

DOENÇA FALCIFORME PRÁTICAS E AVANÇOS NA TERAPIA TRANSFUSIONAL

SICKLE CELL DISEASE PRACTICES AND ADVANCES IN TRANSFUSION THERAPY

¹GUIMARÃES, Giulia Alves; ²VENERANDO, Roberto.

^{1e2}Curso de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades
Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária que afeta a estrutura dos glóbulos vermelhos, conferindo-lhes formato de foice e comprometendo sua funcionalidade e longevidade. Esse distúrbio resulta em episódios de dor, anemia crônica, danos à órgãos e maior suscetibilidade a infecções. A terapia transfusional representa um dos pilares no manejo clínico da doença, promovendo a melhora da oxigenação tecidual e redução de complicações agudas e crônicas. No entanto, seu uso requer monitoramento rigoroso devido aos riscos associados, como sobrecarga de ferro e aloimunização. Este trabalho tem como objetivo discutir as práticas transfusionais atuais e os avanços terapêuticos voltados à melhora da qualidade de vida dos pacientes com doença falciforme, destacando os critérios de indicação, os protocolos de segurança e as perspectivas futuras no contexto da medicina transfusional.

Palavras-chave: doença falciforme; terapia transfusional; aloimunização; fenotipagem eritrocitária; sobrecarga de ferro.

ABSTRACT

Sickle cell disease is a hereditary hemoglobinopathy that affects the structure of red blood cells, giving them a sickle shape and compromising their functionality and longevity. This disorder results in episodes of pain, chronic anemia, organ damage, and increased susceptibility to infections. Transfusion therapy represents one of the cornerstones in the clinical management of the disease, promoting improved tissue oxygenation and reducing acute and chronic complications. However, its use requires strict monitoring due to associated risks such as iron overload and alloimmunization. This paper aims to discuss current transfusion practices and therapeutic advances aimed at improving the quality of life of patients with sickle cell disease, highlighting the criteria for indication, safety protocols, and future perspectives in the context of transfusion medicine.

Keywords: sickle cell disease; transfusion therapy; alloimmunization; erythrocyte phenotyping, Iron overload.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma alteração estrutural da hemoglobina causada por uma mutação no gene da beta-globina, na qual um ácido glutâmico é substituído por uma valina na sexta posição da cadeia β . Essa modificação leva à formação de um tetrâmero de hemoglobina com baixa solubilidade ($\alpha_2\beta_2S$), conhecido como hemoglobina S (HbS). Em condições de baixa oxigenação, essa hemoglobina tende a polimerizar, resultando na deformação dos glóbulos vermelhos, tornando-os rígidos

e propensos à agregação nos vasos sanguíneos (Han; Hensch; Tubman, 2021. UNICAMP, 2020). É uma condição genética, com herança autossômica recessiva, sendo considerada a hemoglobinopatia mais prevalente no mundo, com mais de 13 milhões de pessoas afetadas. No Brasil, há registros de mais de 45.000 indivíduos diagnosticados com a DF, mas estima-se que esse número seja muito maior, com cerca de 7 milhões de pessoas portadoras do traço falciforme (GCIAMT, 2021).

As principais manifestações da DF estão relacionadas à anemia e à obstrução dos vasos sanguíneos, o que leva ao desenvolvimento de uma vasculopatia com diversos sinais e sintomas clínicos. A anemia é causada por vários fatores, sendo os mais destacados a hemólise contínua e redução da vida útil das hemácias na circulação sanguínea. Já a vasculopatia é marcada pelo aumento de viscosidade do sangue, pela aderência das hemácias falciformes à superfície do endotélio, o que provoca a obstrução dos vasos. Ocasionalmente a ativação do processo de coagulação, com a participação de leucócitos, plaquetas e outras moléculas de adesão. Sendo estas, as predominantes causas de morbidade e mortalidade na DF, incluindo as crises de dor vaso-oclusivas, anemia severa, infecções, síndrome torácica aguda e insuficiência de múltiplos órgãos (GCIAMT, 2021; Fasano *et al.*, 2019).

A transfusão sanguínea tem um papel fundamental na prevenção e no tratamento das complicações associadas à DF, como acidente vascular cerebral (AVC), síndrome torácica aguda, anemia assintomática crônica e crises de dores intensas recorrentes. Importante ressaltar a consideração do cenário clínico para um paciente individualmente, especialmente para indicações transfusionais (Han; Hensch; Tubman, 2021; Fasano *et al.*, 2019). Existem diferentes modalidades transfusionais empregadas na abordagem clínica destes pacientes, incluindo a transfusão simples (sem remoção de sangue do paciente), a exsanguinotransfusão (transfusão de troca), podendo envolver flebotomia do próprio paciente, seguida de transfusão de hemácias. Cada uma com indicações específicas e benefícios distintos (GCIAMT, 2021).

É fundamental avaliar com cautela as indicações de transfusão antes de realizá-la em pacientes com DF, pois além dos desafios clínicos, há barreiras logísticas e estruturais associadas à disponibilidade de sangue compatível, especialmente em pacientes com fenótipos eritrocitários raros (Han; Hensch; Tubman, 2021). Dessa forma, a implementação de programas de fenotipagem detalhada e bancos de sangue direcionados para essa população, tem sido uma

estratégia eficaz na redução das complicações transfusionais, podendo melhorar ou prevenir, eventos recorrentes ou consequências a longo prazo da exposição à transfusão de eritrócitos. O manejo transfusional ideal na doença falciforme deve considerar uma abordagem individualizada, equilibrando os benefícios da terapia com a minimização de seus efeitos adversos (Rollins; Chou, 2022).

Diante da importância, considerando o papel fundamental da transfusão sanguínea no tratamento da anemia falciforme, este estudo tem como objetivo revisar os avanços mais recentes nesta terapia. Serão abordadas suas indicações, benefícios, desafios e estratégias atualizadas para otimizar seus resultados. Com isso, busca-se contribuir para a ampliação do conhecimento sobre as melhores práticas na transfusão desses pacientes, promovendo uma abordagem mais segura e eficaz. Espera-se que essa atualização tenha um impacto positivo na qualidade de vida e no prognóstico dos indivíduos com anemia falciforme.

METODOLOGIA

O estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica sistemática qualitativa, onde a pesquisa foi realizada através de bases de dados: *PubMed*, *Lilacs*, *SciELO*, *Medline* e Google Acadêmico. Foram selecionados artigos originais com seu texto completo, com idiomas inglês e português, publicados entre 2004 à 2025, através de palavras chave como: Anemia falciforme, doença falciforme, transfusão sanguínea, fenotipagem, imuno-hematologia.

Os artigos foram selecionados mediante a leitura integral de cada um, garantindo uma análise detalhada e crítica dos estudos incluídos. Os dados relevantes serão extraídos e sintetizados de forma organizada para facilitar a apresentação e compreensão. Sendo assim, foram utilizados na elaboração deste estudo, um total de 10 artigos científicos recentes publicados na língua portuguesa e inglesa.

DESENVOLVIMENTO

A terapia transfusional representa uma das intervenções mais eficazes no manejo das complicações da doença falciforme (DF), notadamente em situações agudas e na conduta preventiva de eventos neurológicos. Onde, a transfusão de hemácias permite a diluição da hemoglobina S (HbS) e a elevação dos níveis de

hemoglobina A (HbA), auxiliando para a melhora da oxigenação tecidual e a redução dos episódios vaso-oclusivos. (Han; Hensch; Tubman, 2021).

Os possíveis benefícios da terapia transfusional devem ser ponderados em relação aos riscos associados, como reações transfusionais, transmissão de infecções virais pelo sangue, acúmulo excessivo de ferro e aloimunização (GCIAMT, 2021). Diversos estudos registraram uma maior frequência de aloanticorpos em pacientes com Doença Falciforme que receberam transfusões, principalmente contra os antígenos Rh e Kell (Fasano *et al.*, 2019). Sendo assim, o Painel de Especialistas do National Institutes of Health e as diretrizes da Sociedade Britânica de Hematologia recomendam compatibilidade inicial para antígenos C/c, E/e e K, além de ABO/RhD para o ato transfusional do concentrado de hemácias (CH), entrando em concordância com o painel de diretrizes da Sociedade Americana de Hematologia abordando questões específicas relacionadas a extensões da tipagem e compatibilidade antígeno eritrocitário, manejo da aloimunização e de possíveis reações transfusionais hemolíticas tardias. (Chou *et al.*, 2020; Fasano *et al.*, 2019).

No entanto, apesar das recomendações práticas citadas no atual cenário da DF, o campo de tratamento transfusional se torna limitado devido aos indivíduos com DF se tornarem pacientes politransfundidos, produzindo anticorpos contra antígenos Rh, tornando um problema significativo, pois a aloimunização ocorre rapidamente após o início das transfusões sem compatibilidade para os grupos Rh e Kell (GCIAMT, 2021; Fasano *et al.*, 2019). As causas são multifatoriais, mas incluem diferenças antigênicas entre pessoas com DF e doadores de sangue (Han; Hensch; Tubman, 2021).

Outro aspecto crítico da terapia transfusional é a sobrecarga de ferro, uma complicação comum em pacientes submetidos a transfusões regulares. A carga líquida aproximada de ferro para pacientes com DF que recebem 10 a 15 mL/kg de hemácias a cada 4 semanas é de 0,25 a 0,42 mg/kg/d.49, resultando em um acúmulo progressivo desse metal no organismo, podendo ocasionar danos significativos a órgãos, principalmente ao fígado, coração e glândulas endócrinas. Para mitigar esses efeitos, a queloterapia tem se consolidado como uma estratégia eficaz, pontuando na associação de um monitoramento rigoroso por meio da dosagem de ferritina sérica e exames de imagem, como a ressonância magnética. (Fasano *et al.*, 2016; Han; Hensch; Tubman, 2021).

No que se refere às estratégias transfusionais para os eventos adversos da DF, como: aloimunização e sobrecarga de ferro, abordaremos as modalidades de transfusão sanguínea.

Transfusão Simples

A transfusão simples é frequentemente escolhida em situações em que é necessário restaurar o volume sanguíneo circulante ou melhorar a capacidade de transporte de oxigênio, especificamente quando os níveis de hemoglobina estão abaixo de 8 g/dL e o hematócrito abaixo de 25%. A dose administrada geralmente é de 10 a 15 ml/kg de concentrado de hemácias em pacientes pediátricos e de 1 a 2 unidades em adultos, dependendo do valor inicial da hemoglobina e avaliação médica. Possui o objetivo de reduzir a concentração de HbS por meio de hemodiluição, mas não a elimina. Essa abordagem apresenta limitações, como o risco de hiperviscosidade sanguínea e sobrecarga de ferro, prejudicando o fornecimento de oxigênio aos tecidos (GCIAMT, 2021, Sharma et al., 2020).

Exsanguíneotransfusão

A exsanguíneotransfusão, também conhecida como transfusão de troca, consiste na remoção de parte do sangue do próprio(a) paciente, e em seguida a infusão de hemácias de doadores com falciforme negativa (Sharma et al., 2020).

Esta é uma abordagem fundamental na transfusão de indivíduos com DF que estão gravemente enfermos, oferecendo um maior benefício em comparação com a transfusão simples, pois reduz significativamente os níveis de HbS para valores inferiores a 30%, podendo ser preciso repetir as transfusões parciais de troca. Com os efeitos de viscosidade reduzidos, pode-se reverter potencialmente a vaso-oclusão e melhorar o fluxo sanguíneo, entre outros sinais e sintomas adversos decorrentes das consequências da DF. Em indivíduos com concentrações de hemoglobina superiores a 8,5 g/dL, a troca manual parcial configura-se como uma estratégia terapêutica. O procedimento consiste na retirada de 5 a 10 mL/kg de sangue total, conforme a hemoglobina basal e a resposta clínica do(a) paciente, seguida da infusão simultânea ou não de solução fisiológica em volume equivalente, para manutenção da estabilidade hemodinâmica. Em situações pediátricas, limita-se a extração a no máximo 10% de volemia e, em adultos, usualmente, a quantidade de

sangue removida varia entre 300 a 500 mL conforme os níveis hematimétricos e condições clínicas (GCIAMT, 2021).

Como faz notar o Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (GCIAMT), não foram conduzidos estudos clínicos randomizados que avaliassem de maneira comparativa os benefícios da transfusão simples em relação à exsanguíneotransfusão no tratamento de complicações associadas à DF. Entretanto, acompanhamento de experiências clínicas de estudos observacionais sugere-se que esta abordagem seja realizada por aférese automática (GCIAMT, 2021).

Isto vem ao encontro com Sharma *et al.*, que conclui que as trocas modificadas não possuem uma maior eficácia quanto às transfusões automatizadas de troca de glóbulos vermelhos (equipamento por aférese, remove glóbulos vermelhos alterados e transfunde células saudáveis de forma controlada e eficiente), ressaltando a exsanguíneotransfusão como menos dispendiosa e mais amplamente disponível do que a automática devido aos recursos limitados de uma equipe especializada ou máquinas de aférese.

Transfusão de Hemácias Fenotipadas

A aloimunização, caracterizada pela produção de anticorpos contra antígenos eritrocitários alogênicos, constitui uma relevante complicação da terapia transfusional (Chou *et al.*, 2020). Tal fenômeno está associado a um aumento do risco de reações hemolíticas transfusionais e às dificuldades na seleção de unidades de hemácias compatíveis, onde a fisiopatologia da aloimunização na DF é multifatorial, estando relacionada à insuficiente correspondência antigênica entre doadores e receptores. À grande diversidade do sistema de grupos sanguíneos Rh, tal como as particularidades imunológicas intrínsecas à doença (Linder; Chou, 2021).

A fenotipagem basal das hemácias é realizada em crianças a partir de um ano de idade ou nas consultas iniciais, respeitando um intervalo mínimo de três meses sem transfusões. Assim como as diretrizes da *American Society Hematology* (ASH), recomendam em casos de pacientes já aloimunizados ou com histórico de reações transfusionais tardias ou susceptibilidade à síndrome da hiperhemólise, possuir um painel estendido de antígenos das hemácias, podendo ser através de exames de fenotipagem sorológicos (GCIAMT, 2021).

De suma importância destacar que a fenotipagem sorológica convencional pode não identificar corretamente indivíduos com antígenos parciais, onde algumas diretrizes recomendam o uso da genotipagem, especialmente para detectar variantes do sistema Rh e mutações no gene GATA1. Dessa forma, é essencial garantir a compatibilidade para os antígenos em um painel estendido contendo C / c, E / e, K, Fya / Fyb, Jka / Jkb, M / N e S / s em todos os pacientes com DF (GCIAMT, 2021. Han; Hensch; Tubman, 2021).

Transfusão de Hemácias Desleucocitadas

Durante a transfusão de aproximadamente 450 mL de sangue total, estima-se que estejam presentes cerca de $3,0 \times 10^9$ leucócitos. Pacientes que passam por múltiplos procedimentos transfusionais (politransfundidos) podem desenvolver sensibilização imunológica a esses elementos celulares, podendo desencadear reações febris do tipo não hemolítico (Razouk; Reiche, 2004).

Para minimizar o risco de reações adversas em pacientes com diagnóstico de hemoglobinopatias, recomenda-se a utilização de hemocomponentes submetidos a uma leucoredução, onde leucócitos são intencionalmente removidos de uma unidade de hemácias, realizando uma filtração através de filtros. Este procedimento é realizado em serviços hemoterápicos, em sua maioria, em Bancos de Sangue (GCIAMT, 2021, Silva *et al.*, 2024).

Transfusão Perioperatória Profilática

A realização de intervenções cirúrgicas sob anestesia geral pode desencadear crises vaso-oclusivas em pessoas com doença falciforme, favorecendo o surgimento de manifestações como dores súbitas, eventos cerebrovasculares e complicações pulmonares graves, como a síndrome torácica aguda. A indicação para esta opção transfusional é preferencial para todos os procedimentos, com exceção de abordagens menores como exames de imagem, realização de biópsias de pele, entre outros, ou seja, é preciso considerar apropriado classificar tais procedimentos como baixo risco, risco moderado e alto risco (Sharma *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença falciforme (DF) é uma condição hereditária crônica que impõe significativos desafios à saúde pública, exigindo estratégias terapêuticas eficazes e

seguras. Dentre essas, a terapia transfusional tem se mostrado essencial na prevenção e tratamento de diversas complicações associadas à doença, como acidente vascular cerebral (AVC), síndrome torácica aguda, anemia assintomática crônica e empregada em crises de dor intensa incapacitante recorrente.

Este trabalho buscou, contudo, apresentar as consequências transfusionais e que a eficácia da terapia transfusional depende não apenas do acesso ao sangue, mas sim da qualidade deste atendimento. A aloimunização, sendo uma complicação comum em pacientes falciformes politransfundidos, abre um ponto importante, reforçar a necessidade da amplificação da fenotipagem eritrocitária estendida, pois a identificação precisa dos antígenos sanguíneos permite maior compatibilidade entre doador e receptor, reduzindo significativamente os riscos imunológicos.

Apesar da sua eficácia comprovada, a implantação em grande escala da fenotipagem apresenta desafios econômicos. O alto custo associado aos testes realizados limita sua aplicação nos serviços públicos de saúde, em especial nas regiões com menor estrutura. Porém, a longo prazo, poderá se observar redução das reações transfusionais, internações e complicações, um benefício que justificaria o investimento.

Em virtude dos fatos mencionados, é imprescindível a conscientização de que, além da continuidade da terapia transfusional como parte do tratamento de pacientes com DF, é fundamental o investimento de medidas complementares, como amplificação de fenotipagem e fortalecimento em doações nos Bancos de sangue, pois quanto maior for o número de doadores fenotipagens, maiores são as chances de compatibilidade nas transfusões sanguíneas.

REFERÊNCIAS

- CHOU, S. T. et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. **Blood Advances**, v. 4, n. 2, p. 327–355, 27 jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001143>. Acesso em: 25 mar. 2025.
- FASANO, R. M. et al. Impact of Red Blood Cell Antigen Matching on Alloimmunization and Transfusion Complications in Patients with Sickle Cell Disease: A Systematic Review. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 33, n. 1, p. 12–23, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2018.07.003>. Acesso em: 04 abr. 2025.

GCIAMT. **O papel das transfusões de sangue na Doença Falciforme**. 2021. Disponível em: <Doenca-falciforme-e-transfusao-Patricia-RS-Cardoso-Brasil-maiode-2021.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2025

HAN, H.; HENSCH, L.; TUBMAN, V. N. Indications for transfusion in the management of sickle cell disease. **Hematology**, v. 2021, n. 1, p. 696–703, 10 dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000307>. Acesso em: 17 maio 2025.

LINDER, G. E.; CHOU, S. T. Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. **Hematologica**, v. 106, n. 7, 1 abr. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.270546>. Acesso em: 20 abr. 2025

ROLLINS, M. R.; CHOU, S. T. Adverse events of red blood cell transfusions in patients with sickle cell disease. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 61, n. 5, p. 103557, Oct. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2022.103557>. Acesso em: 28 mar. 2025

RAZOUK, F. H.; REICHE, E. M. V. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, p. 126–134, 2004.

SHARMA, D. et al. Transfusion support in patients with sickle cell disease. **Seminars in Hematology**, v. 57, n. 2, p. 39–50, 1 abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/DOL: 10.1053/j.seminhematol.2020.07.007>. Acesso em: 26 abr. 2025.

SILVA, N. D. M. DA et al. Influence of the leukoreduction moment of blood components on the clinical outcomes of transfused patients in the emergency department. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 77, n. 5, p. e20230293, 2024.

UNICAMP. **Doença falciforme e gravidez: protocolo**. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2020.