

CONHECENDO O TRATAMENTO PARA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2023

Aline dos Santos Duarte

Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-5357-1179>

Bibiana Fernandes Trevisan

Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-9028-8073>

Cristina Pedrini da Assunção

Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
Lattes: [https://buscatextual.cnpq.br/
buscatextual/busca.do](https://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/busca.do)

Tábata de Cavata Souza

Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-7758-218X>

Vivian Cunha Tanscheit

Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
Lattes: [https://buscatextual.cnpq.br/
buscatextual/busca.do](https://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/busca.do)

para polimerizar e alterar o formato destas células em forma de foice, resultando em eventos obstrutivos e hemólise. Estima-se que cerca de 50 mil pessoas tenham a doença falciforme no Brasil, a maioria negra. Ela apresenta alta morbidade e mortalidade precoce, variados agravos à saúde, como crises de dores em músculos, ossos e articulações. O presente estudo teve como objetivo conhecer, através de Revisão Bibliográfica, os achados da literatura sobre o tratamento para anemia falciforme. Realizou-se busca de estudos na base de dados PUBMED. Foram utilizados os descritores padronizados do DECS: Anemia, Sickle Cell, Drug Therapy, Treatment. A partir desta busca, os estudos recuperados foram avaliados de acordo com a relevância ao tema proposto. Desta seleção fez leitura analítica para resumir as informações significativas neles contempladas. A anemia falciforme causa morbidade e mortalidade significativas e afeta a situação econômica e de saúde de muitos países. No entanto, historicamente, a doença não teve desembolsos proporcionais de fundos destinados à pesquisa e desenvolvimento de medicamentos e procedimentos de tratamento para outras doenças. Neste sentido futuras pesquisas devem focar em

RESUMO: A anemia falciforme é um distúrbio hemolítico crônico caracterizado pela tendência das moléculas de hemoglobina dentro dos glóbulos vermelhos

intervenções baseadas em evidências, a fim de prevenir e minimizar as consequências da anemia falciforme para a população atingida por esta enfermidade.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia falciforme. Tratamento. Tratamento Farmacológico.

KNOWING THE TREATMENT FOR SICKLE CELL ANEMIA: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Sickle cell anemia is a chronic hemolytic disorder characterized by the tendency of hemoglobin molecules within red blood cells to polymerize and change the shape of these cells into a sickle shape, resulting in obstructive events and hemolysis. It is estimated that around 50,000 people have sickle cell disease in Brazil, most of them black. It presents high morbidity and early mortality, various health problems, such as pain crises in muscles, bones and joints. The present study aimed to know, through a bibliographic review, the findings of the literature on the treatment for sickle cell anemia. A search for studies was carried out in the PUBMED database. DECS standardized descriptors were used: Anemia, Sickle Cell, Drug Therapy, Treatment. From this search, the retrieved studies were evaluated according to their relevance to the proposed topic. Analytical reading of this selection was carried out to summarize the significant information contained therein. Sickle cell anemia causes significant morbidity and mortality and affects the health and economic status of many countries. However, historically, the disease has not had commensurate outlays of funds earmarked for research and development of drugs and treatment procedures for other diseases. In this sense, future research should focus on evidence-based interventions in order to prevent and minimize the consequences of sickle cell anemia for the population affected by this disease.

KEYWORDS: Sickle cell anaemia. Treatment. Pharmacological Treatment.

1 | INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é um distúrbio hemolítico crônico caracterizado pela tendência das moléculas de hemoglobina dentro dos glóbulos vermelhos para polimerizar e alterar o formato destas células em forma de foice, resultando em eventos obstrutivos e hemólise. Trata-se de uma doença herdada de forma autossômica recessiva (ADEWOYIN, 2015).

Estima-se que cerca de 50 mil pessoas tenham a doença falciforme no Brasil, a maioria negra. Ela apresenta alta morbidade e mortalidade precoce, variados agravos à saúde, como crises de dores em músculos, ossos e articulações (BRASIL, 2007).

No dia 1º de julho de 2015, o Ministério da Saúde (MS) incorporou ao Sistema Único de Saúde (SUS) o transplante de células-tronco hematopoéticas entre parentes a partir da medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical. A medida é parte das estratégias de ampliação do acesso da população negra à rede de saúde prevista na Política Nacional de Saúde Integral da População Negra (PNSIPN) (BRASIL, 2007).

O Transplante de Células-Tronco Hematopoética (TCTH), também chamado de transplante de medula óssea, está incorporado no SUS. Os pacientes terão um acesso maior a esse tratamento. Isso significa esperança de cura e a possibilidade de vida livre das

intercorrências comuns à doença (BRASIL, 2007).

Essa recente medida se junta a outras que o Ministério da Saúde vem adotando para tratamento e detecção da doença falciforme. Entre elas, destacam-se: a criação, no âmbito do SUS, da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias (Portaria GM/MS nº 1.391, de 16 de agosto de 2005), a inclusão do diagnóstico da doença falciforme no Programa de Triagem Neonatal (teste do pezinho) em todos os estados, e o exame de eletroforese de hemoglobina na atenção básica, na Rede Cegonha e na doação de sangue (BRASIL, 2007).

Vários estudos de coorte em países de renda alta e média demonstraram que o curso clínico da anemia falciforme mudou substancialmente desde a década de 1970 em crianças e adultos. Uma sobrevida semelhante à de crianças saudáveis foi relatada em crianças com anemia falciforme nos Estados Unidos e no Reino Unido (QUIN, 2010).

Adultos com anemia falciforme em países de alta renda têm uma expectativa de vida de sessenta anos, e uma sobrevida média de sessenta e sete anos foi relatada para pacientes com anemia falciforme em um hospital de Londres, Inglaterra; no entanto, a sobrevivência ainda é muito menor do que a da população geral desta cidade (GARDNER, 2016).

2 | MÉTODO

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo conhecer, através de Revisão Bibliográfica, os achados da literatura sobre o tratamento para anemia falciforme. Realizou-se busca de estudos na base de dados PUBMED. Foram utilizados os descritores padronizados do DECS: Anemia, Sickle Cell, Drug Therapy, Treatment.

A partir desta busca, os estudos recuperados foram avaliados de acordo com a relevância ao tema proposto. Desta seleção fez leitura analítica para resumir as informações significativas neles contempladas apresentadas a seguir.

3 | DESENVOLVIMENTO

Para encontrar evidências da eficácia e segurança da analgesia farmacológica para dor falciforme aguda não complicada em pacientes pediátricos em comparação com placebo, um estudo pesquisou dez bancos de dados científicos, incluindo, entre outros, PubMed, MEDLINE, Embase e Clinicaltrials.gov para realizar uma revisão sistemática e meta-análise sobre analgesia farmacológica em comparação com placebo para dor aguda por anemia falciforme não complicada em uma amostra pediátrica. Quatro estudos foram selecionados pelos critérios de inclusão. A qualidade da evidência variou de baixa a moderada para cada desfecho (SARAMBA, 2020).

Esta meta-análise uniu informações das mudanças na escada do escore de dor,

tempo de permanência no hospital e quantidade de narcóticos usados durante o estudo mostrando diferenças não estatisticamente significativas e falta de melhora fornecida por analgésicos farmacêuticos no grupo de tratamento. A pesquisa concluiu que a analgesia farmacológica parece ser incerta em amenizar a intensidade e proporcionar alívio da crise de dor aguda em pacientes pediátricos com anemia falciforme. Com relação à vantagem clínica, nenhuma dedução decisiva sobre a eficácia clínica pode ser feita em relação a esses medicamentos no manejo da dor aguda falciforme na faixa etária pediátrica (SARAMBA, 2020).

Outro estudo de revisão foram examinadas várias modalidades de tratamento e novos medicamentos desenvolvidos desde o final da década de 1990 que têm sido usados para melhorar os resultados de pacientes com anemia falciforme (GARDNER, 2018).

Os resultados mostram que as terapias direcionadas baseadas nos mecanismos fisiopatológicos da doença falciforme que resultam em disfunção orgânica e episódios dolorosos incluem hidroxureia, L-glutamina, crizanlizumabe e outras drogas que estão atualmente no mercado ou estão prestes a se tornar disponíveis. Esses agentes têm o potencial de melhorar a sobrevida e a qualidade de vida de indivíduos com doença falciforme. Também é discutido o transplante de células-tronco que, até o momento, é a única abordagem curativa para esta doença, bem como o estado atual da terapia gênica (GARDNER, 2018).

Os autores concluíram que esses exemplos demonstram como o conhecimento atual da fisiopatologia da doença falciforme e as abordagens de tratamento se cruzam. Embora o interesse na pesquisa com células falciformes tenha florescido, muitos outros ensaios clínicos precisam ser iniciados e submetidos a exames e análises (GARDNER, 2018).

Outra revisão de literatura pesquisou sobre as indicações para transplante de transplante de células-tronco hematopoiéticas, opções de doadores e o uso emergente de terapia gênica como opção de tratamento. Google Scholar e PubMed foram pesquisados usando os termos anemia falciforme, transplante de medula óssea, fontes de doadores, terapia gênica e transplante de células-tronco hematopoiéticas (KHEMANI, 2016).

Artigos adicionais foram identificados a partir das bibliografias dos artigos recuperados. Todos os artigos foram revisados para obter informações pertinentes relacionadas a anemia falciforme e transplante. O transplante de células-tronco hematopoiéticas é o único tratamento curativo disponível para pacientes com anemia falciforme e apresenta uma sobrevida livre de eventos > 90% quando um doador aparentado compatível é usado. No entanto, a disponibilidade de doadores irmãos idênticos ao antígeno leucocitário humano para a população com anemia falciforme é limitada (KHEMANI, 2016).

O uso de doadores não aparentados compatíveis ou doadores haploidênticos aparentados têm o potencial de expandir o grupo de doadores. Esta pesquisa evidenciou que o transplante de células-tronco hematopoiéticas tem o potencial de estabelecer

eritropoiese normal derivada do doador com enxerto estável a longo prazo, melhora dos sintomas e estabilização do dano ao órgão. A maioria dos transplantes de células-tronco hematopoiéticas foi realizada em crianças de doadores irmãos e resultou em excelentes taxas de sobrevida (KHEMANI, 2016).

O uso de doadores alternativos, como doadores não aparentados compatíveis e doadores haploidênticos, tem o potencial de expandir a aplicabilidade do transplante de células-tronco hematopoiéticas para anemia falciforme. Os primeiros resultados da terapia genética para o tratamento da doença são encorajadores. Os pesquisadores concluíram ainda que a avaliação dos benefícios a longo prazo das terapias curativas para a DF requer ensaios clínicos comparativos e estudos de efeitos tardios (KHEMANI, 2016).

4 | CONCLUSÃO

A anemia falciforme causa morbidade e mortalidade significativas e afeta a situação econômica e de saúde de muitos países. No entanto, historicamente, a doença não teve desembolsos proporcionais de fundos destinados à pesquisa e desenvolvimento de medicamentos e procedimentos de tratamento para outras doenças (GARDNER, 2018).

Neste sentido futuras pesquisas devem focar em intervenções baseadas em evidências, a fim de prevenir e minimizar as consequências da anemia falciforme para a população atingida por esta enfermidade.

REFERÊNCIAS

Adewoyin A. Management of sickle cell disease: a review for physician education in Nigeria (sub-saharan Africa). *Anemia*. 2015. DOI: 10.1155/2015/791498. Disponível em: ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4312619/pdf/ANEMIA2015-791498.pdf. Acesso em: 24/01/2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Saúde Integral da População Negra. Brasília, DF: Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa, 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_populacao_negra.pdf. Acesso em: 20/01/2023.

Gardner, K. et al. Survival in adults with sickle cell disease in a high-income setting. *Blood*. v. 128. 2016 Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/128/10/1436/35319/Survival-in-adults-with-sickle-cell-disease-in-a>. Acesso em: 20/01/2023.

Gardner, R. Sickle Cell Disease: Advances in Treatment. *Ochsner J*. v. 18, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6292457/pdf/377Gardner.pdf>. Acesso em: 20/01/2023.

Kato, G. et al. Sickle cell disease. *Nature Reviews Disease Primers*. v. 15, 2018. Disponível em: https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/57817/6/34094_3_art_file_378295_p3lzmj.pdf. Acesso em: 20/01/2023.

Khemani, K. et al. Curative Therapies for Sickle Cell Disease. *The Ochsner Journal*. v. 19, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6584191/pdf/TOJ-18-0044_131Khemani.pdf. Acesso em: 20/01/2023.

Saramba, M. Analgesic management of uncomplicated acute sickle-cell pain crisis in pediatrics: a systematic review and meta-analysis. *Jornal de pediatria*. v. 96, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9432155/pdf/main.pdf>. Acesso em: 20/01/2023.