



# TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS NA ANEMIA FALCIFORME

## HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN SICKLE CELL ANEMIA

Crissia Ana Caroline QUITAISKI

Faculdade Guaraí (IESC/FAG)

E-mail: [crissiac.quitaiski@gmail.com](mailto:crissiac.quitaiski@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-5639-7877>

Elohana Cecconello RIKER

Faculdade Guaraí (IESC/FAG)

E-mail: [Hannacr22@outlook.com](mailto:Hannacr22@outlook.com)

ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-8041-3089>

Drielly Lima SANTANA

Faculdade Guaraí (IESC/FAG)

E-mail: [kc.driellysantana@gmail.com](mailto:kc.driellysantana@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7971-350X>

### RESUMO

**Introdução:** A anemia falciforme é uma doença que teve suas características descritas pela primeira vez por volta de 1910, por Herrick. Dados epidemiológicos sugerem que, a anemia falciforme é a doença genética com maior incidência no mundo. Este tipo de anemia trata-se de uma doença genética e hereditária que normalmente manifesta-se logo na infância e causa uma anemia hemolítica crônica grave. **Objetivo:** avaliar as terapias disponíveis para a anemia falciforme, demonstrando a importância do uso de células-tronco como a única terapia comprovadamente eficaz na cura da doença e identificar os benefícios e desafios que impactam a eficácia e a viabilidade do transplante de células troncos como tratamento para a anemia falciforme **Metodologia:** revisão bibliográfica exploratória de caráter descritivo através da busca sistemática de artigos científicos publicados nas bases de dados SCIELO, Google Academico, PubMed e Biblioteca Virtual durante os meses de fevereiro de 2023 a agosto de 2024. **Revisão bibliográfica:** A anemia falciforme ocorre devido à polimerização das moléculas de hemoglobina anormal (HbS) quando estão desoxigenadas. As manifestações clínicas da anemia falciforme incluem anemia, dores

intensas nas articulações devido à falta de oxigênio das hemácias, icterícia, infecções, atraso no crescimento e aumento do baço. **Considerações finais:** Através deste estudo foi possível compreender que a utilização do transplante de células-tronco hematopoéticas no tratamento de pacientes com anemia falciforme garante maiores benefícios, bem como a possibilidade de cura para várias doenças hematológicas, como leucemias, linfomas e anemias, incluindo a anemia falciforme.

**Palavras-chave:** Anemia falciforme. Transplante. Células-tronco. Terapia genética.

### ABSTRACT

**Introduction:** Sickle cell anemia is a disease whose characteristics were first described around 1910 by Herrick. Epidemiological data suggest that sickle cell anemia is the most common genetic disease in the world. This type of anemia is a genetic and hereditary disease that usually manifests itself in childhood and causes severe chronic hemolytic anemia. **Objective:** to evaluate the available therapies for sickle cell anemia, demonstrating the importance of using stem cells as the only therapy proven to be effective in curing the disease and to identify the benefits and challenges that impact the efficacy and viability of stem cell transplantation as a treatment for sickle cell anemia. **Methodology:** exploratory bibliographic review of a descriptive nature through the systematic search of scientific articles published in the SCIELO, Google Academic, PubMed and Virtual Library databases during the months of February 2023 to August 2024. **Bibliographic review:** Sickle cell anemia occurs due to the polymerization of abnormal hemoglobin (HbS) molecules when they are deoxygenated. Clinical manifestations of sickle cell anemia include anemia, severe joint pain due to lack of oxygen from red blood cells, jaundice, infections, growth retardation and enlargement of the spleen. **Final considerations:** Through this study it was possible to understand that the use of hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of patients with sickle cell anemia guarantees greater benefits, as well as the possibility of cure for several hematological diseases, such as leukemia, lymphomas and anemias, including sickle cell anemia.

**Keywords:** Sickle cell anemia. Transplantation. Stem cells. Gene therapy.

## INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma doença que teve suas características descritas pela primeira vez por volta de 1910, por Herrick. Apesar do que pouco se sabe sobre o histórico, acredita-se que essa enfermidade foi originada no continente africano e que possivelmente migrou para a América por meio do tráfico de escravos, tendo exposta a hipótese de estar relacionada à hereditariedade, somente em 1947, pelo médico Jessé Accioly. No Brasil, por conta da intensa miscigenação da população, a Anemia Falciforme é bastante prevalente, principalmente no estado da Bahia onde concentra a maior parte da população afrodescendente (Brasil, 2015, Silva, 2017).

Dados epidemiológicos indicam que a anemia falciforme é a doença genética mais comum em todo o mundo. Calcula-se que, globalmente, ocorram entre 300 e 400 mil novos casos por ano, sendo a maioria, cerca de 230 mil, originária da África Subsaariana. No Brasil, estima-se que a população de pacientes falciformes seja de 30 a 50 mil indivíduos, esses com expectativa de vida máxima de 40 anos de idade. Além disso, de acordo com o Ministério da Saúde (MS), a anemia falciforme é responsável por mais de 300 óbitos por ano (Cavalcanti, 2020).

Este tipo de anemia trata-se de uma doença genética e hereditária que normalmente manifesta-se logo na infância causando uma anemia hemolítica crônica grave. É caracterizada por uma anormalidade na hemoglobina dos eritrócitos que são os responsáveis pela retirada do oxigênio dos pulmões e transporte para os tecidos. Esta mutação envolve a substituição de nucleotídeos no gene da  $\beta$ -globina, resultando na produção de hemoglobina HbS. Na ausência de oxigênio, essa hemoglobina anômala sofre cristalização, o que resulta na alteração morfológica das hemácias, que adquirem a forma característica de foice, sendo chamadas de drepanócitos (Zago; Falcão; Pasquini, 2013).

Apartir de 2008, a Organização das Nações Unidas (ONU) reconheceu a anemia falciforme como uma questão de saúde pública global. Por meio da Resolução nº 63/237, a ONU destaca a importância de garantir o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado para os pacientes, além de promover a cooperação internacional com o intuito de incentivar países e organizações a aumentarem os investimentos em

pesquisa científica e em medidas de atenção à saúde. Desde os anos 60, a Organização Mundial de Saúde (OMS) destaca a relevância de programas de triagem neonatal para melhorar o tratamento dos recém-nascidos. No Brasil, a triagem de doenças hereditárias teve início em 1992 com a implementação do teste do pezinho, que permite identificar condições genéticas em recém-nascidos, mas a inclusão da anemia falciforme só ocorreu em 2001, após o Programa de Direitos Humanos de 1995 (Fry, 2005, Torres & Guedes, 2015).

Em relação às opções de tratamento, a transfusão sanguínea esporádica, realizada quando os pacientes apresentam anemia severa ou estão em crise, é uma abordagem comum. Em casos mais graves, são empregadas transfusões crônicas de hemácias, realizadas a cada 15 dias, como parte do tratamento convencional. Outro recurso é o uso de um fármaco chamado hidroxiureia, usado também contra outras doenças, como leucemias e outros tipos de cânceres. Este medicamento diminui a proliferação celular e aumenta a hemoglobina fetal nas hemácias, porém não é capaz de curar a doença (Revista Transformar, 2016).

Neste cenário, a utilização de células-tronco surge como um diferencial no tratamento de pacientes com anemia falciforme. O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH), técnica também chamada de terapia celular, é o único tratamento curável para AF. As células-tronco são células capazes de autorrenovação e diferenciação em muitas categorias e tipos de células. Além disso, as células-tronco podem ser programadas para desenvolver funções específicas, tendo em vista que ainda não possuem uma especialização, tais células podem se auto-replicar, ou seja, se duplicar, gerando outras células-tronco, ou ainda se transformarem em outros tipos de células (Fry, 2005, Torres & Guedes, 2015).

No Brasil, desde julho de 2015 o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece gratuitamente o transplante com células tronco hematopoéticas em pacientes com anemia falciforme. No entanto, a grande dificuldade é encontrar um doador compatível, e o paciente atender aos critérios de elegibilidade, tendo em vista que pesquisas recentes com células-tronco embrionárias humanas revelaram que há um potencial risco de rejeição imunológica. Como essas células não são geneticamente idênticas ao paciente, o sistema imunológico pode reconhecê-las como invasoras e atacar, levando a complicações graves, incluindo o fracasso do tratamento (Peçanha, et al, 2017).

Dessa forma, surge a seguinte questão norteadora: de que maneira o transplante de células-tronco hematopoéticas pode ser aplicado no tratamento de pacientes com anemia falciforme, e quais são os benefícios e desafios desse procedimento que influenciam na sua eficácia? Assim, o objetivo dessa pesquisa é avaliar as terapias disponíveis para a anemia falciforme, demonstrando a importância do uso de células-tronco como a única terapia comprovadamente eficaz na cura da doença, além de identificar os benefícios e desafios que impactam a eficácia e a viabilidade do TCTH como tratamento para a anemia falciforme.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica exploratória de caráter descritivo, realizada através da busca sistemática de artigos científicos publicados nas bases de dados SCIELO, Google Acadêmico, PubMed e Biblioteca Virtual, sendo elencados no DeCs (Descritor em Ciências da Saúde) e pesquisa booleana utilizando os operadores “and” e “or”, os seguintes descritores: anemia falciforme, terapia com células-tronco e tratamento de hemoglobinopatias. A

pesquisa foi realizada durante os meses de fevereiro de 2023 a agosto de 2024, utilizando como critérios de inclusão artigos publicados entre os anos de 2003 a 2023 que apresentaram tópicos relevantes sobre transplante de células-tronco na anemia falciforme, abordando formas de diagnóstico e tratamento. Como critérios de exclusão, foram invalidados artigos com qualidade metodológica inferior ao que foi condizente com o tema da pesquisa. As informações foram categorizadas e organizadas a partir da leitura de 68 artigos encontrados, sendo selecionados 23 artigos para compor esta revisão, conforme os critérios pré-mencionados.

Este estudo se fundamenta em uma pesquisa bibliográfica que, conforme Gil (2002) permite compreender ao investigador a cobertura de uma gama de fenômenos muito mais ampla do que aquela que poderia pesquisar diretamente. Essa vantagem torna-se particularmente importante quando o problema de pesquisa requer dados muito dispersos pelo espaço. Em muitas situações, não há outra maneira de conhecer os fatos passados se não com base em dados bibliográficos.

Dessa forma, para o desenvolvimento desta revisão bibliográfica, observou-se que a abordagem mais adequada é a técnica exploratória de caráter descritivo que,

conforme destacado por Malhotra (2001), é um tipo de pesquisa que tem como principal objetivo o fornecimento de critérios sobre a situação problema enfrentados pelo pesquisador e sua compreensão. Vergara (2000, p.47), também escreve sobre pesquisa descritiva, demonstrando que este tipo de pesquisa expõe as características de determinada população ou fenômeno, estabelece correlações entre variáveis e define sua natureza.

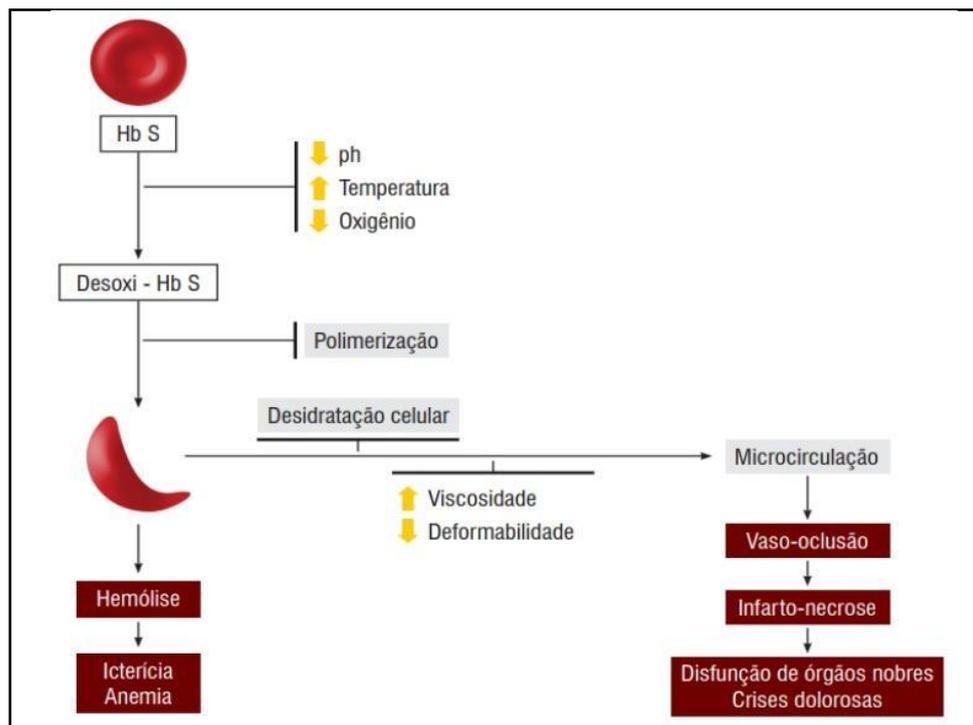
## REVISÃO DE LITERATURA

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia genética e hereditária causada por uma mutação no gene da hemoglobina, resultando na produção da hemoglobina S (HbS). Quando a doença é herdada de ambos os pais, o indivíduo desenvolve a forma mais grave da anemia falciforme. Por outro lado, se a mutação for herdada apenas de um dos pais, a criança pode apresentar o traço falciforme, que geralmente não causa sintomas, mas permite que a hemoglobina S seja transmitida para gerações futuras. Os portadores do traço falciforme, embora não apresentem a doença, podem enfrentar riscos em situações específicas, como durante cirurgias ou em condições de desidratação (Ruiz; Cervantes, 2015).

Pacientes afetados com a doença possuem em seus eritrócitos uma alteração na morfologia que assume o formato de foice (drepanócitos) devido a substituição do aminoácido glutamato por valina na posição beta seis da hemoglobina, o que leva a manifestações clínicas como: anemia, dores fortes nas articulações causada pela privação de oxigênio (hipóxia) das hemácias, icterícia, infecções, atraso no crescimento e aumento do baço. Acidente Vascular Cerebral (AVC), alteração no funcionamento dos rins e pulmões, sequestro esplênico, atrofia do baço e etc, aparecem como complicações graves causadas pela AF (Ruiz; Cervantes, 2015).

O mecanismo patofisiológico da anemia falciforme demonstrado na figura 1, ocorre quando a hemoglobina S (Hb S) desoxigenada se polimeriza em condições de pH baixo, temperatura elevada ou baixa oxigenação, resultando na desidratação das células vermelhas. Isso aumenta a viscosidade e diminui a deformabilidade das células, levando à hemólise, icterícia e anemia. Além disso, a vaso-oclusão na microcirculação provoca infarto e necrose, resultando em disfunção de órgãos nobres e crises dolorosas (Hoffman, et al., 2018).

**Figura 1:** Mecanismo patofisiológico da anemia falciforme.



**Fonte:** Brasil, 2015.

Observando a grande prevalência dessa doença no Brasil, o Ministério da Saúde criou em 2001 o programa nacional de triagem neonatal, através do teste do pezinho, o qual passa a ter um papel fundamental no rápido diagnóstico de diversas doenças congênitas como a anemia falciforme, o tornando obrigatório e gratuito, facilitando assim a rápida introdução do tratamento a fim de amenizar manifestações clínicas e episódios de crises. Para isso, as alternativas terapêuticas mais comuns e disponíveis são a Hidroxiúreia (HU) e o Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH).

A HU aliada com transfusão de sangue visa minimizar os sintomas e a quantidade de eritrócitos anormais, entretanto nem todos os pacientes são responsivos a esse tratamento. Além disso, como qualquer outro medicamento, a HU também apresenta reações adversas, sendo as mais comuns: mielossupressão, erupção cutânea, problemas gastrointestinais, enxaqueca, possível carcinogênese e redução dos níveis de hemoglobina. Já o TCTH é o único tratamento disponível que visa uma possível cura da doença (Silva; Shimauti, 2006).

Muitos estudos estão sendo desenvolvidos através das terapias com células tronco na medicina. Os resultados das pesquisas dependem do tipo de célula-tronco

escolhida, podendo variar com relação a sua maturação e diferenciação. As células-tronco são células indiferenciadas que possuem grande habilidade de autorrenovação e capacidade de se diferenciar em pelo menos uma célula específica. Devido a grande capacidade de diferenciação, o potencial terapêutico das células-tronco representa uma esperança de cura (Golçalvez, 2017).

### **Terapias com Células-Tronco**

A terapia celular teve suas raízes no século XIX, quando cientistas tentaram injetar material de origem animal para prevenir o envelhecimento e tratar doenças. Embora essas experiências não tenham apresentado resultados positivos, pesquisas realizadas na metade do século XX demonstraram que as células humanas poderiam ajudar a evitar a rejeição de órgãos transplantados, levando ao sucesso do transplante de medula óssea. Na virada do século XXI, as investigações sobre células-tronco ganharam impulso, prometendo uma medicina regenerativa que poderia enfrentar os desafios do envelhecimento e da doença, fornecendo uma fonte potencialmente ilimitada de tecidos para transplante (Brazil, 2017).

As células-tronco são caracterizadas pela capacidade de autorrenovação e diferenciação em diversos tipos celulares. Elas podem se dividir e se transformar em células especializadas, desenvolvendo funções específicas. Essa versatilidade levou a expectativas em relação ao tratamento de doenças neurológicas degenerativas, hemoglobinopatias, condições cardiovasculares, lesões na medula espinhal e câncer.

As células-tronco são classificadas em dois grandes grupos: embrionárias, que se originam da massa celular de um embrião, e adultas, que se formam em estágios posteriores do desenvolvimento e estão localizadas em regiões específicas do corpo, podendo gerar subtipos celulares dos tecidos de onde derivam (Zorzanelli et al., 2017).

A realização do transplante baseia-se no fato de que todas as células maduras que circulam no sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) provêm de uma única célula, denominada “célula-tronco”, “célula progenitora” ou “célula progenitora hematopoiética” (hemato ou hemo = sangue, poiesis = fazer). As células progenitoras são produzidas na medula óssea e também são encontradas em grande quantidade no cordão umbilical. O transplante de células-tronco hematopoiéticas consiste, portanto, em fornecer aos pacientes células progenitoras que podem ser

retiradas dele próprio (transplante autólogo, com células coletadas previamente ao transplante), de um doador (transplante alogênico) ou até mesmo de células do cordão umbilical, elas se alojarão na medula óssea, para que ela volte a produzir células sanguíneas normais (Mancuzo, 2016).

As células tronco estão localizadas na medula óssea, no sangue periférico do doador ou no cordão umbilical e placenta. Existem diversas formas de se obter essas células:

- **Medula óssea:** o doador recebe anestesia e os médicos responsáveis pelo transplante usam uma agulha especial para aspirar à medula óssea de dentro dos ossos da bacia. A medula óssea é filtrada para remover fragmentos de osso ou tecido e é colocada em uma bolsa que poderá ser transfundida no receptor (paciente) através de um acesso venoso. Se necessário, as células colhidas da medula óssea podem ser congeladas e estocadas para utilização posterior. (Hospital Israelita Albert Einstein, 2021).

- **Do sangue periférico:** métodos foram desenvolvidos para mover as células da medula óssea para o sangue periférico em número suficiente para serem coletadas e utilizadas para transplantes. Esse procedimento exige que o doador seja tratado com um medicamento que mobiliza as células-tronco. Com um equipamento chamado máquina de aferece, as células progenitoras são separadas do sangue do doador e armazenadas em uma bolsa para depois serem transfundidas no receptor. (Hospital Israelita Albert Einstein, 2021).

- **Do cordão umbilical e placenta:** no cordão umbilical, há grande quantidade de células-tronco. Após o parto, o sangue rico em células progenitoras pode ser cuidadosamente drenado para um recipiente de plástico esterilizado, ser congelado e utilizado para transplante, posteriormente (Hospital Israelita Albert Einstein, 2021).

O único tratamento curativo para a anemia falciforme é o transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. Historicamente, a decisão de realizar o transplante para pacientes com anemia falciforme era fortemente influenciada pela gravidade da doença: quanto mais severos eram os sintomas na criança, mais indicativo era o transplante. No entanto, com a redução da mortalidade associada ao transplante nos últimos anos e o aumento do entendimento sobre a gravidade das complicações em pacientes não tratados, os critérios para indicação do transplante de medula óssea

tornaram-se menos restritivos (Angelucci, 2014).

Conforme demonstrado na Tabela 1, apesar do número limitado de casos de transplantados, no Brasil, a rejeição/recidiva da doença ocorre apenas em 1 a cada 8 casos e o número de pacientes que desenvolveram a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH), tanto aguda quanto crônica, é zero. O número de óbitos após transplante de MO também é zero e a sobrevida livre de eventos e global é de 100%, o que evidencia o potencial benéfico desta abordagem terapêutica, sua eficácia e baixa toxicidade, tendo em vista que a sobrevida de pacientes com anemia falciforme é reduzida pelas complicações da própria doença (Simões, et al., 2010).

**Tabela 1-** Transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico mieloablativo para anemia falciforme.

País	EUA	França	Bélgica	Brasil
<b>Número</b>	59	87	50	8 casos
<b>Idade (mediana)</b>	9,9	9,5	7,5	-
<b>Condicionamento</b>	BuCy/ATG BuCy/Campath	BuCy BuCy/ATG	BuCy BuCy/TLI BuCy/ATG	BuCy/ATG FluBu Mel ATG
<b>Fonte CTH</b>	MO	MO Cordao Cordao MO CTHP	MO Cordao	MO
<b>Quimerismo misto?</b>	Sim	Sim	Sim	Sim
<b>Rejeição/ recidiva doença</b>	5 (8,5%)	7 (8%)	5 (10%)	1/8 casos
<b>Nº com DECH</b>	Aguda 25% Cro^nica 12%	Aguda 20% Cro^nica 12,6%	Aguda 40% Cro^nica 20%	Aguda zero Cro^nica zero
<b>Nº de óbitos</b>	4 (7%)	6 (7%)	2 (4%)	Zero
<b>Sobrevida livre de eventos</b>	50 (85%)	74 (85%)	43 (86%)	100%
<b>Sobrevida Global</b>	93%	93%	96%	100%

Fonte: Simões, B., 2010. Adaptado.

As terapias gênicas e celulares têm sido desenvolvidas e autorizadas para um número crescente de doenças. Embora os tratamentos genéticos e celulares sejam frequentemente agrupados sob o termo geral de terapia gênica e celular, não existe uma única abordagem que se encaixe nesse conceito, assim como não há uma única forma de cirurgia. Cada terapia é adaptada à doença específica que está sendo tratada,

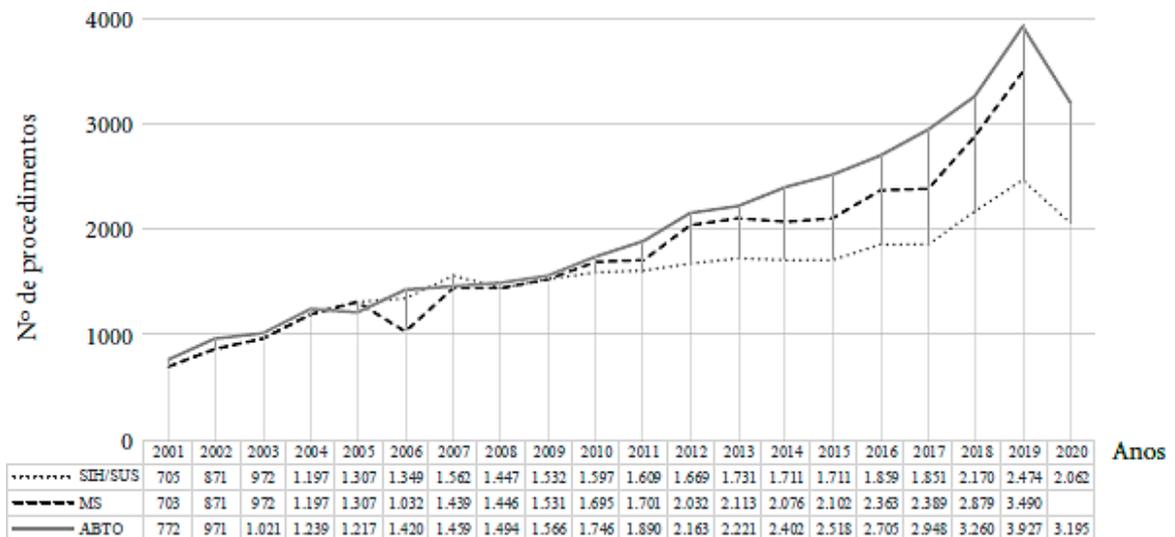
seja por meio de uma alteração genética direcionada ou pela reposição de um tipo específico de célula que não está funcionando adequadamente no organismo do paciente (Hu; Zhou; et al., 2020).

A terapia de transplante de células tronco hematopoéticas, disponível no SUS tem como pontos positivos ser a terapia curativa para doenças de cunho benigno e maligno, além de ser a primeira opção curativa para hemoglobinopatias. Seus pontos negativos incluem um rigoroso protocolo para a realização do transplante tornando uma terapia distante da realidade dos portadores. Ademais, o Ministério da Saúde reconhece como um procedimento complexo e caro com dificuldades em encontrar um doador compatível, além do risco de reações tardias como DECH ser muito recorrente após o procedimento e também uma extensa fila de espera de pacientes para conseguir o transplante (Azevedo, 2018).

Apesar dessas dificuldades, o Dr. Nelson Tatsui, Diretor-Técnico do Grupo Criogênese e Hematologista do HC-FMUSP (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo) enfatiza que, conhecendo as características específicas de cada doença para poder definir qual a melhor estratégia terapêutica a seguir, as células-tronco podem agir no combate a doenças oncológicas e medulares, hemoglobinopatias, alterações do metabolismo e doenças degenerativas. Podem ser benéficas também em casos de osteoporose, doenças cardíacas, displasia do timo, traumatismo craniano e anoxia cerebral, promovendo significantes melhoras, ou até mesmo, a cura” (Renmin Hospital of Wuhan University, 2021).

Em relação ao número total de transplantes realizados nas duas primeiras décadas do século XXI, considerando os diferentes tipos, os dados variaram dependendo da base de dados consultada. A ABTO (Associação Brasileira de Transplante de Órgãos) informou um total de 40.134 procedimentos; já a base de dados do SIH/SUS (Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde), que contabiliza apenas procedimentos realizados por financiamento público, considerava 31.386 transplantes. O portal do Ministério da Saúde (MS), que, no momento da coleta de dados trazia informações até 2019, mostrava um total de 33.338 TCTHs, conforme demonstra a gráfico 1 (Magedanz, Lucas et al., 2022.)

**Gráfico 1:** Frequência absoluta anual de transplantes de células-tronco hematopoiéticas de todas as categorias, com dados coletados no Brasil entre 2001 e 2020.



**Fonte:** Sistema de Informações Hospitalares do SUS (DataSUS); Ministério da Saúde; Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), 2020. Adaptado.

### A Bioética em Torno do Uso de Células-Tronco Embrionárias

As pesquisas com células-tronco embrionárias geram debates entre diversas religiões que consideram a concepção o início da vida, enxergando a destruição de embriões para a extração dessas células como um aborto. Contudo, a discussão bioética sobre o uso dessas células pode ajudar a esclarecer questões como a destinação de embriões criopreservados, não abordadas na Lei de Biossegurança.

A bioética em torno do uso de células-tronco embrionárias é um tema controverso, especialmente em virtude das implicações morais e éticas associadas à manipulação de embriões humanos. Para muitos, a concepção é vista como o início da vida, e a destruição de embriões para a obtenção de células-tronco é considerada equivalente ao aborto. Essa perspectiva é defendida por representantes de várias religiões e grupos que acreditam que os embriões têm direitos que devem ser respeitados. Em contraste, médicos, biomédicos e pesquisadores em geral, argumentam que a pesquisa com células-tronco embrionárias pode levar a avanços significativos na medicina, oferecendo oportunidades para tratamentos inovadores para doenças incuráveis e condições degenerativas (Moraes, Paula Loredó, 2017).

Para abordar essas questões éticas, diversas legislações foram implementadas em diferentes países, regulamentando o uso de células-tronco embrionárias em pesquisa e terapia. No Brasil, por exemplo, a Lei nº 11.105, de 2005, estabelece condições específicas para a utilização dessas células, permitindo o uso de embriões inviáveis ou congelados por mais de três anos. Além disso, a legislação exige a aprovação de comitês de ética, buscando equilibrar a inovação científica com considerações morais. Essa abordagem é importante para fomentar um debate informado e ético, garantindo que a pesquisa em células-tronco embrionárias seja realizada de maneira responsável, respeitando tanto os direitos dos embriões quanto o potencial para avanços na saúde humana (Moraes, Paula Loredó, 2017).

As terapias gênicas não são uma abordagem única, mas sim adaptadas às especificidades de cada doença, seja por meio de alterações genéticas ou pela reposição de células que não estão funcionando adequadamente. O Dr. Nelson Tatsui, Diretor-Técnico do Grupo Criogênese e Hematologista do HC-FMUSP, destaca a importância de compreender as características de cada doença para definir a melhor estratégia terapêutica. Ele observa que as células-tronco podem ser eficazes no tratamento hemoglobinopatias, e várias outras doenças, promovendo melhorias significativas ou até mesmo cura (Renmin Hospital of Wuhan University, 2021).

### **TCTH: Estudo e Relato de Caso**

De acordo com um relato de caso publicado na revista HCP (Hospital de Clínicas de Porto Alegre) em 2009, foi descrito o caso de uma paciente com anemia falciforme de 5 anos de idade com infecções de repetição e 6 sequestros esplênicos nos últimos 2 anos de vida em vigência do uso de hidroxiuréia, além disso, vinha em necessidade transfusional crescente, dificultada pela aloimunização. A paciente foi submetida a transplante alogênico relacionado de células tronco hematopoiéticas, sem intercorrências no período pós-transplante e sem evidência de doença do enxerto contra hospedeiro. As eletroforeses de hemoglobina foram normais no período pós-transplante e o quimerismo, completo do doador.

Através desse caso, é observado que o transplante oferece uma taxa de sobrevida livre de doença de 85% e de sobrevida global de 95 %. Estes dados se devem ao transplante em crianças menores de 16 anos que possuem doador relacionado, tal

como nossa paciente, sendo ainda necessários estudos de eficácia para os não relacionados. Assim, é demonstrado que o transplante alogênico oferece boas possibilidades de cura nos pacientes com complicações severas da anemia falciforme e baixas taxas de complicações (Revista HCPA, 2009).

Um estudo recente, realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), focado no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), revelou resultados promissores em pacientes com anemia falciforme. Neste estudo, 50 pacientes com a doença foram submetidos a transplantes, utilizando células-tronco de doadores compatíveis. Os resultados mostraram que, após um acompanhamento de dois anos, 85% dos pacientes apresentaram uma recuperação significativa da função hematológica e uma redução drástica na frequência de crises de dor e complicações relacionadas à anemia. Além disso, os pesquisadores observaram que os pacientes que passaram pelo TCTH apresentaram melhorias na qualidade de vida e na saúde geral, com a maioria deles se integrando novamente às suas atividades diárias. Este estudo destaca o potencial do transplante de células-tronco como uma terapia curativa eficaz para a anemia falciforme, representando um avanço significativo no tratamento da doença (Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, 2024).

Em contra partida, um outro estudo de caso relatou um paciente que, após receber TCTH, desenvolveu reação de enxerto contra hospedeiro (GVHD), uma condição grave em que as células do doador atacam os tecidos do receptor. Este paciente apresentou sintomas como erupções cutâneas e diarreia, além de infecções oportunistas devido à imunossupressão induzida pelo tratamento (Mikhael et al., 2019). Outro estudo revelou que, apesar da taxa de sobrevivência a longo prazo estar aumentando, a incidência de complicações como a doença do enxerto contra o hospedeiro e infecções permanece alta, com cerca de 30% dos pacientes afetados após o transplante (Bhatia et al., 2020). Essas complicações ressaltam a importância de monitoramento cuidadoso e intervenções terapêuticas adequadas para otimizar os resultados do TCTH em pacientes com anemia falciforme (Huang et al., 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, as células-tronco estão em destaque devido à sua aplicação em diversas doenças que buscam essa terapia como uma alternativa promissora para

diminuir a morbidade e a mortalidade. Essas células não devem ser vistas apenas como o componente utilizado no tratamento, mas também como fontes valiosas para pesquisas que ajudam a elucidar os mecanismos do desenvolvimento humano, a proliferação celular e suas diferenciações, permitindo um entendimento mais aprofundado. Assim, elas podem contribuir para melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes que necessitam desse tipo de terapia.

Desse modo, através deste estudo foi possível compreender que a utilização do transplante de células-tronco hematopoiéticas no tratamento de pacientes com anemia falciforme garante maiores benefícios, bem como a possibilidade de cura para várias doenças hematológicas, como leucemias, linfomas e anemias, incluindo a anemia falciforme. Este procedimento contribui para a restauração da medula óssea, promovendo a produção adequada de células sanguíneas e reduzindo a necessidade de transfusões, o que melhora a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, os avanços tecnológicos têm aumentado a taxa de sucesso desse tratamento, tornando-o a única terapia comprovadamente eficaz na cura da anemia falciforme (Pieroni et al., 2007).

Entretanto, ainda existem desafios a serem superados, como rejeição do enxerto, infecções, complicações relacionadas ao tratamento, disponibilidade de doadores, recidiva da doença, longos períodos de recuperação, e os altos custos e acessibilidade do transplante, que nem sempre é oferecido em todas as instituições de saúde. Portanto, é fundamental que mais pesquisas sejam realizadas para aprimorar o tratamento dessa doença e conscientizar a comunidade sobre a importância das células-tronco.

## REFERÊNCIAS

ANGELUCCI, Emanuele, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: Indications and management recommendations from an international expert panel. *Haematologica*, v.99, p. 811–820, 2014.

AZEVEDO, Júlia Teixeira Cottas. **Perfis imunológico e hematológico de pacientes com doença falciforme tratados com transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas**. 2018.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Portaria Conjunta nº 05, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-diretrizesteraeuticaspcdt/arquivos/2018/doenca-falciforme-pcdt.pdf>. Acesso em:

**TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS NA ANEMIA FALCIFORME**. Crissia Ana Caroline QUITAISKI; Elohana Ceconello RIKER; Drielly Lima SANTANA. *JNT Facit Business and Technology Journal*. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2024 - MÊS DE OUTUBRO - Ed. 55. VOL. 01. Págs. 144-160. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: [jnt@faculdefacit.edu.br](mailto:jnt@faculdefacit.edu.br).

23 maio 2024.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Doença Falciforme: conhecer para cuidar. Brasília, DF, 2015.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença Falciforme: Conhecer Para Cuidar. Universidade Federal de Santa Catarina, 2015. 40 p.

CAVALCANTI, J.M, Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **Ciências, Saúde - Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p.377-406, 2021.

CURCIOLI, Ana Carolina de Jesus Vieira; CARVALHO, Emilia Campos de. Infusão de células-tronco hematopoéticas: tipos, características, reações adversas e transfusionais e implicações para a enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, p. 716-724, 2010.

DEL CARLO, Ricardo Junqueira; MONTEIRO, Betânia Souza; NETO, Napoleão Martins Argôlo. Avanços no estudo de células-tronco no Brasil e suas implicações. **Ceres**, v. 56, n. 4, 2009.

DOS SANTOS PÚGLIA, Luciana Beirigo et al. As pesquisas e o tratamento envolvendo células-tronco: uma abordagem investigativa e suas implicações bioéticas. **Scire Salutis**, v. 3, n. 2, p. 6-16, 2013.

FARIA, Mariana Soares et al. Prevalência das complicações no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH): uma revisão sistemática. **Brasília Med**, v. 58, p. 1-16, 2021.

FRY, P.H. - O significado da anemia falciforme no contexto da “política racial” do governo Brasileiro 1995-2004. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos** v.12 p.347-70 2005.

GOMES, L.M.; Pereira, I.A.; Torres, H.C.; Caldeira, A.P.; Viana, M.B. Acesso e assistência à pessoa com anemia falciforme na Atenção Primária. **Acta Paulista de Enfermagem**. v. 27, n. 4, p.348-55, 2014.

GONÇALVES, G. A. R.; PAIVA, R. M. A. Terapia Gênica: avanços, desafios e perspectivas. **Einstein**. São Paulo, v. 15, n. 3, p. 369-75, set. 2017.

HOFFMAN, Ronald; SHATTIL, Edward J.; ANAISEE, Joseph I.; et al. **Hematology: Basic Principles and Practice**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018.

HU, Thomas G. K. M.; ZHOU, Huifang; et al. Gene therapy: principles and practice. **Nature Reviews Genetics**, v. 21, p. 119–134, 2020. DOI: 10.1038/s41576-019-0105-8.

MAGADANZ, Lucas et al. Transplante de células-tronco hematopoiéticas: iniquidades

TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS NA ANEMIA FALCIFORME. Crissia Ana Caroline QUITAISKI; Elohana Ceconello RIKER; Drielly Lima SANTANA. **JNT Facit Business and Technology Journal**. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2024 – MÊS DE OUTUBRO - Ed. 55. VOL. 01. Págs. 144-160. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: [jnt@faculdefacit.edu.br](mailto:jnt@faculdefacit.edu.br).

na distribuição em território brasileiro, 2001 a 2020. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 8, p. 3239-3247, 2022. DOI: 10.1590/1413-81232022278.03142022.

PIEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. Sickle Cell Disease. **New England Journal of Medicine**, 20 abril 2017, v.376, p.1561–1573.

PIERONI, Fabiano et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, p. 327-330, 2007.

PIGATTO, Rafaela Bertão. **Implicações do uso de nutrição parenteral em pacientes adultos submetidos ao transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas**. 2021.

SILVA, M. C.; SHIMAUTI, E. L. T. Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia Hemoterapia**, v. 28, p.144–148, 2006.

SIMÕES, Belinda P. et al. Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: comitê de hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 46-53, 2010.

SOUZA, L. M. S. **Transplante de células hematopoiéticas na anemia falciforme**. 2016. Trabalho de conclusão de curso (graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília. Brasília, 2016. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/9058/1/21496404.pdf>. Acesso em: 06 de jun 2024.

TORRES, C.; Guedes, C. – Triagem Neonatal, Anemia Falciforme e Serviço Social: o atendimento segundo profissionais de saúde. **Argumentum** v.7 p.271-287 2015.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

ZANATTA T; Manfredini V. Comparação entre métodos laboratoriais de diagnóstico de Doenças Falciformes. **NewsLab**. 2009; 94: 180-194.