

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ADRIANES CESÁRIO DA SILVA

FRANCISCO ERNESTO CHE GUEVARA SOUZA DO NASCIMENTO VASCONCELOS

MAURO JESSE DA SILVA

A importância da fenotipagem eritrocitária estendida para pacientes falciformes

RECIFE/ 2025

ADRIANES CESÁRIO DA SILVA

**FRANCISCO ERNESTO CHE GUEVARA SOUZA DO
NASCIMENTO VASCONCELOS**

MAURO JESSE DA SILVA

A importância da fenotipagem eritrocitária estendida para pacientes falciformes

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do Curso
de Bacharelado em Farmácia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA,
como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Profa. Dra. Hortência
Andrade

RECIFE

2025

**Folha reservada para a Ficha Catalográfica ADRIANES CESÁRIO
DA SILVA**

FRANCISCO ERNESTO CHE GUEVARA SOUZA DO NASCIMENTO VASCONCELOS

MAURO JESSE DA SILVA

**A IMPORTÂNCIA DA FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA ESTENDIDA PARA
PACIENTES FALCIFORMES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Titulação

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 – Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

Dedicamos este trabalho a todos os que nos ajudaram ao longo desta caminhada. Aos colegas de curso, que assim como nós, estão encerrando uma difícil etapa da vida acadêmica. Às nossas famílias, que tanto admiramos. Ao nosso orientador, sem o qual não teria conseguido concluir esta difícil tarefa.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que nossos objetivos fossem alcançados, durante todos os meus anos de estudos. Aos nossos familiares, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho. Aos amigos, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período. Aos professores, pelos ensinamentos que permitiram alcançar o melhor desempenho possível no processo de formação profissional ao longo do curso. Aos colegas de curso, com quem convivemos intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e troca de experiências. À UNIBRA, essencial no nosso processo de formação profissional. Ao professor Luiz Maia, por ter sido nosso orientador e ter desempenhado tal função com dedicação e amizade. E, a todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

“A doença revela o caminho da cura.”

RESUMO

A anemia falciforme é a doença genética e hereditária mais comum no Brasil, sendo considerada um problema de saúde pública. Estima-se que existam entre 60 mil a 100 mil brasileiros com a doença, e cerca de 8 milhões (4% da população) possuem o traço falciforme (portadores do gene, mas sem a doença). Essa doença altera os glóbulos vermelhos do sangue, tornando-os parecidos com uma foice. A hemoglobina transporta o oxigênio, dá a cor aos glóbulos vermelhos e é essencial para a saúde de todos os órgãos do corpo. Essas células, quando afetadas pela doença, têm sua membrana alterada e rompem-se mais facilmente, causando anemia. Essa condição é mais comum em indivíduos da raça negra. No Brasil, representam cerca de 8% dos negros, mas devido à intensa miscigenação historicamente ocorrida no país, pode ser observada também em pessoas de raça branca ou parda. Pode se manifestar de forma diferente em cada indivíduo desde sintomas leves, como a apresentação de um ou mais sinais, inclusive mais graves. Os sintomas geralmente aparecem na segunda metade do primeiro ano de vida da criança e os pacientes devem ser acompanhados por uma equipe com vários profissionais treinados no tratamento específico da doença, de forma a orientar família e o doente para descobrir rapidamente os sinais de gravidade, tratar adequadamente as crises e praticar medidas para sua prevenção. Pacientes com anemia falciforme, no geral, precisam de transfusões recorrentes. A fenotipagem eritrocitária estendida é importante porque previne a formação de anticorpos e reduz o risco de reações transfusionais, através da identificação de antígenos nos glóbulos vermelhos do sangue. A aloimunização a antígenos eritrocitários é um risco imunológico associado às transfusões e a fenotipagem estendida do grupo sanguíneo de doadores pode ser uma opção segura e acessível para suporte transfusional crônico.

Palavras chave: Aloimunização. Anemia falciforme. Antígenos de grupos sanguíneos. Fenotipagem eritrocitária

ABSTRACT

Sickle cell anemia is the most common genetic and hereditary disease in Brazil, and is considered a public health problem. It is estimated that there are between 60,000 and 100,000 Brazilians with the disease, and about 8 million (4% of the population) have the sickle cell trait (carriers of the gene, but without the disease). This disease alters the red blood cells, making them resemble a sickle. Hemoglobin carries oxygen, gives color to red blood cells, and is essential for the health of all organs in the body. These cells, when affected by the disease, have their membrane altered and rupture more easily, causing anemia. This condition is more common in individuals of African descent. In Brazil, it affects about 8% of Black people, but due to the intense miscegenation that has historically occurred in the country, it can also be observed in people of white or mixed race. It can manifest differently in each individual, from mild symptoms, such as the presentation of one or more signs, to more severe ones. Symptoms usually appear in the second half of the child's first year of life, and patients should be followed by a team of several professionals trained in the specific treatment of the disease, in order to guide the family and the patient to quickly identify signs of severity, adequately treat crises, and practice preventive measures. Patients with sickle cell anemia generally need recurrent transfusions. Extended erythrocyte phenotyping is important because it prevents the formation of antibodies and reduces the risk of transfusion reactions by identifying antigens on the red blood cells. Alloimmunization to erythrocyte antigens is an immunological risk associated with transfusions, and extended blood group phenotyping of donors can be a safe and accessible option for chronic transfusion support.

Keywords: Alloimmunization. Sickle cell anemia. Blood group antigens. Red cell phenotyping

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABO	Sistema de Classificação Sanguínea que identifica os quatro tipos sanguíneos: A, B, AB e O
AND	Operador booleano “e”
AF	Anemia Falciforme
BIREME	Biblioteca Virtual em Saúde
DF	Doença Falciforme
DHPN	Doença hemolítica perinatal
Hb	Hemoglobina
HbS	Hemoglobina S
HLA	Antígenos Leucocitários Humanos
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
MEDLINE	International Literature in Health Sciences – BVS Interface
OR	Operador booleano “ou”
PAI	Pesquisa de Anticorpos Irregulares
PCR	Proteína C reativa
PubMed	PublicMedlineDatabaseof Medical Literature
RBC	Eritrócitos
SCD	Sickle cell disease – Anemia Falciforme
SciELO	Scientific Electronic Library Online
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. DESENVOLVIMENTO	11
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES	12
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	23

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é causada por uma mutação genética no gene da hemoglobina. As hemácias, denominadas eritrócitos ou glóbulos vermelhos, são células com formato de disco bicôncavo, anucleadas presentes no sangue, constituídas por moléculas de hemoglobina (Hb), cuja principal função é transportar oxigênio e gás carbônico aos tecidos¹.

É uma doença hereditária recessiva, significando que se uma pessoa herdar apenas uma cópia do gene alterado e uma cópia normal do gene, ela será portadora do traço falciforme não desenvolvendo a doença e não necessitando de tratamento especializado. Entretanto, pode transmiti-la².

A mutação específica ocorre no gene HBB, que é responsável pela produção da cadeia beta da hemoglobina. Essa alteração genética leva à produção de uma forma anormal de hemoglobina, chamada de hemoglobina S (HbS). Sua presença faz com que os glóbulos vermelhos se tornem rígidos, assumindo forma de uma foice ou meia-lua quando liberam oxigênio ou são expostos a condições de baixa concentração de oxigênio. A princípio, esse processo de deformação celular tem característica reversível, desde que ocorra reoxigenação, porém, com a repetição do processo, algumas células se tornam irreversivelmente falcizadas. Essa alteração na forma dos glóbulos vermelhos dificulta sua passagem pelos vasos sanguíneos, resultando em obstrução do fluxo sanguíneo e redução do fornecimento de oxigênio para os tecidos e órgãos do corpo³.

2. METODOLOGIA

A revisão integrativa da literatura é um dos métodos de pesquisa utilizados na Prática Baseada em Evidências que permite a incorporação dos resultados deste tipo de estudo na prática clínica, tendo como finalidade reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada. A variedade na composição da amostra da revisão integrativa em conjunção com a multiplicidade de finalidades deste método proporciona como resultado um quadro completo de conceitos complexos, de teorias ou problemas relativos a temática estudada. "A revisão integrativa inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos".

O estudo realizado consiste em uma revisão integrativa da literatura científica. Além disso, tivemos como questão norteadora: Para direcionar o presente estudo buscou-se responder a seguinte pergunta norteadora: "A importância da fenotipagem eritrocitária estendida para pacientes falciformes"; Coleta de dados: Os estudos foram selecionados por meio de busca eletrônica nas bases de dados: MEDLINE (acesso via PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da

Saúde (LILACS, via BVS), MEDLINE (via BVS), IBECs (via BVS) e SciELO. A busca foi realizada por três pesquisadores de forma independente e depois comparadas a fim de verificar a semelhança entre os artigos encontrados; Definição dos critérios de inclusão e exclusão: Foram considerados critérios de inclusão: estudos observacionais (transversais, caso-controle e coorte) publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram excluídos os estudos de revisão da literatura, estudos de intervenção e estudos publicados a mais de 10 anos; Estratégias de busca nas bases de dados: Incluiu pesquisas publicadas nos últimos 10 anos (2015-2025), em três idiomas (inglês, português e espanhol).

Os descritores utilizados variaram de acordo com a base de dados pesquisada, e foram escolhidos mediante consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Foram analisados primeiramente os títulos e os resumos dos referidos artigos para verificar se respondiam a pergunta norteadora.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tema do artigo	Autores	Ano	Principais resultados	Conclusões	Interpretação
Anemia Falciforme: Desafios e avanços na busca de novos fármacos	Jean Leandro dos Santos e Chung Man Chin	2011	A única opção conhecida para a cura da AF ainda é o transplante de medula. A terapia gênica é outra importante perspectiva a ser explorada no futuro.	Estratégias como transplante de medula óssea e utilização da terapia gênica se mostram promissoras, com perspectivas de promover a cura dessa doença genética.	Dentre a falta de perspectivas medicamentosas de cura e controle da doença, os pacientes recorrem a transfusão sanguínea, corroborando a importância da fenotipagem eritrocitária
Manual da Anemia Falciforme para a população	Ministério da saúde	2007	Discrimina todos os detalhes relacionados a doença.	Descreve meios de diagnósticos para a doença	Relata a importância do conhecimento sobre a doença, características e diagnósticos
Avaliação imunohematológica e influência da aloimunização na evolução clínica dos pacientes com anemia falciforme.	RICARDO HENRIQUE LEAL SOUZA	2019	A aloimunização eritrocitária é uma complicação frequente e relevante em pacientes com anemia falciforme submetidos a transfusões. Fatores associados à aloimunização: Maior idade dos pacientes ($p=0,026$) Maior número de transfusões ($p=0,0005$) Uso de hidroxíureia (indicador de maior gravidade clínica)	O estudo conclui que idade, número de transfusões e uso de hidroxíureia são fatores de risco significativos. Recomenda-se adoção de fenotipagem estendida e transfusões cuidadosamente monitoradas para reduzir complicações transfusionais e otimizar a segurança do tratamento.	Mediante análise, afirma-se a importância da fenotipagem eritrocitária estendida, tendo em vista a redução de reações transfusionais

Sickle Cell Disease	Sharl Azar, Trisha E. Wong		O transplante de célulastronco hematopoiéticas é a única cura disponível atualmente, mas não é viável para a grande maioria das pessoas que sofrem de AF.	Novas terapias estão em fase final de ensaios clínicos e outras estão em desenvolvimento, oferecendo esperança para esta doença lamentável, que tem uma carga global crescente.	Esse estudo, assim como o de Jean Leandro dos Santos e Chung Man Chin, corroborando a importância da fenotipagem eritrocitária, pela falta de medicamentos para e cura da doença
Sickle cell disease—genetics, pathophysiology, clinical presentation and treatment.	Baba P. D. Inusa , Lewis L. Hsu , Neeraj Kohli, Anissa Patel, Kilali Ominu-Evbota, Kofi A. Anie, Wale Atoyebi	2019	O impacto psicossocial é relevante, exigindo suporte emocional e educacional. Transfusões e transplante de medula óssea (TMO) são opções em casos graves — o TMO é curativo, com sobrevida livre de eventos em torno de 91%. Terapia gênica: primeiros ensaios clínicos mostram cura em alguns pacientes, corrigindo o defeito genético por vetores lentivirais.	O artigo conclui que a doença falciforme é um distúrbio monogênico complexo com expressão clínica variável influenciada por fatores genéticos e ambientais. A triagem neonatal e o diagnóstico precoce são fundamentais para reduzir a mortalidade. O futuro aponta para tratamentos combinados e personalizados, com ênfase em ampliar o acesso nos países endêmicos.	Pela característica multifatorial da doença é necessário acompanhamento multiprofissional, com suma importância para adesão a terapia medicamentosa combinada.
Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes	ANVISA	2002	A anemia falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum no Brasil. A doença apresenta alta variabilidade clínica, influenciada por fatores genéticos (nível de Hb fetal, presença de α -talassemia, haplótipos) e socioeconômicos. É reconhecida como problema de saúde pública, especialmente em regiões com maior ancestralidade africana (Nordeste e Sudeste). Não há cura definitiva exceto pelo transplante de medula óssea, mas várias medidas reduzem a morbimortalidade.	O manual conclui que a doença falciforme é uma enfermidade genética crônica e sistêmica, porém passível de controle clínico eficaz. O diagnóstico precoce por triagem neonatal, associado a educação familiar, prevenção de infecções e acompanhamento multiprofissional, permite reduzir drasticamente a mortalidade infantil e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.	Descreve a doença, tratamentos, prevenção e outros aspectos relacionados, ressaltando a importância do acompanhamento multiprofissional, incluindo o farmacêutico.

Recentes avanços no tratamento da anemia falciforme.	Reginaldo Ferreira; Cibele Marli Caçao Paiva Gouvêa	2018	A intensa pesquisa sobre o mecanismo molecular dos eventos fisiopatológicos da anemia falciforme tem permitido a busca por terapias celulares e moleculares curativas. A terapia gênica, em estudo há mais de 30 anos, parece agora oferecer alguma possibilidade real de	A integração entre diagnóstico laboratorial preciso, aconselhamento genético e políticas públicas de saúde é fundamental para o enfrentamento da doença no Brasil.	Ratifica artigos anteriores afirmando a dificuldade do tratamento definitivo da doença, reforçando os cuidados nas terapias transfusionais
--	---	------	---	--	--

			tratamento, com vários estudos clínicos em curso. Contudo, além de cara alguns entraves para sua ampla utilização precisam ser resolvidos, especialmente, a garantia da segurança da técnica.		
Sistema ABO e sua relação transfusional e fator de coagulação	VALESKA DARÉ TAMELINI	2023	O conhecimento da tipagem sanguínea permite planejar transfusões seguras e prevenir reações adversas. A compatibilidade sanguínea entre doador e receptor é fundamental para evitar reações hemolíticas e complicações imunológicas.	O estudo conclui que o sistema ABO exerce papel essencial nas transfusões sanguíneas e apresenta influência significativa na coagulação e no risco trombótico. O tipo sanguíneo pode modificar níveis de fatores hemostáticos (vWF e FVIII), alterando a predisposição a tromboembolismo venoso. Compreender essas relações é crucial para otimizar a prática transfusional, prevenir eventos adversos e melhorar o manejo clínico de pacientes.	O trabalho reforça a necessidade de avaliação multidisciplinar e de protocolos laboratoriais rigorosos para triagem e compatibilidade transfusional, como ressaltado no Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes

Fenotipagem eritrocitária de doadores de sangue do Estado de Goiás	Bruna de Almeida Macedo, Marina Curado Taveira, Giovanna Cordeiro Prates, Ludmylla Ramos Teixeira, Nathallia Viana Diniz, Jivago Carneiro Jaime	2024	Observou-se a prevalência dos fenótipos “O” e “A” do sistema ABO, Rh positivo do sistema Rh, “k” e “Kpb” do sistema Kell, “Fyb” do sistema Duffy, “Jka” do sistema Kidd, “Leb” do sistema Lewis, “N” do sistema MNS e “LUB” do sistema Lutheran.	Evidencia a importância da fenotipagem eritrocitária para prevenir aloimunização em pacientes submetidos a múltiplas transfusões, além de destacar a relevância da investigação das características dos glóbulos vermelhos em diferentes populações. A escassez de estudos nesse campo ressalta a singularidade deste estudo pioneiro em Goiás, indicando a necessidade de mais pesquisas para ampliar o conhecimento sobre os diversos tipos de fenótipos eritrocitários e suas implicações na prevenção de incompatibilidades transfusionais.	Fortalece a importância da fenotipagem eritrocitária estendida para diminuição de risco de aloimunização em pacientes politransfundidos, como no caso dos pacientes portadores de anemia falciforme
Impact of Red Blood Cell Antigen Matching on Alloimmunization and Transfusion Complications in Patients with Sickle Cell Disease: A Systematic Review	Ross M Fasano 1, Erin K Meyer 2, Jane Branscomb 3, Mia S White 4, Robert W Gibson 5, James R Eckman 6	2018	A transfusão de hemácias (RBC) é crítica no manejo de complicações agudas e crônicas na doença falciforme (SCD); no entanto, é complicada pela aloimunização de hemácias, sobrecarga de ferro, reações e infecção.	Ensaio clínico prospectivo randomizado multicêntrico são necessários para determinar as melhores estratégias para reduzir a taxa de aloimunização por meio da compatibilidade sorológica e genotípica.	Como no artigo anterior, reforça a importância da fenotipagem para redução de reações transfusionais.

Frequência de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos em hemocentros no Brasil: uma revisão narrativa.	Amanda Santos de Oliveira	2016	O aumento das transfusões em cirurgias, oncologia e doenças hematológicas elevou o número de pacientes aloimunizados. Pacientes com doenças crônicas, como a anemia falciforme, devem ser monitorados continuamente, com protocolos laboratoriais rigorosos.	A pesquisa e identificação de anticorpos irregulares são essenciais para minimizar reações hemolíticas e garantir maior segurança transfusional.	A pesquisa irregular de anticorpos é de fundamental importância para evitar as reações transfusionais, processo acompanhado pelos profissionais farmacêuticos
--	---------------------------	------	--	--	---

Fenotipagem estendida: implantação da liberação manual de resultados de pesquisa ampliada para antígenos eritrocitários	ISO Tioda ^a , JVP Gonçalves ^{b,c} , BR Paula ^a , AG Vilanova ^{a,c} , FZ Lima ^a , JB Müller ^{a,c} , PG Schimites ^{a,c}	2022	É observada uma tendência de aumento de fenotipagens estendidas informadas em bolsas de concentrados de hemácias.	A fenotipagem estendida fornece informações importantes na caracterização do sangue do doador. Assim, com a estratégia de liberação manual destes resultados sempre que o doador retornar ao hemocentro, a bolsa de concentrado de hemácias com fenotipagem estendida irá abastecer a Agência Transfusional que pode administrar os estoques de bolsas com fenótipo de acordo com a sua demanda.	Reforça o descrito no estudo de Amanda Oliveira (2016) e relata o aumento da realização de fenotipagem eritrocitária estendida
Determinação da frequência de anticorpos irregulares pós-transfusionais	Bárbara Mendes Ferreira, Milton R. de Paula Júnior	2015	O risco de aloimunização depende da exposição dos antígenos do receptor, da imunidade, do número de transfusões e da suposta doença, pela sensibilização dos antígenos eritrocitários, logo, devem ser realizados exames de PAI com o sangue da bolsa do doador e o soro do receptor para evitar o risco de reação transfusional e exames de compatibilidade sanguínea ABO determinando o antígeno presente na membrana eritrocitária.	s, é relevante propor a ampliação da fenotipagem e compatibilização para os antígenos C, c, E, e (sistema Rh) e K (sistema Kell), sempre que possível, para os pacientes passíveis de receberem transfusões crônicas, como os portadores de doença falciforme, talassemias, anemias e para todos os indivíduos com cirurgias programadas e/ou com eventos clínicos agudos que não necessitem de transfusões emergenciais. A implantação de tal rotina em todos os serviços de medicina transfusional contribuirá, sensivelmente, para aumentar a segurança transfusional em nosso país.	Reforça a importância da implementação da rotina de fenotipagem eritrocitária para diminuir os riscos transfusionais. Descreve os exames de PAI, antígenos e importância de sua detecção.

Major histocompatibility complex: its role in the physiology of pregnancy and in the pathogenic mechanisms of obstetric complications	Crésio Alves; Sâmia Veiga; Maria Betânia P. Toralles; Antônio Carlos Vieira Lopes	2007	O complexo HLA e seus fatores regulatórios atuam em quase todas as etapas do desenvolvimento embrionário e são fundamentais no sucesso reprodutivo. Tipos específicos, bem como aumento ou diminuição da expressão de moléculas HLA marcam o desenvolvimento dos gametas, a clivagem embrionária, a formação do trofoblasto e do blastocisto, a implantação, desenvolvimento e sobrevivência fetal. Desequilíbrios nesta interação imune participam da fisiopatologia da maioria dos processos patológicos obstétricos, levando a riscos potencialmente fatais para a mãe e o conceito, ônus socialmente grave e temível.	O conhecimento sobre a influência do HLA na gravidez é necessário para melhor manejo da gestação e patologias obstétricas autoimunes, favorecendo intervenções precoces e terapêutica específica, reduzindo a morbimortalidade materna e perinatal.	
Teste da antiglobulina humana: uma revisão de literatura.	Alexandre Gomes Vizzon* e Flavia Regina Medeiros da Silva	2015	O teste de antiglobulina contribui diretamente para o diagnóstico da anemia autoimune, pois sua positividade confirma que o anticorpo foi fixado in vivo à hemácia do paciente, auxiliando dessa forma o diagnóstico diferencial com outras anemias hemolíticas, como as causadas por alterações da hemoglobina ou da estrutura da hemácia. É importante também no diagnóstico das anemias hemolíticas do recém-nascido e das anemias induzidas por drogas.	Embora o teste de Coombs seja extremamente sensível, um resultado negativo não exclui a presença de anticorpos ligados às hemácias. Neste caso, testes complementares como a eluição de anticorpos podem ser necessários para a confirmação de sua positividade. Podem ocorrer discrepâncias entre os resultados de uma mesma amostra em decorrência da sensibilidade do método utilizado. Na metodologia em gel-teste é possível detectar uma quantidade menor de moléculas de anticorpos ligados aos eritrócitos quando comparado pelo método em tubo	Artigo focado nos testes de antiglobulina, Coombs, suas características utilizações e importância.

Atenção farmacêutica na doença falciforme: revisão literária.	Felipe Pereira da Silva, Clezio Rodrigues de Carvalho Abreu	2021	O TAH é empregado para detectar hemácias sensibilizadas por aloanticorpos, autoanticorpos e/ou componentes do complemento, tanto in vivo (teste direto) quanto in vitro (teste indireto). O teste direto (TAD) identifica hemácias sensibilizadas no organismo, sendo útil no diagnóstico de anemia hemolítica autoimune, doença hemolítica perinatal e reações transfusionais. O teste indireto (TAI) é usado em provas de compatibilidade sanguínea, triagem e identificação de anticorpos irregulares.	O teste da antiglobulina humana é uma ferramenta essencial na medicina transfusional e na imunohematologia diagnóstica. Permite detectar anticorpos fixados às hemácias, sendo crucial no diagnóstico de anemias hemolíticas autoimunes, doença hemolítica do recém-nascido e reações transfusionais. Apesar de sua alta sensibilidade, resultados negativos não excluem a presença de anticorpos ligados às hemácias, sendo necessária, em alguns casos, a realização de testes complementares como eluição. O uso de hemácias fenotipadas e controles adequados é fundamental para garantir resultados precisos e prevenir erros laboratoriais com implicações clínicas significativas.	Relaciona-se ao artigo anterior, acrescentando a importância da atenção farmacêutica na execução dos testes de antiglobulina.
Doença falciforme e o papel do farmacêutico.	Débora do Carmo Cardoso, Guilherme Petito, Lucas Nojosa Oliveira	2020	O Farmacêutico pode atuar no diagnóstico da anemia falciforme que pode ser realizado através de eletroforese por focalização isoeletrica ou por cromatografia líquida de alta resolução, sendo positiva quando detecta bandas ou picos de hemoglobina S. Com relação ao tratamento da anemia falciforme, a administração de medicamentos em casos de dor ou para prevenir crises em caráter paliativo e curativo realizado através do método de transplante de células tronco hematopoiéticas.	Nesse sentido, o farmacêutico, por meio da prática da atenção, assistência e cuidado farmacêutico, tem papel fundamental no tratamento eficaz e seguro contra a doença.	Este estudo teve como objetivo abordar aspectos clínicos da anemia falciforme e a importância da Farmacêutico nesse quadro.

Anemia falciforme, diagnóstico precoce e aconselhamento genético na doença falciforme: uma revisão de literatura.	Priscila Neves Costa, Jucieleide do Socorro Sales Santos, Maria de Nazaré Dias Bello, Paulo de Oliveira Paes de Lira Neto, Allan Carlos da Silva Tiago	2024	A aloimunização eritrocitária é uma das principais complicações transfusionais em pacientes com DF, resultante da exposição a antígenos eritrocitários ausentes nas hemácias do receptor. A alta variabilidade antigênica entre doadores (geralmente brancos) e receptores (predominantemente afrodescendentes) é um fator determinante para o aumento da aloimunização. O uso de hemocomponentes fenotipados e genotipados reduz substancialmente o risco de aloimunização.	A revisão conclui que a aloimunização eritrocitária é uma complicação frequente e potencialmente grave em pacientes com doença falciforme, sendo fortemente associada à diversidade antigênica entre doadores e receptores. A adoção de estratégias transfusionais mais rigorosas — como o uso de hemácias fenotipadas/genotipadas e maior diversidade no perfil dos doadores — é fundamental para minimizar riscos, melhorar a segurança transfusional e otimizar o manejo clínico desses pacientes.	Relaciona-se com artigos anteriores na descrição da doença falciforme e na importância do aconselhamento genético, incluindo a importância do farmacêutico.
Portaria 2.010, de 27 de novembro de 2023	Ministério da Saúde	2023	A notificação compulsória permite que o Ministério da Saúde tenha um panorama mais completo da incidência da doença, o que é fundamental para o desenvolvimento e a qualificação das políticas públicas voltadas à atenção integral às pessoas com doença falciforme e outras hemoglobinopatias.	O principal objetivo é aprimorar o monitoramento e a coleta de dados sobre a doença falciforme, que é a enfermidade genética mais comum no Brasil e afeta significativamente a população negra e parda.	Versa sobre as diretrizes de notificação da doença falciforme

As doenças que afetam a produção, a longevidade e a função da molécula de hemoglobina são diversas. A anemia falciforme (AF) é uma doença sistêmica com potencial para afetar vários órgãos de forma aguda, crônica ou ambas, o que pode levar à morbidade precoce e mortalidade. Descrita no início do século XX é entendida atualmente como uma doença que requer uma abordagem multidisciplinar quanto ao diagnóstico e tratamento⁴. A forma anormal dos glóbulos vermelhos na anemia falciforme dificulta sua passagem pelos vasos sanguíneos, causando obstruções e redução do fluxo sanguíneo para os tecidos e órgãos do corpo, resultando em diversos sintomas que variam de dor aguda generalizada a acidente vascular cerebral de início precoce, úlceras nas pernas e risco de mortes prematuras por falência de múltiplos órgãos. A dor geralmente é responsável pela maioria das hospitalizações e impacto negativo geral na qualidade de vida e ocorre devido à estimulação das fibras nervosas nociceptivas causadas pela oclusão microvascular⁵.

Não há tratamento específico das doenças falciformes. Assim, medidas gerais e preventivas no sentido de minorar as consequências da anemia crônica, crises de falcização e susceptibilidade às infecções são fundamentais na terapêutica destes pacientes. Estas medidas incluem boa nutrição; profilaxia, diagnóstico e terapêutica precoce de infecções; manutenção de boa hidratação e evitar condições climáticas adversas⁶. A maioria das medidas terapêuticas na anemia falciforme é de suporte. Nas manifestações agudas da doença, são tratados os sintomas. As crises dolorosas são tratadas por hidratação, aquecimento e analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais ou até, em casos mais extremos, os opioides. A crise torácica aguda e seus sintomas são tratados com inalação de O₂, espirometria incentivada e transfusão sanguínea. Em caso de ameaça a vida, com a presença de anemia severa a transfusão sanguínea, faz-se necessária, assim como em caso de acidente vascular⁷.

As células vermelhas do sangue são conhecidas como hemácias ou eritrócitos e sua principal função consiste em transportar o oxigênio dos pulmões para as células do organismo, além de eliminar o dióxido de carbono produzido pelas. Nas hemácias, são encontradas proteínas que determinam os tipos de sangue, pertencentes à classificação do sistema ABO, formado em três alelos principais: dois codominantes (A e B) e um recessivo (O). A combinação desses três alelos forma os quatro grupos principais mais usufruídos na medicina, que compõem o sistema ABO constituído pelos fenótipos A, AB, B e O⁸. Esse foi o primeiro sistema de grupos sanguíneos a ser descoberto, em 1900, sendo o principal sistema a ser pesquisado para evitar a ocorrência de alosensibilização, por ser o mais imunogênico. Atualmente, são reconhecidos 39 sistemas de grupos sanguíneos: Rh (Rhesus), Kell, Kidd, MNS, Duffy, Lewis, Diego, Dombrock, Yt (Cartwright), Lutheran, Kx, Colton, Gill, Gerbich, Indian, Xg, Scianna, Ok, JMH, Chido/Rodgers, Cromer, Knops, Globosídeo, Raph, P1PK, LW (LandsteinerWiener), H, John Milton Hagen, I, Rh-associatedglycoprotein, FORS, JR, LAN, Vel, CD59, Augustine, KANNO, Sid e CTL2⁹.

As transfusões sanguíneas são realizadas para corrigir estágios de anemia aguda grave, onde há o comprometimento no fornecimento de oxigênio aos tecidos do corpo e propagação da falcização da Hb desoxigenada. Em casos agudos, a transfusão é usada para fazer a ponte entre períodos de estresse fisiológico grave. A transfusão de sangue com sangue HbS negativo reduz a proporção de hemoglobina capaz de falcizar, reduzindo a oclusão vascular e a hemólise de hemácias falciformes anormais. A terapia de transfusão de hemácias é um componente essencial do tratamento abrangente de pacientes falciformes usado, atualmente, como meio de prevenção primária e secundária de acidente vascular cerebral, porém alguns problemas podem surgir advindos de complicações transfusionais de longo prazo, sendo as principais: Aloimunização, sobrecarga de ferro e, risco de infecções transmitidas por transfusão, especialmente em países onde apenas a triagem limitada do sangue doado está disponível¹⁰.

A fenotipagem estendida fornece informações importantes na caracterização do sangue do doador. Os antígenos dos grupos sanguíneos estão localizados na superfície das hemácias, a formação de aloanticorpos e a ocorrência de reações transfusionais em decorrência desse processo, são ocorrências comuns em pacientes que recebem múltiplas transfusões de sangue, devido à complexidade do polimorfismo genético dos grupos sanguíneos e à variabilidade na apresentação dos antígenos nas membranas das hemácias, ressaltando a importância que a fenotipagem eritrocitária possui para se evitar a aloimunidade¹¹

Atualmente os procedimentos hemoterápicos no país estão regulamentados de acordo com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Sangue, Componentes e Derivados e constam no Anexo IV da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. A pesquisa de anticorpos é um exame laboratorial que detecta a presença de anticorpos, proteínas produzidas pelo sistema imunológico em resposta a infecções, vacinas ou outras substâncias estranhas ao organismo, no sangue ou em outros fluidos corporais. Os exames de anticorpos podem ser qualitativos, que mostram a presença, ou quantitativos, que medem a quantidade. Esse procedimento fornece instrumentos necessários para o estudo da patogênese, diagnóstico, prevenção e conduta em situações de imunização (sensibilização) associada à transfusão, à gestação e ao transplante de órgãos. Os antígenos que são considerados mais imunogênicos, ou seja, que possuem grande capacidade de provocar uma resposta imunológica em pacientes antígenos negativos, quando expostos a eles, incluem os antígenos que pertencem aos sistemas Rh (D, C, E, c, e), Kell (K, k), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb), MNS (S, s), e Diego (Dia)¹².

A fenotipagem eritrocitária estendida é um exame que analisa o sangue de doadores para determinar o tipo sanguíneo e outros antígenos eritrocitários com objetivo de garantir que pacientes não sejam sensibilizados a antígenos não-próprios, fornece uma segurança transfusional maior quando se considera a questão do desenvolvimento de anticorpos irregulares, reduzindo o risco de reações transfusionais. Pode incluir a pesquisa de antígenos como Rh CE e Kell-1 e concomitante a isso a pesquisa de fenótipo estendido para outros sistemas (Lewis, Lutheran, Kidd e Duffy, além do tipo sanguíneo (ABO-Rh D), que apesar do custo associado elevado é importante para a diminuição dos casos de sensibilização. Os principais fenotipos de anticorpos irregulares são anti-D, anti-E, anti-K, anti-M, anti-Fya, anti-N, anti-S, anti-Kell, anti-Lea e anti-Leab, nessa ordem. Na prática transfusional o sistema Rh também é importante por ser o mais polimórfico de todos os trinta sistemas já descobertos e o segundo mais importante depois do ABO devido à imunogenicidade, capacidade de estimular a produção de anticorpos com seus cinco principais antígenos (D, C, c, E, e) que são do grupo IgG, podendo atravessar a placenta revestindo as hemácias fetais gerando reações hemolíticas imediatas pela destruição extravascular das hemácias¹³.

De acordo com a Portaria de Consolidação Nº 5, de 28 de setembro de 2017¹, recomenda a realização de fenotipagem eritrocitária para antígenos dos sistemas Rh (E, e, C, c), Kell (K), Duffy (Fya, Fyb), Kidd (Jka, Jkb) e MNS (S, s) em amostras de sangue de receptores, sempre que possível, antes de qualquer transfusão sanguínea de modo a identificar a presença de possíveis anticorpos antieritrocitários irregulares nesses pacientes. Principalmente quando se tratar de pacientes aloimunizados contra antígenos eritrocitários, ou que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica. Quanto maior o número de doadores fenotipados corretamente menor é o risco de ocorrências de reações transfusionais, imediatas ou tardias, nos receptores¹⁴.

O manejo dos pacientes com refratariedade transfusional plaquetária exige adequada logística e agilidade para uma eficiente abordagem transfusional. Aplicativos já são desenvolvidos e validados como ferramentas para a prova cruzada virtual de plaquetas e a automação do programa agrega agilidade na busca de doadores compatíveis. A presença de antígenos HLA incompatíveis entre o doador e o receptor pode levar a respostas imunes indesejadas, como a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH). Devido a seu papel central na regulação e resposta imune, o complexo HLA é o único sistema genético convincentemente ligado à susceptibilidade a diversas doenças, servindo modernamente como marcador de risco através da determinação de seus alelos e haplótipos num indivíduo ou população. A hipótese mais aceita para a associação do HLA com doenças é que certas moléculas desse complexo apresentariam peptídeos que levariam à resposta imune deletéria por parte de linfócitos T específicos, ou em certos casos, por contribuir para o escape imune de moléculas patogênicas, o que é de grande prejuízo para a população que necessita de transfusões e transplantes, por exemplo¹⁵.

Por vezes o portador da doença falciforme não possui muitos recursos ou não encontra no sistema de saúde aquilo que procura, busca o Farmacêutico por ser o profissional na área da saúde mais acessível. A atenção farmacêutica possui uma grande importância em devolver e realizar atividades em que abrange o uso correto e racional de medicamentos. O farmacêutico consegue identificar e corrigir determinados problemas que podem estar relacionados as prescrições médicas como: interação medicamentosa, medicamentos com a mesma indicação terapêutica, erros posológicos e de via de administração, além de medicamentos fora da padronização. A atenção farmacêutica está cada vez mais inserida nos serviços de saúde, sendo sua atuação benéfica tanto no ponto de vista clínico quanto do ponto de vista econômico, contribuindo para uma terapia de mais qualidade para os pacientes e com apoio do prescritor, visando o principalmente o uso racional dos medicamentos¹⁶.

O farmacêutico é indispensável na evolução positiva do paciente falcêmico com diminuição da ocorrência de complicações. Além disso os farmacêuticos atuam na triagem neonatal e oferecem esse aconselhamento genético, diagnóstico garantido dessa forma garantindo ao portador da DF

assistência, atenção e cuidado farmacêutico de qualidade. No âmbito do sistema de saúde e nas equipes multiprofissionais, o Farmacêutico possui um grande destaque, pois ele representa uma última oportunidade em que possa ser identificado, corrigido e reduzido possíveis riscos relacionados à terapêutica medicamentosa¹⁷.

A partir do diagnóstico precoce, as complicações da AF podem ser controladas, visando reduzir significativamente a morbimortalidade dessa doença. As pessoas portadoras de traço falciforme correm o risco de ter filhos acometidos pela AF, sendo indispensável que haja o aconselhamento pré e pós-concepção, pois esse traço, embora seja considerado uma condição benigna, e um fator de risco para diversos desfechos clínicos, que podem abranger de complicações raras de lesões associadas ao esforço e carcinoma medular renal até condições médicas mais triviais, como o tromboembolismo venoso e a doença renal crônica¹⁸. A notificação de casos de doença falciforme é obrigatória em todo o Brasil desde 29 de novembro de 2023. A inclusão foi publicada na Portaria 2.010, do Ministério da Saúde, no Diário Oficial da União. A notificação compulsória é importante para: Aumentar o conhecimento médico sobre a doença, facilitando o diagnóstico e o atendimento; Planejar políticas de saúde específicas para atender às necessidades dos pacientes; Monitorar os resultados das ações de saúde pública; Identificar os principais riscos à população¹⁹.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum, no Brasil, estando presente no mundo todo, sendo considerada um problema de saúde pública. O nível socioeconômico e educacional ocupa uma posição central, pois determina variantes que influenciam diretamente a evolução da doença e seu prognóstico: acesso à atenção médica e farmacêutica, diagnóstico precoce, alimentação e nutrição de boa qualidade, acesso a saneamento básico, melhores condições de vida e de trabalho, além do tratamento rápido de complicações.

Doença falciforme é um termo genético usado para determinar um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio de HbS. Essas alterações incluem a anemia falciforme, que apresenta desordens hereditárias da hemoglobina com profundas alterações fisiológicas, se não tratadas, por sua vez, resultam em morte nos primeiros anos de vida.

Tão importantes quanto as variações genéticas, os fatores adquiridos são responsáveis pela variabilidade clínica e do prognóstico de pacientes com doenças falciformes. A fenotipagem eritrocitária estendida é um exame de sangue que analisa vários antígenos eritrocitários, além do tipo sanguíneo ABO-Rh. Este exame é importante para garantir a segurança de transfusões de sangue, principalmente tratando-se de transfusões crônicas como ocorrem no caso dos pacientes falciformes,

diminuindo a ocorrência de aloimunizações, fator que pode dificultar o tratamento de complicações graves.

A assistência farmacêutica para a doença falciforme é feita no SUS, com medicamentos disponíveis em farmácias. O tratamento visa controlar a dor, prevenir complicações e melhorar a perfusão tecidual. O paciente possui direito à assistência hospitalar pelo SUS e recebimento de certos medicamentos, sendo o profissional farmacêutico inserido de forma importante nesse contexto.

REFERÊNCIAS

1. SANTOS, Jean Leandro dos, and Chung Man Chin. "Anemia falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos." *Química Nova* 35 (2012): 783-790.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual da anemia falciforme para a população / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2007.
3. SOUZA, Ricardo Henrique Leal. Avaliação imunohematológica e influência da aloimunização eritrocitária na evolução clínica dos pacientes com anemia falciforme. 2019.
4. AZAR, Sharl; WONG, Trisha E. Sick cell disease: a brief update. **Medical Clinics**, v. 101, n. 2, p. 375-393, 2017.
5. INUSA, Baba PD et al. Sick cell disease—genetics, pathophysiology, clinical presentation and treatment. **International journal of neonatal screening**, v. 5, n. 2, p. 20, 2019.
6. DE DIAGNÓSTICO, Manual. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes.
7. FERREIRA, Reginaldo; GOUVÊA, Cibele Marli Caçao Paiva. Recentes avanços no tratamento da anemia falciforme. 2018.
8. AMPARENSE-UNIFIA, CENTRO UNIVERSITÁRIO; TAMELINI, VALESKA DARÉ. Sistema ABO e sua relação transfusional e fator de coagulação.
9. DE ALMEIDA MACEDO, Bruna et al. Fenotipagem eritrocitária de doadores de sangue do Estado de Goiás. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 11, p. e17552-e17552, 2024.
10. FASANO RM, MEYER EK, Branscomb J, WHITE MS, Gibson RW, ECKMAN JR. Impact of Red Blood Cell Antigen Matching on Alloimmunization and Transfusion Complications in Patients with Sick Cell Disease: A Systematic Review. *Transfus Med Rev*. 2019 Jan;33(1):12-23. doi: 10.1016/j.tmr.2018.07.003. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30122266.
11. OLIVEIRA, Amanda Santos de. Frequência de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos em hemocentros no Brasil: uma revisão narrativa. 2016.
12. TIODA, I. S. O. et al. Fenotipagem estendida: implantação da liberação manual de resultados de pesquisa ampliada para antígenos eritrocitários. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 44, p. S537-S538, 2022.
13. FERREIRA, Bárbara Mendes; DE PAULA JÚNIOR, Milton Rego. Determinação da frequência de anticorpos irregulares pós-transfusoriais. **Universitas: Ciências da Saúde (encerrada)**, v. 13, n. 2, p. 79-86, 2015.
14. ALVES, Crésio et al. Major histocompatibility complex: its role in the physiology of pregnancy and in the pathogenic mechanisms of obstetric complications. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, p. 357-363, 2007.

15. VIZZONI, Alexandre Gomes; DA SILVA, Flavia Regina Medeiros. Teste da antiglobulina humana: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 12, n. 3, p. 5-14, 2015.
16. DA SILVA, Felipe Pereira; DE CARVALHO ABREU, Clezio Rodrigues. Atenção farmacêutica na doença falciforme: revisão literária. **Revista Coleta Científica**, v. 5, n. 9, p. 50-57, 2021.
17. DO CARMO CARDOSO, Débora; PETITO, Guilherme; OLIVEIRA, Lucas Nojosa. Doença falciforme e o papel do farmacêutico. **Referências em Saúde do Centro Universitário Estácio de Goiás**, v. 3, n. 02, p. 100-104, 2020.
18. COSTA, Priscila Neves et al. Anemia falciforme, diagnóstico precoce e aconselhamento genético na doença falciforme: uma revisão de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 15, p. e151181-e151181, 2024.
19. Portaria 2.010, de 27 de novembro de 2023