efeitos contrários à fisiopatologia da doença, como vasodilatação e inibição plaquetária. Neste contexto, os corticosteroides, devido à seu mecanismo anti-inflamatório têm demonstrado atenuar a estância hospitalaria dos pacientes com crise vaso oclusiva. Por outro lado, o Regadenoson, o fármaco agonista dos receptores A24 está sendo utilizado como alternativa para bloquear a ativação das células Natural Killer, mesma que pode ser diminuída em 50% se colocar o medicamento em infusão contínua. Este último tem tido resultados prometedores,

mas ainda está em fase pré-clínica (Outón González & Guerra, 2015).

Como já exposto, a anemia falciforme é uma condição que favorece as infecções. É por isso que nestes pacientes é fundamental a profilaxia antibiótica, especialmente frente a bactérias como os pneumococos. Neste sentido, a instauração de tratamento profilático com penicilina tem demonstrado diminuir o risco de infecções frequentes nesta população, como a pneumonia e a bacteremia. A dose recomendada em crianças menores de 5 anos é de 125 mg duas vezes por dia, mesma que deve ser aumentada a 250 mg duas vezes por dia em pacientes maiores de 5 anos de idade. As crianças com infecções repetitivas por pneumococos devem tomar o tratamento indefinidamente. A vacina para prevenir esta bactéria também tem efeito positivo na redução da incidência destas infecções (Outón González & Guerra, 2015).

O transplante de precursores hematopoiéticos é, até o momento, a única alternativa definitiva para o tratamento. Neste contexto, a complicação mais grave é a rejeição aguda que pode levar até a morte. Devido à alta prevalência de aloimunização, os pacientes com doença falciforme apresentam uma grande dificuldade para encontrar um doador HLA compatível. Por esse motivo, as indicações para transplante de progenitores hematopoiéticos nestes pacientes eram muito limitadas para casos específicos. Atualmente, o transplante é a primeira opção naqueles com doença falciforme e um irmão HLA idêntico. Apesar disso, o risco de óbito quando não existe essa possibilidade é alto demais, tornando-se a principal barreira para a implementação do tratamento. Por esse motivo, o número de transplantes continua sendo relativamente baixo em comparação com a população afetada pela enfermidade.

A terapia de edição genética tem sido utilizada em alguns países com excelentes resultados. A correção do defeito no gene da cadeia beta da globina utilizando tecnologias como CRISPR/Cas9, onde as células-tronco da medula óssea do paciente são tratadas para corrigir o defeito genético de base e assim poder ser infundidas novamente no mesmo paciente para que possam repovoar a medula e produzir hemácias normais. A base desta terapia é a eliminação efetiva da expressão do gene BCL11A, cujo defeito causa a enfermidade. O Reino Unido foi o primeiro a aprovar esta nova terapia no mundo, sendo as cientistas responsáveis pelo descobrimento ganhadoras do Prêmio Nobel em 2020 (Ackoundou et al., 2016).

Nos ensaios clínicos feitos, a terapia de edição genética tem demonstrado uma alta taxa de curadoria permanente para as pessoas afetadas pela doença falciforme. Dessa maneira, os estudos se espalharam para Estados Unidos,

França, Alemanha e Itália, onde ainda continuam. Os principais resultados obtidos até o momento concordam com um aumento na produção de células saudáveis e uma redução significativa das dores e os outros sintomas. Além dos benefícios demonstrados, a terapia de edição genética mostra uma importante vantagem: não precisa de doadores, o qual é o principal impedimento para os transplantes de precursores hematopoiéticos nos tratamentos atuais.

Ao ser um tratamento feito a partir das próprias células do paciente, é eliminada em 100 % a possibilidade de rejeição e incompatibilidade, sendo uma combinação perfeita e personalizada. Alguma literatura médica defende a ideia do rastreio deste distúrbio desde a vida intrauterina para realizar a correção genética atempada e evitar os sintomas desde a infância. Se calcula que o preço deste tratamento seria de aproximadamente R\$ 6 milhões ou mais, o que pode ser uma das barreiras principais para sua instauração nos serviços públicos de saúde no Brasil, onde ainda não existe. Outra limitação importante é a infraestrutura presente no país, o que limita bastante a implementação, já que todas as terapias genéticas precisam de aparelhos muito custosos e especializados além de profissionais altamente capacitados para utilizá-los. Apesar disso, este novo tratamento lançou as bases para um futuro promissor, que a anemia falciforme possa ser definitivamente curada.

CONCLUSÕES

A anemia falciforme é uma das doenças hematológicas mais comuns no mundo, especialmente nas populações com ascendência africana como a brasileira. A origem dela é um distúrbio genético que produz uma alteração na estrutura normal da hemoglobina das hemácias o que leva aos mecanismos fisiopatológicos fundamentais que são a oclusão vascular e a inflamação. A soma desses fenômenos gera manifestações clínicas como crises dolorosas, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral, sequestro esplênico, infecções, priapismo, insuficiência renal crônica, carcinoma renal e algumas retinopatias.

O tratamento ao longo prazo, além do manejo das complicações agudas, envolve a adição de alguns medicamentos e transfusões de sangue como primeira linha. Até o momento, o transplante de progenitores hematopoiéticos é a única alternativa difundida no mundo, entretanto, apresenta limitações importantes e não é possível aplicá-la em a maioria dos pacientes. Atualmente, muitos fármacos continuam sendo estudados para sua futura implementação e a terapia de edição genética constitui a esperança de uma cura definitiva.

REFERÊNCIAS

- Ackoundou-N'Guessan, C., Guei, C. M., Lagou, D. A., Gbekedi, S., Tia, M. W., Coulibaly, P. A., Nzoue, S., Konan, S., Koffi, G., & Gnionsahe, D. A. (2016). Insuffisance rénale chronique au cours de la drépanocytose: une analyse rétrospective de 100 patients adultes drépanocytaires majeurs d'Afrique noire [Chronic renal failure in sickle cell disease: A retrospective analysis of 100 adults sickle cell patients from black Africa]. *Nephrologie & thérapeutique*, 12(3), 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2015.08.004>
- Araujo de Almeida, R., & Zeni Beretta, A. L. (2025). Anemia falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura. *RBAC*. <https://www.rbac.org.br/artigos/anemia-falciforme-e-abordagem-laboratorial-uma-breve-revisao-de-literatura/>
- Barros Martins, E. C., Rodrigues Crespo, L., Gomes Musi, I., De Vasconcellos Sales Pizelli, J., Romanel Vinco, L., & Corrêa Campos Barreto, J. C. (2023). Relação da anemia falciforme com pneumonias recorrentes: relato de caso. *Anais da Semana Científica da Faculdade de Medicina de Campos*, 2. <https://doi.org/10.29184/anaiscfmc.v22023p55>
- Cavalcante Cardoso, S., Chaves de Souza Barbosa, A. C., Araújo Pinheiro, S. N., & Martins, L. N. (2016). Complicações da síndrome falciforme. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 5(2). <https://doi.org/10.17267/2317-3378rec.v5i2.1030>
- Conte, T. O. de C., Souza, Á. E. G. de, Figueira, A. B. de L., Sá, A. V. R. de, Queiroz, G. M. V., Franco, J. S., et al. (2023). Incidência e manejo das urgências clínicas de pacientes portadores de anemia falciforme. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(4), 18603–18619.
- Cayupe, B., & Barra, R. (2024). Caracterización poblacional de mutaciones relevantes para la Anemia Falciforme y su tratamiento: Un paso hacia la personalización de la enfermedad. *Andes pediátrica: Revista Chilena de pediatría*, 95(1), 41–52. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v95i1.4752>
- De Queiroz Cardoso, A. I., Ferreira Júnior, M. A., Mariano Pompeo, C., Ferreira Sarat, C. N., Penze Cardoso, M., & Ivo, M. L. (2021). Estudos econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme. *Acta Paulista de Enfermagem*, 34, eAPE01641. <https://www.scielo.br/j/ape/a/SW5cZzT9pnKtcGYQQCDdTPC/?lang=pt>
- Díaz-Matallana, M., Márquez-Benítez, Y., Martínez-Lozano, J. C., Briceño-Balcázar, I., Benavides-Benítez, E., & Bernal, J. E. (2021). Anemia falciforme: una revisión sobre el genotipo de la enfermedad, haplotipos, diagnóstico y estudios asociados [Disease genotype, haplotypes, diagnosis and associated studies in sickle cell anemia]. *Revista médica de Chile*, 149(9), 1322–1329. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872021000901322>
- Do Nascimento, M. I., Ferreira Przibilski, A. L., Gomes Coelho, C. S., De Amorim Leite, K. F., Makenze, M., & Bayer de Jesus, S. (2022). Mortality attributed to sickle cell disease in children and adolescents in Brazil, 2000-2019. *Revista de Saude Publica*, 56, 65. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056003681>
- Educa Cetrus. (2024). Complicações neurológicas na doença falciforme: Como fazer o manejo clínico eficiente? <https://educa.cetrus.com.br/complicacoes-neurológicas-na-doença-falciforme-como-fazer-o-manejo-clinico-eficiente/>
- Gastão Rosenfeld, L., Strachman Bacal, N., Martins Cuder, M. A., Gomes da Silva, A., Eloah Machado, Í., Azereido Pereira, C. A., Marinho de Souza, M. F., & Carvalho Malta, D. (2019). Prevalence of hemoglobinopathies in the Brazilian adult population: National Health Survey 2014–2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia = Brazilian Journal of Epidemiology*, 22(Suppl 2), E190007. SUPL.2. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190007.supl.2>
- Ladeia, A. M., Salles, C., & Dias, C. (2020). *Anemia falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência*. Editora Appris.
- Lima, R., Rodrigues Ferreira, O. M., Lopes de Oliveira, A., Martins dos Santos, E., André Ferreira, D., Costa Brasileiro, I. V., Santos da Silva, J., Teixeira Cavalcante Gama, M. V., de Paula Soares Mendonça, T., & Feitosa de Lima, U. J. (2023). Anemia falciforme: Uma abordagem clínica e laboratorial. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 23(9). <https://doi.org/10.25248/reas.e13812.2023>
- Carvalho, L. P. M., Neto, C. S., Guimarães, M. R., & Silva, D. R. G. (2024). Priapismo na anemia falciforme. *Revista Contemporânea*, 4(11), e6718.
- Martins Souza, J., Elan Lemos Rosa, P., Lemos Souza, R., & Freitas Pires Castro, G. (2016). Fisiopatologia da anemia falciforme. *Revista Transformar*, 8(8), 162–178. <https://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/60/56>
- Neves Costa, P., Sales Santos, J., Días Bello, M. N., Paes de Lira Neto, P. O., & Da Silva Tiago, A. C. (2024). Anemia falciforme, diagnóstico precoce e aconselhamento genético na doença falciforme: uma revisão de literatura. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 7(15), e151181. <https://doi.org/10.55892/jrg.v7i15.1181>
- Neves da Silva, F. A., Marques Soares, A. C., Cangus-rocha, V. R., Silvestre Vilas Boas, B., Niz Muzzi, S. F., Cavalcante Pimenta, K., & Antunes Mota, S. L. (2025). Perfil epidemiológico de transtornos falciformes no Estado da Bahia: um estudo descritivo. *Caderno Pedagógico*, 22(4). <https://doi.org/10.54033/cadpedv22n4-087>

- Outón González, C., & Guerra, M. (2015). *Anemia falciforme: Manifestaciones clínicas y estrategias terapéuticas*. Universidad de Zaragoza.
- Paz, L. O., Dias, A. T., Messias, S. H. N., Martins, J. O., Muler, M. L., & Kaliniczenko, A. (2024). A doença falciforme no Brasil: Índices de natalidade e mortalidade entre 2018 e 2022. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 46(S4), S1–S1268. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.045>
- Peixoto e Silva, M. P., Ferreira da Silva, K. C. P., & dos Santos, W. L. (2021). Atualizações sobre anemia falciforme – Hidroxiureia. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 4(8), 318–326. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4648381>
- Pereira, L., Okumura, J., Santos, D., Silva, L., & Domingos, C. (2022). Fisiopatologia dos haplótipos Bantu e Benim em crianças com anemia falciforme. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.099>
- Roldan Isaza, M., Herrera Almanza, L., Hernández Martínez, A., & Martínez-Sánchez, L. M. (2020). Anemia falciforme y resistencia a la malaria: Revisión narrativa. *Revista Facultad Ciencias de la Salud: Universidad del Cauca*, 22(2), 34–42. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7921645.pdf>
- Roque García, W. (2016). Fisiopatología del priapismo en el paciente con anemia drepanocítica. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 32(4), 438–446. <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v32n4/hih03416.pdf>
- Suárez Crespo, M., Hernández Triguero, Y., Licourt Otero, D., & Cabrera Rodríguez, N. (2020). Programa de prevención de anemias por hematíes falciformes: Estrategia preventiva. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 24(2), 205–214. https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000200205&lng=es&tling=es
- Vázquez Gutiérrez, G. L., Vázquez Palanco, J. R., Sariol Gonzalez, P. A., de La Rosa Santana, J. D., Calas Torres, J. J., & Labrada Batchelor, L. L. (2023). Priapismo y fimosis en la anemia drepanocítica [Priapism and phimosis in sickle cell anemia]. *Hematología 2023*, La Habana, Cuba.
- Villanueva Luna, J. D. (2020). *Temas selectos de hematología: Anemia falciforme y afines*. Lulu.com.

Conflitos de interesse:

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Contribuição dos autores:

Liliana Teruel-Leyva, Luis Ramón Ramírez-Verdezoto, Roy Alejandro Guevara-Álvarez, Genesis Valeria Durango-Benavides, Ariana Karolina Guevara-Álvarez: Concepção e delineamento do estudo, aquisição de dados, análise e interpretação, redação do manuscrito, revisão crítica do conteúdo, análise estatística, supervisão geral do estudo.

Declaração ética:

O estudo aborda temas relacionados a estudantes/pessoas vulneráveis, mas foi realizado unicamente por meio de revisão documental, análise de informações secundárias ou bases de dados públicas. Não envolveu a participação direta de seres humanos nem o manejo de informações pessoais identificáveis.