

**ANEMIA FALCIFORME:**

No Universo das Células Falcizadas.

**SICKLE CELL DISEASE:**

*In the universe of sickled cells.*

Natalice Barbosa da Costa

**RESUMO**

**Introdução** - A Anemia Falciforme é uma doença monogênica e hereditária que esta associada à deformação dos glóbulos vermelhos. A baixa tensão de oxigênio distorce a forma das hemácias, que sofrem hemólise, responsável pela anemia. A origem desta doença se deu no Continente Africano que se espalhou pelo mundo até chegar ao Brasil através do intenso tráfico de escravos. Estima-se que no Brasil existam mais de 50 mil pessoas afetadas pela doença onde a expectativa média de vida dos falcêmicos é de 40 anos.

**Objetivos** - Apresentar uma visão geral sobre o tema Anemia Falciforme apresentando um panorama geral do processo de falcização das hemácias.

**Conclusão** – Por ser uma doença de base genética não possui cura, apenas tratamento. Um dos objetivos da sociedade medica é desenvolver mecanismos para que as hemácias não sofram o processo de falcização diminuindo assim as crises e episódios dolorosos sofridos pelos portadores da Anemia falciforme. As hemácias nos portadores da doença não permanecem o tempo todo falcizadas apenas quando ocorre exposição a um dos gatilhos ocorre o processo de afoiçamento das hemácias.

**Descritores:** Anemia Falciforme. Hemácias Falcizadas. Oxigênio.

**ABSTRACT**

**Introduction** - The Sickle Cell Anemia is a monogenic, hereditary disease that is associated with the deformation of red blood cells. The origin of this disease occurred on the African continent that has spread around the world to get to Brazil through the intense slave trade. It is estimated that in Brazil there are

more than 50 000 people affected by the disease where the average life expectancy of sickle cell disease is 40 years. **Objectives** - Provide an overview on the topic Sickle Cell Anemia presenting an overview of the sickling process of red blood cells. **Conclusion** – Being a genetic basis of disease has no cure, only treatment. One of the goals of the medical society is to develop mechanisms so that the red blood cells do not undergo the sickling process thus reducing the painful crises and episodes suffered by patients with sickle cell anemia. The red blood cells in patients with the disease not sickled all the time remain only upon exposure to one of the triggers is the sickling process of red blood cells.

**Descriptors:** Sickle Cell Anemia. Sickled red blood cells. Oxygen.

## Introdução

A Anemia Falciforme é uma das doenças hereditárias monogênicas mais comuns e está associada à deformação dos glóbulos vermelhos que adquirem a forma de foice devido a uma mutação genética que altera a estrutura da cadeia beta ( $\beta$ ) da hemoglobina (proteína responsável pelo transporte de oxigênio). Esta mutação promove a substituição da base nitrogenada Adenina (A) por uma Timina (T), GAG  $\rightarrow$  GTG, na posição seis da cadeia beta ( $\beta$ ) codificando o aminoácido Valina (Val) no lugar do aminoácido Ácido Glutâmico (Glu), causando, assim, uma modificação físico-química na molécula de hemoglobina<sup>1</sup> como apresentado na Figura 1.

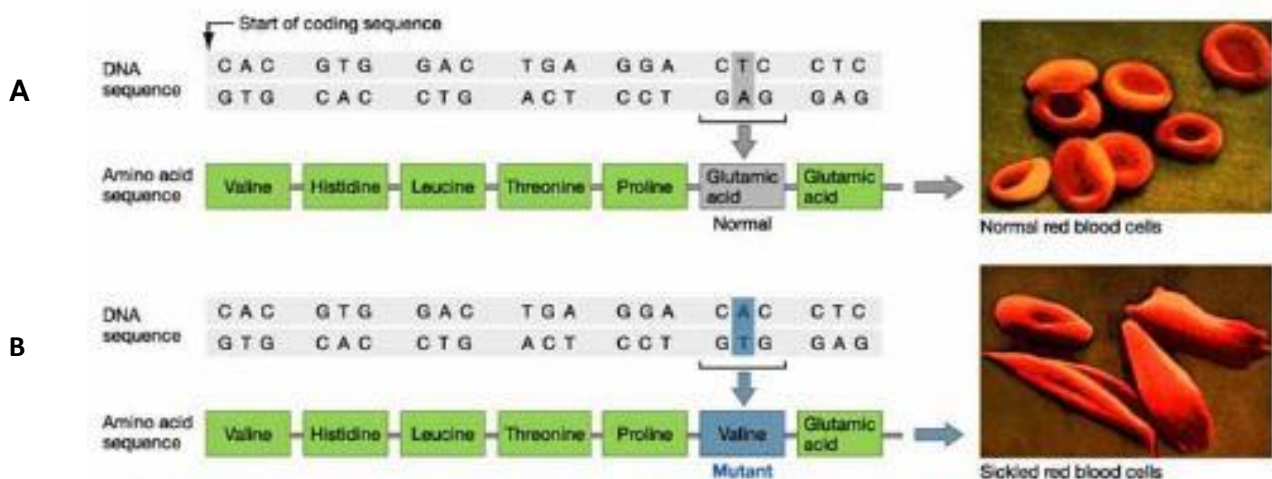


Figura 1. Esquema representativo de parte da sequência de DNA e dos aminoácidos da cadeia  $\beta$  da hemoglobina, evidenciando a alteração: ácido glutâmico para valina. A) Hemoglobina normal (HbA). B) Hemoglobina mutante (HbS).

Fonte: <<http://www.ebah.com.br/content/ABAAABvSQAk/tese-ufrgs-inicio?part=2>>.

Os indivíduos homozigotos afetados pela mutação de ponto na cadeia  $\beta$  apresentam anemia grave. As anemias geralmente são caracterizadas pela diminuição ou falta do elemento ferro na circulação sanguínea podendo determinar uma diminuição das hemoglobinas no sangue levando a uma progressiva insuficiência de oxigênio nos órgãos. Isto ocorre quando a pessoa possui uma alimentação inadequada, tem verminose ou perda de sangue proveniente de alguma doença<sup>2</sup>. Na Anemia Falciforme, as pessoas portadoras da mutação apresentam o elemento ferro em níveis adequados ou aumentado, a doença se dá pelo fato dos portadores não possuírem a hemoglobina A

(HbA) normal, em seu lugar são produzidas Hemoglobinas S (HbS) mutantes. Essas hemoglobinas S (HbS), quando em homozigose, não conseguem oxigenar os órgãos, devido à modificação estrutural em sua conformação, sendo assim, o portador sempre apresenta um quadro de anemia que não é corrigido pela suplementação de ferro na alimentação<sup>2</sup>.

As hemácias, nos portadores da HbS, geralmente não apresentam forma arredondada, mas forma de foice (meia lua) daí a origem do nome falciforme. As membranas destas hemácias tornam-se rígidas dificultando além, do transporte de oxigênio, a circulação sanguínea. A baixa tensão de oxigênio distorce a forma das hemácias, que sofrem hemólise, responsável pela anemia<sup>2,3</sup>.

## **Métodos**

Para o desenvolvimento do presente trabalho foram realizadas consultas em sites especializados que apresentassem informações referentes ao tema proposto, em bases de dados indexados (Scielo), artigos e livros.

As pesquisas foram realizadas no período de junho de 2015 a maio de 2016 utilizando-se as palavras chaves: Anemia, Anemia Falciforme, hemácias, hemácias falcizadas, entre outras, separadas ou em conjunto.

## **Discussão**

As hemácias também conhecidas por eritrócitos ou glóbulos vermelhos, são células bicôncavas no seu formato, anucleadas e presentes em abundância no sangue periférico, são produzidas pela medula óssea e vivem em média 120 dias e são constituídas por moléculas de hemoglobinas (Hb)<sup>2</sup>.

A hemoglobina é uma proteína que se encontra presente no interior dos eritrócitos, sua principal função é transportar oxigênio (O<sup>2</sup>) dos pulmões até os capilares dos tecidos do organismo. A molécula da hemoglobina é uma proteína globular composta por quatro globinas associadas a grupos heme, complexo formado por um átomo de ferro em uma estrutura porfirínica<sup>4,7</sup>. Como apresentado na Figura 2.

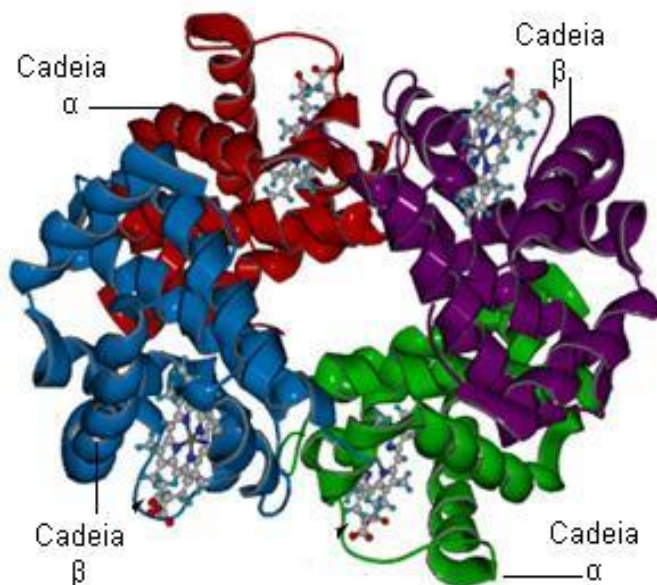


Figura 2. Estrutura molecular de Hemoglobina normal.

Fonte: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/mmdbsrv.cgi?uid=7599>>.

As subunidades da hemoglobina são codificadas por um pequeno grupo de genes ( $\alpha$  e  $\beta$ ) que são expressos sequencialmente durante o desenvolvimento. Os genes do cluster  $\alpha$  estão agrupados no braço curto do cromossomo 16, enquanto os genes do cluster  $\beta$  estão agrupados no braço curto do cromossomo 11<sup>4,7</sup>, como representado na Figura 3.

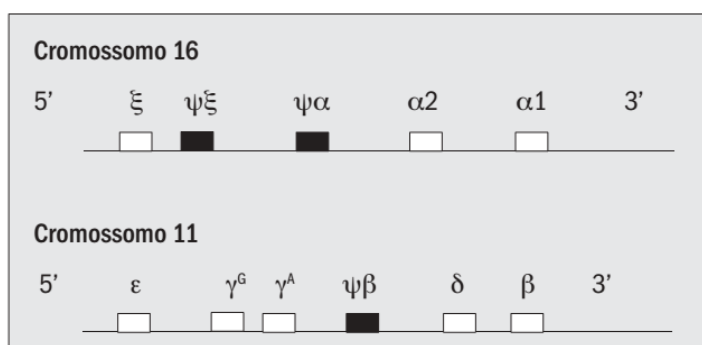


Figura 3. Complexo do gene  $\alpha$  no cromossomo 16 e complexo do gene  $\beta$  no cromossomo 11.

Fonte: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v39n1/v39n1a10>>.

Na anemia falciforme a hemoglobina S (HbS), é uma hemoglobina anômala que recebe esse nome devido ao termo em inglês “sickle” que

significa foice, quando os níveis de oxigênio estão baixos ocorre uma modificação na estrutura da membrana da hemácia levando a uma hemólise<sup>2</sup>. As hemácias falcizadas vivem em média 20 dias. Com a diminuição do número de hemácias pela hemólise ocorre um quadro de anemia persistente nos portadores de anemia falciforme<sup>2,3</sup>.

Quando a HbS esta desidrogenada ocorre um processo de interação hidrofílica entre as moléculas que formam estruturas de fibra ao longo do seu eixo chamados de polímeros. Os polímeros são responsáveis por distorcer a forma celular da membrana da hemácia dando a forma de foice e se tornando rígidas<sup>2,3</sup>.

As hemácias rígidas iniciam uma série de alterações. Todos os portadores apresentam episódios dolorosos (crises) que podem acontecer esporadicamente durando poucas horas ou por alguns dias podendo levar anos para se repetirem novamente, ou apresentar crises frequentes ao longo de todo o ano levando-os a constantes internações<sup>1,2,5</sup>.

Os sintomas mais comuns são crises de dor abdominal, dor nos ossos, falta de ar, crescimento retardado na puberdade, fadiga, febre, taquicardia, palidez, úlceras nas pernas, icterícia. Outros sintomas também podem ocorrer como, dor no peito, sede excessiva, micção frequente, priapismo (ereção prolongada e dolorosa que acomete 40% dos homens portadores da doença), visão diminuída até cegueira, acidente vascular cerebral (AVC)<sup>5</sup>.

Os portadores da anemia falciforme precisam estar em tratamento durante as crises. Devido a doença, as hemácias se deformam muito rapidamente precisando do uso de ácido fólico (importante na produção de hemácias). Os exames de rotina devem ser realizados periodicamente e a ingestão de alguns medicamentos é fundamental para garantir o bem estar e aumento expectativa de vida dos pacientes<sup>4,5,6</sup>.

A Anemia Falciforme é uma enfermidade com ocorrência, além da própria África, da Europa, do Oriente Médio, países do Mediterrâneo, Caribe, América do Norte, Estados Unidos, regiões da Índia e em países que apresentem população afrodescendente<sup>3</sup>. No Brasil, distribui-se heterogeneamente, sendo mais frequente nos estados do Norte e Nordeste. Estima-se que cerca de 4% da população geral brasileira e 6% a 10% dos

afrodescendentes são portadores do traço falciforme (Hb AS)<sup>3</sup>. No Brasil a realização da triagem neonatal precocemente (entre o terceiro e o quinto dias de vida) é uma estratégia de saúde pública para a prevenção e diminuição da mortalidade infantil em doenças congênitas e hereditárias como a Anemia Falciforme<sup>8,9</sup>.

## **Conclusão**

As hemácias falcizadas por apresentarem um tempo de vida muito curto, em média 20 dias se comparadas às hemácias normais (120 dias) tem a sua produção prejudicada. As hemácias quando estão em forma de foice não conseguem atravessar os vasos sanguíneos com facilidade, pois a baixa quantidade de oxigênio no interior das hemácias levam a HbS a se “cristalizar” e deformam tornar-se rígida, com isso causam o bloqueio do fluxo sanguíneo.

O déficit de oxigênio pode danificar os órgão e tecidos do corpo causando episódios de dor intensa em qualquer área afetada. Esses episódios de dor podem ser desencadeados a partir de gatilhos como: infecção, stress, consumo de álcool, desidratação, ou simplesmente sem nenhuma causa inidentificável.

Por ser uma doença de base genética não possui cura, apenas tratamento. Um dos objetivos da sociedade medica é desenvolver mecanismos para que as hemácias não sofram o processo de falcização diminuindo assim as crises e episódios dolorosos sofridos pelos portadores da Anemia falciforme. As hemácias nos portadores da doença não permanecem o tempo todo falcizadas apenas quando ocorre exposição a um dos gatilhos ocorre o processo de afoiçamento das hemácias.

## REFERÊNCIAS

- 1 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília: ANVISA, 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 25 jun. 2015.
  
- 2 MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual da Anemia Falciforme para a População. Editora MS. Brasília- DF, 2007. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07\\_0206\\_M.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0206_M.pdf)>. Acesso em: 18 dez. 2015.
  
- 3 PERIN, Christiano; et al. Anemia Falciforme. 2000. 50 f.— Fundação Faculdade Federal de Ciência Medicas de Porto Alegre, Porto Alegre, 2000. Disponível em: <<http://genetica.ufcspa.edu.br/seminarios%20textos/AnemiaFalciforme.pdf>>. Acesso em: 24 set. 2015.
  
- 4 BATISTA, Amanda; ANDRADE, Tania Cristina. Anemia Falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. *Universitas Ciências da Saúde*, Brasília, vol. 3, n.1, p. 83-99, 2000. Centro Universitário UniCEUB, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, 2000. Disponível em: <<http://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/index.php/cienciasaude/article/viewFile/547/367>>. Acesso em: 11 jan. 2016.
  
- 5 NETO, Gentil Claudino de Galiza; PITOMBEIRA, Maria da Silva. Aspectos Moleculares da Anemia Falciforme. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, vol. 39, n. 1, p. 51-56, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v39n1/v39n1a10>>. Acesso em: 24 abr. 2016.
  
- 6 LOUREIRO, Morgado Monique. Epidemiologia das Internações Hospitalares e Tratamentos Farmacológicos dos Eventos Agudos em Doenças Falciformes. Ministério da Saúde Fundação Oswaldo Cruz Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2006, p.1-130. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/4392/2/247.pdf>>. Acesso em: 29 ago.2015.
  
- 7 ZAMARO, Paula Juliana Antoniazzi; DOMINGOS, Cláudia Regina Bonini. Hemoglobinas Variantes: contribuição para o estudo dos defeitos moleculares da hemoglobina humana na população brasileira. São José do Rio Preto, SP. Editora HN. 2010.
  
- 8 SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Triagem Neonatal. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/agenda/2013/fase\\_4\\_protocolo\\_da\\_triagem\\_neonatal\\_06\\_11\\_13.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/agenda/2013/fase_4_protocolo_da_triagem_neonatal_06_11_13.pdf)>. Acesso em: 06 nov. 2013.



9 CIPRIANO C.; CERRI, M. F. Anemia Falciforme: Importância da Detecção da Doença para a Saúde Pública. editora ESFERA ACADÊMICA, MULTIVIX, Vitória. Vol. 3, nº2, ano 2013. Disponível em: <[http://vitoria.multivix.edu.br/wp-content/uploads/2014/02/esfera\\_academica-n3.pdf](http://vitoria.multivix.edu.br/wp-content/uploads/2014/02/esfera_academica-n3.pdf)>. Acesso em: 16 ago. 2014.