

A relação da Biologia Molecular e Técnicas de Diagnóstico para Anemia Falciforme

The relationship between Molecular Biology and Diagnostic Techniques for Sickle Cell Anemia

La relación entre la Biología Molecular y las Técnicas de Diagnóstico para la Anemia Falciforme

Recebido: 12/12/2024 | Revisado: 21/12/2024 | Aceitado: 21/12/2024 | Publicado: 23/12/2024

Francisco Vinicius Ramalho De Castro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0743-4171>

Centro Universitário Santa Maria, Brasil

E-mail: ramalho585@gmail.com

Francisco Eduardo Ferreira Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1120-5784>

Centro Universitário Santa Maria, Brasil

E-mail: 000794@fsnead.com.br

Hirisleide Bezerra Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1833-9208>

Centro Universitário Santa Maria, Brasil

E-mail: hirisleidebezerra@gmail.com

Jéssica Alves Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5088-7066>

Centro Universitário Santa Maria, Brasil

E-mail: 000448@fsmead.com.br

Resumo

A anemia falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum do mundo causando alteração no formato dos glóbulos vermelhos, ficando parecido com uma foice e acaba tornando os glóbulos vermelhos menos capazes de transportar oxigênio pelo corpo e devido a essa alteração dos glóbulos vermelhos aumenta o risco de obstrução dos vasos sanguíneos. Mutações no gene da hemoglobina (Hb) são frequentemente encontradas e as migrações populacionais contribuíram para que elas estivessem presentes na maior parte dos países. De acordo com o Globin Gene Server, foram descritas 1.327 variantes de hemoglobina distribuídas em diversos grupos raciais e/ou étnicos, a maioria sem representar qualquer repercussão clínica. Porém, quando associadas, essas variantes podem apresentar fisiopatologia relevante. O objetivo do presente estudo é descrever a anemia falciforme e a importância do diagnóstico. Trata-se de uma revisão de literatura, descritiva e informativa, as informações passadas todas retiradas de artigos científicos publicados de forma mais recente, trazendo conteúdo atualizado e bem evidenciado. Esperamos que esta pesquisa, nos ajude no enriquecimento acadêmico e científico quanto a temática trabalhada, obtenhamos informações relevantes sobre a importância de se conhecer a anemia falciforme e seu diagnóstico.

Palavras-chave: Anemia; Diagnóstico; Tratamento; Falciforme.

Abstract

Sickle cell anemia is the most common monogenic hereditary disease in the world, causing a change in the shape of red blood cells, making them resemble a sickle. This alteration makes red blood cells less capable of transporting oxygen throughout the body and increases the risk of blood vessel obstruction. Mutations in the hemoglobin (Hb) gene are frequently found, and population migrations have contributed to their presence in most countries. According to the Globin Gene Server, 1,327 hemoglobin variants have been described across various racial, and ethnic groups, most of which do not have any clinical consequences. However, when combined, these variants can present relevant pathophysiology. This study aims to describe sickle cell anemia and the importance of its diagnosis. This is a descriptive and informative literature review, with all information drawn from recently published scientific articles, providing updated and well-established content. We hope this research will enrich our academic and scientific knowledge on the subject, and provide relevant information regarding the importance of understanding sickle cell anemia and its diagnosis.

Keywords: Anemia; Diagnosis; Treatment; Sickle Cell.

Resumen

La anemia falciforme es la enfermedad hereditaria monogénica más común del mundo, provocando un cambio en la forma de los glóbulos rojos, haciéndolos parecer una hoz. Esta alteración hace que los glóbulos rojos sean menos capaces de transportar oxígeno por el cuerpo y aumenta el riesgo de obstrucción de los vasos sanguíneos. Las mutaciones en el gen de la hemoglobina (Hb) se encuentran con frecuencia, y las migraciones poblacionales han contribuido a que estas mutaciones estén presentes en la mayoría de los países. Según el Globin Gene Server, se han descrito 1.327 variantes de hemoglobina distribuidas en diversos grupos raciales y/o étnicos, la mayoría de las cuales

no tienen repercusiones clínicas. Sin embargo, cuando se combinan, estas variantes pueden presentar una fisiopatología relevante. El objetivo de este estudio es describir la anemia falciforme y la importancia de su diagnóstico. Se trata de una revisión bibliográfica descriptiva e informativa, con toda la información extraída de artículos científicos recientemente publicados, proporcionando contenido actualizado y bien fundamentado. Esperamos que esta investigación, además de enriquecer el nuestro conocimiento académico y científico sobre el tema tratado, nos proporcione información relevante sobre la importancia de conocer la anemia falciforme y su diagnóstico.

Palabras clave: Anemia; Diagnóstico; Tratamiento; Falciforme.

1. Introdução

A Anemia Falciforme (AF) representa a forma mais grave das Doenças Falciformes a qual envolve condições clínicas decorrentes de alterações genéticas, hereditárias e recessivas com variação estrutural da hemoglobina. Nesta condição, a baixa tensão de oxigênio leva a alteração do eritrócito e a polimerização da hemoglobina S (Hb S) que passa a ter formato de drepanócitos ou falcizado (Cardoso, 2019).

Na anemia falciforme (AF) há presença de hemoglobina S (HbS) que, como a HbA, é constituída por duas cadeias alfa e duas beta ($\alpha_2\beta_2$). Entretanto, devido a uma mutação pontual (GTG \rightarrow GAG) no sexto códon do gene da β globina ocorre substituição de um ácido glutâmico por uma valina. Essa modificação faz com que em estados de baixos níveis de oxigênio haja exposição do resíduo hidrófílico β Val6 que interage com β Phe85 e β Leu88 do grupo heme de outra molécula de HbS. Essa interação promove a polimerização das moléculas de HbS, provocando alterações morfológicas na estrutura dos eritrócitos, que culminam na deformação das células, que passam a adquirir forma de foice. Em determinadas situações, os polímeros formados podem lesar a estrutura da membrana do eritrócito levando a um fenômeno conhecido como hemólise. A diminuição do número de eritrócitos pela hemólise causa o quadro de anemia, presente nos pacientes falcêmicos (Santos, 2012).

Mutações no gene da hemoglobina (Hb) são frequentemente encontradas e as migrações populacionais contribuíram para que elas estivessem presentes na maior parte dos países. De acordo com o Globin Gene Server, foram descritas 1.327 variantes de hemoglobina distribuídas em diversos grupos raciais e/ou étnicos, a maioria sem representar qualquer repercussão clínica. Porém, quando associadas, essas variantes podem apresentar fisiopatologia relevante (Huisman, 2018).

O efeito clínico na alteração da Hb S culmina em hemólise ou a vaso-oclusão, com processos inflamatórios e lesões teciduais nos primeiros anos de vida, que tendem a acentuar e aumentar a gravidade com o passar dos anos, quando lesionam tecidos e órgãos, condição que pode ser fatal (Zhang, 2016).

A AF é conhecida como a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, a prevalência foi descrita como maior nas regiões norte e nordeste, com acometimento entre 6% a 10% da população, enquanto nas regiões sul e sudeste ocorreu em apenas 2% a 3%, respectivamente (Cançado, 2007).

Segundo o Ministério da Saúde (Brasil, 2020, 2024), entre os anos de 2014 e 2020, a média anual de novos casos de crianças diagnosticadas com DF no PNTN foi de 1.087, numa incidência de 3,75 a cada 10.000 nascidos vivos. Estima-se que há 60.000 a 100.000 pacientes com DF no país. A distribuição no Brasil é bastante heterogênea, sendo a Bahia, o Distrito Federal e Minas Gerais as unidades federadas de maior incidência. Uma vez que se trata de uma doença genética de origem africana, a DF é mais comum (mas não exclusivas) em pretos e pardos.

Este trabalho teve como objetivo: Elencar a relação da biologia molecular e técnicas de diagnóstico para anemia falciforme, estudar os mecanismos do DNA que levam a mutações responsáveis pela anemia falciforme e elencar o principal método de diagnóstico para anemia falciforme.

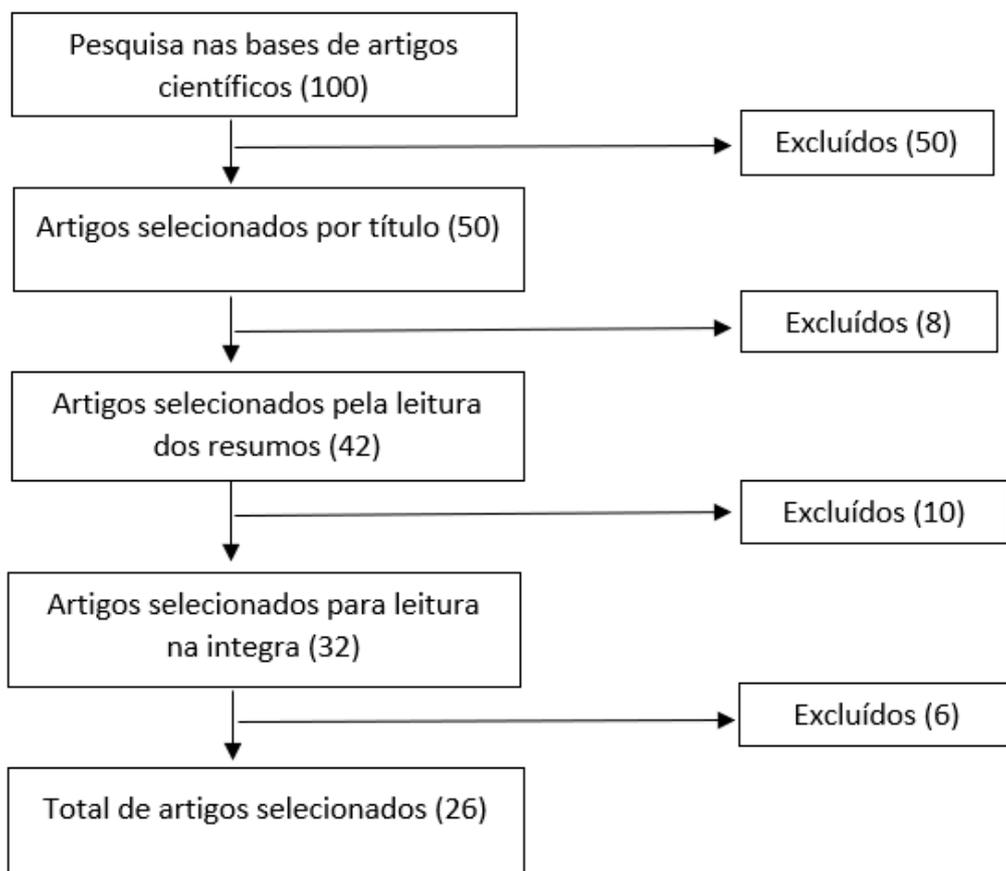
2. Metodologia

Este estudo caracteriza-se como sendo uma revisão da literatura do tipo narrativa (Rother, 2007; Mattos, 2015; Casarin et al., 2020) que é o tipo mais simples de revisão e com menos requisitos e, ela é de natureza do tipo qualitativa (Pereira et al., 2018) e, sem a preocupação com critérios rigorosos que caracterizariam as revisões sistemáticas integrativas como citava Botelho et al. (2011), o qual mencionava que a integrativa era uma síntese do assunto que está sendo desenvolvido teoricamente para ofertar melhor compreensão e elucidação, traçando uma análise de conhecimentos já construídos em pesquisas anteriores, isto é, um apanhado de informações de vários trabalhos referente ao tema já publicados, ampliando novos entendimentos a partir dessas pesquisas.

A pergunta norteadora da revisão integrativa em que o estudo será baseada é: Entender qual a relação da biologia molecular e o diagnóstico da anemia falciforme?

Nesse estudo, serão utilizados às bases de dados de artigos científicos: Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Google acadêmico e o Natural Library of Medicine (PUBMED). Os descritores selecionados foram: Falciforme, Diagnóstico, Tratamento, todos cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos para estudo.



Fonte: Autoria própria.

3. Resultados e Discussão

O estudo também busca elucidar a importância das mutações no gene da hemoglobina e como elas afetam a variabilidade clínica da doença. Ademais, a pesquisa deve oferecer percepções sobre estratégias de gestão e intervenções

precoces que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes, além da eficácia dos programas de triagem neonatal na detecção de novos casos.

A anemia de células-tronco (SCA) é uma doença hereditária comum no Brasil, especialmente nas regiões norte e nordeste. Alterações no gene da hemoglobina resultam na formação de células vermelhas do sangue com formato de concha, resultando em complicações como a hemolítica e as crises de vasoconstrição. Programas de triagem neonatal têm se mostrado eficazes no diagnóstico precoce e na intervenção rápida, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. A distribuição desigual do SCA no país destaca a necessidade de políticas públicas direcionadas e apoio contínuo para essas regiões. É crucial investir em pesquisa para criar tratamentos mais eficazes e personalizados.

Mutações no gene da hemoglobina (Hb) são frequentemente encontradas e as migrações populacionais contribuíram para que elas estivessem presentes na maior parte dos países. De acordo com o Globin Gene Server, foram descritas 1.327 variantes de hemoglobina distribuídas em diversos grupos raciais e/ou étnicos, a maioria sem representar qualquer repercussão clínica. Porém, quando associadas, essas variantes podem apresentar fisiopatologia relevante.

Para Leal et al., 2024 a atenção à pessoa com anemia falciforme no contexto da Estratégia Saúde da Família é importante e pode ajudar a diagnosticar e melhorar a condição dos pacientes.

Já Santana et al. (2024) considera importante o apoio por meio da tecnologia educacional no autocuidado de crianças com esta moléstia de modo a também propor uma forma de melhor a condição desses pacientes.

A Anemia Falciforme (AF) é um problema de saúde pública, especialmente nas regiões norte e nordeste do Brasil.

4. Considerações Finais

No Brasil, a Anemia Falciforme (AF) é um grande problema de saúde pública, especialmente nas regiões norte e nordeste. Distúrbios genéticos relacionados à hemoglobina causam efeitos adversos graves que reduzem a qualidade de vida do paciente desde o nascimento. É evidente que os programas de triagem neonatal funcionam bem, apoiando intervenções rápidas e diagnósticos precoces, ambos essenciais para o tratamento da condição. No entanto, a disparidade na prevalência da AF em todo o país destaca a necessidade de leis específicas e de maior financiamento para pesquisa, a fim de desenvolver tratamentos mais personalizados e eficazes. Reduzir a morbidade e mortalidade associadas à AF exige iniciativas de saúde pública e apoio às comunidades mais afetadas.

Sugerimos que se desenvolvam mais estudo em relação a AF comparando mais os Estados brasileiros e em diferentes faixas etárias em relação à essa doença para aumentar o saber sobre esta doença e como ela afeta os diferentes Estados. Também sugerimos que se façam outros estudos em relação à AF no Brasil, como é o caso de revisões integrativas que são mais rigorosas e completas, revisões bibliométricas, estudos de caso e outros de modo a enriquecer o saber sobre este tema na sociedade brasileira.

Referências

A Eletroforese de Hemoglobina no diagnóstico de Anemia Falciforme. <https://kasvi.com.br/eletroforese-hemoglobina/>

Bandeira, F. M. G. d. C., Leal, M. d. C., Souza, R. R., Furtado, V. C., & Gomes, Y. d. M. (2003). Diagnóstico da hemoglobina S: Análise comparativa do teste de solubilidade com a eletroforese em pH alcalino e ácido no período neonatal. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 3(3), 265–270. <https://doi.org/10.1590/s1519-38292003000300005>

Botelho, L. L. R., Cunha, C. C. A. & Macedo, M. (2011). O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão E Sociedade*, Belo Horizonte-MG.121-136. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>.

Brasil. (2024). Doença Falciforme.

[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-falciforme#:~:text=A%20Doença%20Falciforme%20\(DF\)%20é,que%20é%20de%20herança%20recessiva.](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-falciforme#:~:text=A%20Doença%20Falciforme%20(DF)%20é,que%20é%20de%20herança%20recessiva.)

Brasil. (2020). Ministério da Saúde reforça a importância da detecção da Doença Falciforme.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2020/junho/ministerio-da-saude-reforca-a-importancia-da-deteccao-da-doenca-falciforme>

Cardoso, A. I. d. Q., Ferreira, M. A., Pompeo, C. M., Sarat, C. N. F., Cardoso, M. P., & Ivo, M. L. (2021). Estudos econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme. *Acta Paulista de Enfermagem*, 34. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021ar01641>

Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*. 10(5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>.

Di Nuzzo, D. V. P., & Fonseca, S. F. (2004). Anemia falciforme e infecções. *Jornal de Pediatria*, 80(5). <https://doi.org/10.1590/s0021-75572004000600004>

Leal, A. L. R., de Almeida Lima, C., Manguiera, S. A. d. L., Falci, D. M., & Canôas, S. S. (2024). Atenção à pessoa com anemia falciforme no contexto da Estratégia Saúde da Família: A ótica dos profissionais. *Cadernos Saúde Coletiva*, 32(1). <https://doi.org/10.1590/1414-462x202432010576>

Lopes, A., Dantas, M. T., & Ladeia, A. M. T. (2022). Prevalência das complicações cardiovasculares nos indivíduos com anemia falciforme e outras hemoglobinopatias: Uma revisão sistemática. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. <https://doi.org/10.36660/abc.20220207>

Lopes, W. S. d. L., & Gomes, R. (2020). A participação dos conviventes com a doença falciforme na atenção à saúde: Um estudo bibliográfico. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(8), 3239–3250. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.30062018>

Lopes, W. S. L., Moreira, M. C. N., & Gomes, R. (2023). A experiência de adoecimento falciforme pelas lentes qualitativas. *Ciência & Saúde Coletiva*, 28(9), 2489–2500. <https://doi.org/10.1590/1413-81232023289.03812023>

Martins, P. R. J., Moraes-Souza, H., & Silveira, T. B. (2010). Morbimortalidade em doença falciforme. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32(5), 378–383. <https://doi.org/10.1590/s1516-84842010000500010>

Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. Unesp, 1-9. Recuperado de <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>.

Melo-Reis, P. R., Araújo, L. M. M., Dias-Penna, K. G. B., Mesquita, M. M., Castro, F. S., & Costa, S. H. N. (2006). A importância do diagnóstico precoce na prevenção das anemias hereditárias. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 28(2). <https://doi.org/10.1590/s1516-84842006000200017>

Mota, C. S., Lira, A. d. S., Queiroz, M. C. A. d., & Santos, M. P. A. d. (2024). Àgô Sankofa: Um olhar sobre a trajetória da doença falciforme no Brasil nos últimos 20 anos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 29(3). <https://doi.org/10.1590/1413-81232024293.06772023>

Mota, F. M., Ferreira Júnior, M. A., Cardoso, A. I. d. Q., Pompeo, C. M., Frota, O. P., Tsuha, D. H., & Souza, A. S. d. (2022). Analysis of the temporal trend of mortality from sickle cell anemia in Brazil. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 75(4). <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0640>

Murao, M., & Ferraz, M. H. C. (2007). Traço falciforme: Heterozigose para hemoglobina S. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(3). <https://doi.org/10.1590/s1516-84842007000300006>

Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFMS.

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.* 20(2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.

Santana, R. C., Silva, L. F. d., Gama, P. d. S. M. d., Nascimento, L. d. C. N., Silveira, A. L. D. d., & Moraes, J. R. M. M. d. (2024). Tecnologias educacionais para autocuidado de crianças com anemia falciforme: Revisão integrativa. *Cogitare Enfermagem*, 29. <https://doi.org/10.1590/ce.v29i0.94919>

Santos, J. L. d., & Chin, C. M. (2012). Anemia falciforme: Desafios e avanços na busca de novos fármacos. *Química Nova*, 35(4), 783–790. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422012000400025>

Sarat, C. N. F., Ferraz, M. B., Ferreira Júnior, M. A., Corrêa Filho, R. A. C., Souza, A. S. d., Cardoso, A. I. d. Q., & Ivo, M. L. (2019). Prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio. *Acta Paulista de Enfermagem*, 32(2), 202–209. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900028>

Silva, T. T., Gonçalves, R. d. S., Araújo, M. M. S., Dariz, G. M. D., Marques, M. B., Freitas, N. C., Bueno, R. G. P. d. C., & Gonçalves, C. A. (2020). Qualidade de vida de pacientes com anemia falciforme: Revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(3), 5024–5029. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n3-084>

Zago, M. A., & Pinto, A. C. S. (2007). Fisiopatologia das doenças falciformes: Da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(3). <https://doi.org/10.1590/s1516-84842007000300003>

Zatz, M. (2002). A biologia molecular contribuindo para a compreensão e a prevenção das doenças hereditárias. *Ciência & Saúde Coletiva*, 7(1), 85–99. <https://doi.org/10.1590/s1413-81232002000100008>