

MYLLENA LEITE FREITAS PITANGA

**TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO
TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME: Análise da Efetividade, Obstáculos e
Futuras Possibilidades**

RIO DE JANEIRO

2025

MYLLENA LEITE FREITAS PITANGA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Instituição AFYA – Universidade
Unigranrio, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Daniel Nunes Lopes

RIO DE JANEIRO

2025

MYLLENA LEITE FREITAS PITANGA

**TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO
TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME: Análise da Efetividade, Obstáculos e
Futuras Possibilidades**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Instituição AFYA – Universidade
Unigranrio, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Daniel Nunes Lopes

Aprovada em:

Rio de Janeiro, 5 de Dezembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente



DANIEL NUNES LOPES

Data: 12/12/2025 00:08:42-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Daniel Nunes Lopes (orientador)

Documento assinado digitalmente



GERLANE CLAUDINO DA SILVA

Data: 11/12/2025 22:14:08-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Gerlane Claudino da Silva

Prof. Ana Carolina dos Santos Duarte da Rosa

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema da vaso-oclusão na anemia falciforme	12
Figura 2 - Esquema das complicações da anemia falciforme	14
Figura 3 - Etapas da Terapia Gênica ex vivo na Anemia Falciforme	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Taxas de sucesso do TCTH com doador HLA-idêntico.....	24
Tabela 2 - Disponibilidade de doador irmão compatível	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF – Anemia Falciforme
AVC – Acidente Vascular Cerebral
DECH - Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro
HbA – Hemoglobina A (Adulto Normal)
HbF – Hemoglobina Fetal
HbS – Hemoglobina S (Falciforme)
HLA – Human Leukocyte Antigen (Antígeno Leucocitário Humano)
NO – Óxido Nítrico
PNTN – Programa Nacional de Triagem Neonatal
SBTMO – Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea
SciELO – Scientific Electronic Library Online
STA – Síndrome Torácica Aguda
SUS – Sistema Único de Saúde
TCTH – Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 A molécula de Hbs e a fisiopatologia da doença	11
1.2 Quadro clínico e impacto na qualidade de vida	12
1.3 Transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) como solução curativa.....	14
1.4 Fundamentos e processos do TCTH	14
1.5 Critérios de elegibilidade e resultados clínicos.....	16
1.6 Riscos e complicações do procedimento	17
1.7 A barreira do doador: TCTH com doadores alternativos	18
1.8 Novas abordagens: terapias gênicas como possibilidade futura.....	19
1.9 Acesso e custos no contexto do sistema de saúde brasileira	21
2. METODOLOGIA.....	22
2.1 Fontes de dados e estratégia	22
2.2 Critérios de inclusão e exclusão	22
2.3 Extração e análise dos dados	23
3. RESULTADOS	24
4. DISCUSSÃO.	25
5. CONCLUSÃO.....	27
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME

Análise da Efetividade, Obstáculos e Futuras Possibilidades

Myllena Leite Freitas Pitanga¹

RESUMO

A anemia falciforme, uma doença genética hereditária de alta prevalência no Brasil, é caracterizada pela produção de hemoglobina S (HbS), que altera a morfologia das hemácias, resultando em crises vaso-oclusivas, dor crônica e redução da expectativa de vida. Os tratamentos convencionais, como transfusões sanguíneas e o uso de hidroxiureia, são focados no manejo dos sintomas e não oferecem a cura. Diante deste cenário, o presente trabalho tem como objetivo examinar a função do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) como alternativa terapêutica para a anemia falciforme, analisando sua efetividade, vantagens e os obstáculos associados. A metodologia empregada consiste em uma revisão bibliográfica de caráter exploratório e qualitativo, com base em artigos científicos e publicações acadêmicas do período de 2007 a 2024. A literatura demonstra que o TCTH é um tratamento com potencial curativo, capaz de restaurar a produção de hemácias normais e eliminar os sintomas clínicos, com taxas de sucesso que ultrapassam 80% quando realizado com doadores aparentados e totalmente compatíveis. Contudo, a aplicação em larga escala é limitada por desafios como a escassez de doadores compatíveis e riscos de complicações pós-transplante, como a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e infecções. Conclui-se que, apesar dos obstáculos, o TCTH se consolida como a opção mais promissora para a cura da anemia falciforme, impactando positivamente na qualidade e sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: Anemia Falciforme. Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas. Terapia curativa.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Instituição AFYA – UNIVERSIDADE UNIGRANRIO.

ABSTRACT

Sickle cell anemia, a hereditary genetic disease with high prevalence in Brazil, is characterized by the production of hemoglobin S (HbS), which alters the morphology of red blood cells, resulting in vaso-occlusive crises, chronic pain, and reduced life expectancy. Conventional treatments, such as blood transfusions and the use of hydroxyurea, are focused on symptom management and do not offer a cure. In this context, the present study aims to examine the role of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) as a therapeutic alternative for sickle cell anemia, analyzing its effectiveness, advantages, and associated obstacles. The methodology employed consists of a qualitative and exploratory bibliographic review, based on scientific articles and academic publications from the period of 2007 to 2024. The literature demonstrates that HSCT is a treatment with curative potential, capable of restoring normal red blood cell production and eliminating clinical symptoms, with success rates exceeding 80% when performed with related and fully compatible donors. However, its large-scale application is limited by challenges such as the scarcity of compatible donors and the risks of post-transplant complications, such as graft-versus-host disease (GVHD) and infections. It is concluded that, despite the obstacles, HSCT is established as the most promising curative option for sickle cell anemia, positively impacting the quality of life and survival of patients.

Keywords: Sickle Cell Anemia. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Curative Therapy.

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) representa uma das doenças monogênicas de maior impacto na saúde pública global e, de forma particular, no Brasil (ZAGO *et al.*, 2013). Caracterizada como uma hemoglobinopatia hereditária de padrão autossômico recessivo, sua origem molecular reside em uma mutação pontual no gene que codifica a cadeia beta (β) da globina, localizado no cromossomo 11 (ODA; CARMO, 2020). Essa alteração genética leva à substituição de um ácido glutâmico por uma valina na sexta posição da cadeia polipeptídica, resultando na produção de uma hemoglobina anômala, a hemoglobina S (HbS) (DA SILVA, 2021).

No contexto nacional, a AF configura-se como a doença hereditária de maior prevalência, apresentando uma distribuição heterogênea que reflete a composição étnica de cada região (MACHADO *et al.*, 2018). Informações do Ministério da Saúde e do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) indicam que cerca de 3.500 bebês nascem com a condição e cerca de 200.000 possuem o traço falciforme anualmente (BRASIL, 2015; CANÇADO *et al.*, 2015). A taxa é bem mais alta em locais com uma população afrodescendente mais significativa, como na Bahia, onde a taxa de incidência pode atingir 1 a cada 650 recém-nascidos (BRASIL, 2015). Este cenário epidemiológico impõe uma carga socioeconômica substancial ao sistema de saúde, envolvendo custos elevados com hospitalizações e procedimentos de alta complexidade (ARAÚJO, 2010).

Do ponto de vista fisiopatológico, em condições de baixa tensão de oxigênio, a HbS sofre um processo de polimerização, alterando drasticamente a morfologia dos eritrócitos de seu formato discoide bicôncavo para uma forma rígida e afoiçada, conhecida como drepanócito (DA SILVA, 2021). Essa transformação celular é o evento central de uma fisiopatologia complexa (ZAGO *et al.*, 2013). Os drepanócitos possuem membrana frágil e pouca flexibilidade, resultando em hemólise crônica e vaso-oclusão (DA SILVA, 2021). A hemólise libera hemoglobina livre, sequestrando óxido nítrico e promovendo disfunção endotelial, enquanto a rigidez celular obstrui o fluxo sanguíneo em microvasos (MACHADO *et al.*, 2018).

Este fenômeno isquêmico é responsável pela maioria das manifestações clínicas agudas e crônicas (SANTOS, 2023). As crises algicas são a manifestação mais comum e principal causa de atendimento emergencial (MACHADO *et al.*, 2018). Contudo, complicações mais graves definem a severidade da doença, como a Síndrome Torácica Aguda (STA),

principal causa de mortalidade em adultos, e o Acidente Vascular Cerebral (AVC), que ocorre com alta incidência em crianças (BRANDÃO; ALMEIDA, 2024; ARAÚJO, 2010). O dano orgânico crônico e progressivo em órgãos vitais é uma consequência inevitável desses insultos isquêmicos repetidos (SANTOS, 2023).

Apesar dos avanços no diagnóstico e no manejo clínico, as abordagens terapêuticas convencionais possuem caráter predominantemente paliativo (BRANDÃO; ALMEIDA, 2024). O arsenal padrão inclui a hidroxiureia, que aumenta os níveis de hemoglobina fetal (HbF) reduzindo crises, e regimes de transfusões sanguíneas (BRANDÃO; ALMEIDA, 2024). No entanto, ambas as estratégias apresentam limitações: a hidroxiureia tem resposta variável e efeitos adversos, enquanto as transfusões crônicas acarretam sobrecarga de ferro e risco de aloimunização, o que pode tornar o tratamento ineficaz ou perigoso a longo prazo (CANÇADO et al., 2015).

Diante das limitações das terapias convencionais, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) emergiu como a única modalidade terapêutica com potencial curativo comprovado (PIERONI et al., 2007). O procedimento baseia-se na substituição do sistema hematopoiético do paciente por um saudável de um doador, erradicando a produção de HbS (PACHECO et al., 2017). Após um regime de condicionamento com quimioterapia, as células-tronco do doador são infundidas, migram para a medula óssea e iniciam o processo de enxertia, passando a produzir células sanguíneas saudáveis, incluindo hemácias com hemoglobina normal (HbA) (PACHECO et al., 2017).

Entretanto, apesar do mecanismo fisiológico promissor, a aplicação clínica do TCTH não é isenta de complexidades. O procedimento envolve riscos significativos e desafios logísticos importantes, como a disponibilidade de doadores compatíveis e o manejo de complicações imunológicas graves. Nesse contexto, torna-se essencial analisar não apenas o potencial de cura, mas também as barreiras que limitam a ampla utilização dessa terapia no cenário médico atual.

Diante do exposto, este trabalho se justifica pela necessidade de consolidar o conhecimento sobre o papel do TCTH no tratamento da anemia falciforme (SANTOS, 2023). Embora seja uma terapia de alto custo e complexidade, seu potencial de cura oferece uma perspectiva de vida radicalmente diferente para os pacientes (PIERONI et al., 2007). O problema de pesquisa que norteia este estudo é: Qual a real efetividade do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas como terapia curativa para a anemia falciforme, e quais são

os principais desafios e perspectivas futuras que definem sua aplicação na prática clínica atual? Para responder a esta questão, este trabalho realizará uma revisão bibliográfica aprofundada, analisando a evolução do procedimento, as evidências de sua eficácia e os obstáculos para sua implementação.

Portanto, este estudo tem a finalidade de investigar o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) como uma opção terapêutica para a anemia falciforme, centrando-se em sua eficácia, benefícios e nos principais desafios para sua implementação clínica.

1.1 A molécula de Hbs e a fisiopatologia da doença

A anemia falciforme é essencialmente uma enfermidade molecular, cujo início reside em uma modificação discreta, porém com efeitos devastadores, na estrutura da hemoglobina (DA SILVA, 2021). A troca de um único aminoácido – o ácido glutâmico pela valina na sexta posição da cadeia beta-globina – gera a Hemoglobina S (HbS), uma molécula com características físico-químicas significativamente diferentes da Hemoglobina A (HbA) normal (DA SILVA, 2021). Quando oxigenada, a HbS é solúvel e atua de forma semelhante à HbA (ZAGO *et al.*, 2013). No entanto, em condições de desoxigenação, a molécula de HbS revela um sítio hidrofóbico que se liga a outras moléculas vizinhas de HbS, desencadeando um processo de nucleação e polimerização (ZAGO *et al.*, 2013).

Esse processo resulta na formação de longas e rígidas cadeias poliméricas de HbS, que se organizam em fibras, deformando o citoplasma do eritrócito e obrigando a célula a assumir a típica forma de foice, ou drepanócito (ZAGO *et al.*, 2013). A ocorrência da falcização não é imediata e depende de vários fatores, como o nível de desoxigenação, a concentração de HbS no interior da hemácia e a presença de outras hemoglobinas, como a Hemoglobina Fetal (HbF), que possui um forte efeito inibidor sobre a polimerização (ZAGO *et al.*, 2013). Nas fases iniciais, a falcização pode ser revertida se a célula for reoxigenada a tempo (DA SILVA, 2021). Contudo, ciclos repetidos de falcização e reversão provocam danos acumulativos na membrana do eritrócito, tornando-o irreversivelmente em forma de foice (DA SILVA, 2021).

Uma consequência imediata dessa mudança morfológica é a origem de dois fundamentos da fisiopatologia da anemia falciforme: a hemólise crônica e a vaso-oclusão (SANTOS, 2023). Os drepanócitos são células que possuem fragilidade e rigidez, sendo rapidamente identificados e eliminados pelo sistema reticuloendotelial, especialmente no baço (ZAGO *et al.*, 2013). Isso resulta em uma redução significativa de sua sobrevivência na

circulação diminuindo de 120 dias para apenas de 10 a 20 dias, o que leva à anemia hemolítica crônica (DA SILVA, 2021). A hemólise provoca a liberação de hemoglobina livre no plasma, que, por sua vez, se liga ao óxido nítrico (NO), um importante vasodilatador, que contribui para a disfunção endotelial, um estado inflamatório persistente e o aumento da expressão de moléculas de adesão na superfície do endotélio vascular (SANTOS, 2023).

Simultaneamente, a rigidez das células falciformes e a ativação dos endotélios favorecem a aderência dessas células anormais às paredes dos vasos sanguíneos, especialmente nas vênulas que seguem a capilaridade, onde a circulação é mais lenta (MACHADO *et al.*, 2018). Essa interação anormal, que também inclui leucócitos e plaquetas, provoca o fenômeno da oclusão vascular, resultando na obstrução do fluxo sanguíneo (ZAGO *et al.*, 2013). A isquemia e a hipoxia nos tecidos que surgem dessas condições são a causa principal das crises de dor intensas e do dano orgânico progressivo característicos da enfermidade (MACHADO *et al.*, 2018).

Figura 1: esquema da vaso-oclusão na anemia falciforme.



Fonte: Elaborado pela autora, baseado em Zago et al. (2013)

1.2 Quadro clínico e impacto na qualidade de vida

As causas fisiopatológicas da anemia falciforme, que se concentram na hemólise persistente e na obstrução vascular, resultam em uma variedade de manifestações clínicas diversas e que afetam múltiplos sistemas, impactando gravemente a qualidade de vida e a expectativa de vida dos indivíduos afetados (ARAÚJO, 2010). As complicações associadas à condição podem ser categorizadas em agudas, que são definidas por ocorrências

repentinamente e frequentemente requerem internação hospitalar, ou crônicas, que são consequências do acúmulo de danos nos órgãos ao longo do tempo (SANTOS, 2023).

O sintoma clínico mais comum da anemia falciforme são as crises vaso-oclusivas (MACHADO *et al.*, 2018). Esses episódios são provocados pela interrupção do fluxo sanguíneo em ossos, músculos e órgãos internos, e se manifestam com dor intensa, de origem isquêmica e, em alguns casos, incapacitante (SANTOS, 2023). A intensidade e a frequência dessas dores podem variar, mas sua repetição contínua é um dos principais motivos que levam as pessoas a procurarem serviços de emergência e a serem internadas, além de ser um indicador de mortalidade precoce na fase adulta (ARAÚJO, 2010).

Além das crises de dor, os pacientes enfrentam complicações agudas muito graves (ZAGO *et al.*, 2013). A síndrome torácica aguda (STA) é uma das principais causas de óbito em pessoas com AF, apresentando sintomas como febre, dor no peito, taquipneia e hipoxemia, acompanhados por um novo infiltrado pulmonar visualizado na radiografia (BRANDÃO; ALMEIDA, 2024). Sua causa é multifacetada, englobando a oclusão dos vasos na microcirculação pulmonar e, muitas vezes, é desencadeada por infecções (BRANDÃO; ALMEIDA, 2024). Outra complicação severa é o acidente vascular cerebral (AVC), que tem um pico de ocorrências na infância (ARAÚJO, 2010). A oclusão nas grandes artérias cerebrais pode resultar em infartos cerebrais visíveis, com consequências neurológicas permanentes, ou em infartos assintomáticos, que estão ligados a um declínio cognitivo contínuo (ARAÚJO, 2010). Outra emergência médica comum, especialmente entre crianças pequenas, é o sequestro esplênico agudo, onde uma grande quantidade de sangue fica retida no baço, levando a anemia severa, redução do volume sanguíneo (hipovolemia) e choque (ZAGO *et al.*, 2013).

O aspecto crônico e progressivo da doença se evidencia pelo dano acumulativo a vários órgãos (ZAGO *et al.*, 2013). A nefropatia falciforme, por exemplo, começa com a redução da capacidade de concentração da urina e pode avançar para insuficiência renal em estágio terminal (ZAGO *et al.*, 2013). O sistema cardiovascular também sofre, apresentando hipertensão pulmonar e cardiomiopatia dilatada, que surgem devido à anemia persistente, hemólise e excesso de ferro em pacientes que recebem múltiplas transfusões (CANÇADO *et al.*, 2015). A necrose avascular, especialmente na cabeça do fêmur e no úmero, é uma complicação ortopédica frequente e debilitante, decorrente da interrupção do fluxo sanguíneo (MACHADO *et al.*, 2018).

Figura 2: esquema das complicações da anemia falciforme



Fonte: Elaborado pela autora, baseado em Araújo (2010)

1.3 Transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) como solução curativa

O TCTH marca uma nova abordagem no tratamento da anemia falciforme, transitando do tratamento sintomático para uma intervenção com intenção de cura (SANTOS, 2023). Este seguimento irá explorar o processo, os critérios para sua aplicação, os resultados clínicos e os obstáculos que acompanham essa abordagem terapêutica complexa.

1.4 Fundamentos e processos do TCTH

O conceito essencial do TCTH para anemia falciforme é a troca do sistema hematopoético do paciente, que foi geneticamente predisposto a gerar hemoglobina S (HbS), por um sistema saudável proveniente de um doador capaz de produzir eritrócitos

com hemoglobina normal (HbA) (PACHECO *et al.*, 2017). Este procedimento elimina a origem da patologia, pondo fim à falcização, à hemólise e à vaso-oclusão (SANTOS, 2023).

A execução do transplante de células-tronco hematopoiéticas é um processo que ocorre em várias fases, demandando uma coordenação rigorosa. A fase inicial envolve a análise do paciente, que passa por uma avaliação clínica detalhada para assegurar o estado funcional de órgãos vitais, como coração, pulmões, fígado e rins, garantindo que esteja apto a lidar com a toxicidade do tratamento. Ao mesmo tempo, inicia-se a procura por um doador compatível (PIERONI *et al.*, 2007). A compatibilidade é definida pelo sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA) (PIERONI *et al.*, 2007). Essas moléculas atuam como uma “identidade” na superfície celular, permitindo ao sistema imunológico distinguir entre o que é do próprio corpo e o que é considerado um corpo estranho. Portanto, o doador mais adequado é um irmão completamente compatível (HLA-idêntico), uma vez que, tendo um HLA muito semelhante ao do receptor, proporciona as melhores chances de êxito e minimiza os riscos de reações imunológicas adversas, como a rejeição do enxerto e a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) (PIERONI *et al.*, 2007).

Uma vez que o doador é escolhido, o paciente é hospitalizado para a etapa seguinte: o regime pré-tratamento (PACHECO *et al.*, 2017). Esse passo, que ocorre antes da administração das células-tronco, visa dois objetivos fundamentais: eliminar a medula óssea doente do paciente para permitir a entrada das novas células e criar um estado de imunossupressão que impeça que o sistema imune do receptor ataque o doador (PACHECO *et al.*, 2017). Os regimes podem ser mieloablativos, que removem completamente a medula óssea, ou de intensidade reduzida (não mieloablativos), que são menos agressivos e têm sido mais frequentes em pacientes com AF, que muitas vezes já apresentam condições orgânicas prévias (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017).

A fase seguinte é a introdução das células-tronco, onde estas, obtidas do doador (seja da medula óssea, do sangue circulante ou do sangue do cordão umbilical), são administradas na circulação sanguínea do paciente usando um cateter venoso central (PACHECO *et al.*, 2017). A técnica é simples e se assemelha a uma transfusão sanguínea (PACHECO *et al.*, 2017).

Após a administração, começa o período crucial da adesão medular (enxertia) (FARIA *et al.*, 2021). As células-tronco infundidas se deslocam até a medula óssea do receptor (processo de homing) e, se a enxertia for bem-sucedida, iniciam a multiplicação e

produção de novas células sanguíneas saudáveis (leucócitos, plaquetas e glóbulos vermelhos) (PACHECO *et al.*, 2017). Esta fase de aplasia, que dura entre duas a quatro semanas, apresenta maior risco, pois o paciente se encontra com o sistema vulnerável a infecções graves até que a nova medula comece a operar plenamente (FARIA *et al.*, 2021). O êxito da adesão medular representa, na realidade, a cura da anemia falciforme (SANTOS, 2023).

1.5 Critérios de elegibilidade e resultados clínicos

A escolha de realizar o transplante de células-tronco hematopoiéticas em um paciente que sofre de anemia falciforme é uma decisão difícil que considera os riscos envolvidos na cirurgia em relação à gravidade da enfermidade e os possíveis benefícios de uma cura (ZAGO *et al.*, 2013). A seleção dos pacientes é, portanto, realizada com critérios rigorosos que buscam aumentar a probabilidade de sucesso e minimizar os riscos de morte e complicações associadas ao transplante (FARIA *et al.*, 2021). Historicamente, o TCTH tem sido mais frequentemente recomendado para crianças e adolescentes que apresentam formas graves da doença, tais como histórico de acidente vascular cerebral (AVC), episódios repetidos de síndrome torácica aguda (STA) ou crises de dor frequentes que não respondem ao tratamento com hidroxiureia (ARAÚJO, 2010).

A idade é um aspecto importante, uma vez que pacientes mais jovens costumam ter menos danos orgânicos crônicos acumulados, tornando-os mais capazes de suportar a toxicidade do tratamento preparatório (ZAGO *et al.*, 2013). No entanto, o fator mais decisivo para a realização do transplante é a presença de um doador de células-tronco compatível (PIERONI *et al.*, 2007). O ideal, que oferece melhores resultados em termos de segurança e eficácia, é ter um irmão HLA-idêntico, o que ocorre em apenas cerca de 25% das situações (PIERONI *et al.*, 2007).

Quando o procedimento é realizado em circunstâncias favoráveis – isto é, em um paciente jovem, com um irmão HLA-idêntico e em um centro experiente – os resultados clínicos do TCTH são profundos e indicam a cura funcional da AF (PIERONI *et al.*, 2007). A literatura revela que as taxas de sobrevivência global e de sobrevivência sem a doença superam 90% e 80%, respectivamente (PIERONI *et al.*, 2007). Um transplante bem-sucedido leva à substituição total da hematopoiese falciforme pela do doador, resultando na produção de glóbulos vermelhos normais e na normalização dos parâmetros hematológicos (SANTOS, 2023).

Os benefícios a longo prazo para os pacientes são enormes (PACHECO *et al.*, 2017). O principal resultado é a interrupção completa dos episódios vaso-oclusivos, eliminando as crises de dor e a necessidade de internações frequentes (SANTOS, 2023). Além disso, o TCTH não apenas estabiliza, mas também pode reverter alguns dos danos orgânicos que já existiam, além de evitar o desenvolvimento de novas lesões, principalmente nas áreas neurológica, renal e pulmonar (PACHECO *et al.*, 2017). Isso resulta em uma melhoria significativa na qualidade de vida, permitindo que o indivíduo se desenvolva fisicamente, socialmente e profissionalmente, sem as limitações impostas pela doença crônica (ARAÚJO, 2010).

1.6 Riscos e complicações do procedimento

Apesar de seu potencial curativo, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma intervenção altamente complexa, que apresenta riscos relevantes, necessitando de cuidados clínicos diferenciados e intensivos (FARIA *et al.*, 2021). As complicações podem ocorrer em várias etapas do procedimento, abrangendo desde a fase de condicionamento até o período pós-transplante, e são a principal causa de doenças e morte associadas a esse tratamento (FARIA *et al.*, 2021).

Uma das causas de complicação é a toxicidade associada ao regime de condicionamento (ZAGO *et al.*, 2013). A quimioterapia e/ou radioterapia empregadas para eliminar a medula óssea do paciente têm um impacto não seletivo, afetando tecidos que possuem alta taxa de proliferação celular (ZAGO *et al.*, 2013). A curto prazo, isso provoca efeitos colaterais como mucosite grave (inflamação do trato digestivo), náuseas, vômitos e perda de cabelo (PACHECO *et al.*, 2017). Em um espectro mais amplo, a toxicidade pode ocasionar efeitos permanentes, incluindo infertilidade, problemas endócrinos e um aumento no risco de surgimento de neoplasias secundárias (ZAGO *et al.*, 2013).

As complicações de natureza imunológica são as que despertam maior preocupação (FARIA *et al.*, 2021). A rejeição do enxerto pode ocorrer quando o sistema imunológico residual do paciente não é completamente inibido, atacando as células do doador e impossibilitando a integração da nova medula (FARIA *et al.*, 2021). Em tais situações, a medula óssea original do paciente, que é afetada pela doença falciforme, pode se recuperar, levando ao insucesso do transplante (FARIA *et al.*, 2021).

A complicação imune mais grave e comum é a doença do enxerto contra o hospedeiro

(DECH) (FARIA *et al.*, 2021). Diferente da rejeição, na DECH, as células imunológicas do doador (o enxerto) reconhecem os tecidos do receptor (o hospedeiro) como estranhos, iniciando um ataque (FARIA *et al.*, 2021). A DECH aguda frequentemente ocorre dentro dos primeiros 100 dias após o transplante, afetando principalmente a pele, fígado e o sistema gastrointestinal (FARIA *et al.*, 2021). A DECH crônica pode surgir posteriormente e apresenta características de doenças autoimunes, podendo impactar vários órgãos e resultar em significativa morbidade a longo prazo (FARIA *et al.*, 2021).

Por fim, as complicações infecciosas constituem um risco contínuo durante todo o processo (PACHECO *et al.*, 2017). A fase de aplasia medular, que ocorre antes da aceitação do enxerto, deixa o paciente sem um sistema imune ativo, o que o torna altamente susceptível a infecções de origem bacteriana, fúngica e viral (FARIA *et al.*, 2021). Mesmo após a recuperação da medula, o paciente continua em um estado imunossupressor durante vários meses, necessitando de antibioterapia profilática e monitoração constante para evitar infecções que podem ser letais nesse contexto (PACHECO *et al.*, 2017; FARIA *et al.*, 2021). Assim, o manejo efetivo dessas complicações é vital para o sucesso da terapia, assim como o próprio transplante.

1.7 A barreira do doador: TCTH com doadores alternativos

Historicamente, a maior dificuldade na realização do TCTH tem sido a necessidade de um doador fraternal que seja 100% compatível (HLA-idêntico). Devido à maneira como os marcadores HLA são herdados geneticamente, há apenas cerca de 25% de chance de um paciente encontrar um doador com essas características dentro de sua própria família (PIERONI *et al.*, 2007). Essa limitação exclui a maioria dos pacientes da chance de receber um transplante seguro e que apresente altas taxas de sucesso, criando assim a chamada "barreira do doador" (PIERONI *et al.*, 2007).

A procura por doadores voluntários sem ligação de parentesco em cadastros nacionais e internacionais, como o REDOME no Brasil, é uma opção (ZAGO *et al.*, 2013). Entretanto, para indivíduos de grupos étnicos minoritários, como os afrodescendentes – que compõem a maior parte dos afetados pela anemia falciforme –, a diversidade genética dificulta extremamente a busca por um doador não relacionado que seja totalmente compatível (ZAGO *et al.*, 2013). Além disso, os transplantes realizados com doadores não aparentados, mesmo

quando há compatibilidade HLA, estão ligados a um aumento no risco de complicações graves, como a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) (FARIA *et al.*, 2021).

Diante desse desafio, as últimas décadas de pesquisa clínica têm se encorajado a desenvolver métodos seguros para o uso de doadores alternativos (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017). A abordagem mais promissora nessa situação é o transplante haploidêntico (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017). Neste modelo de transplante, o doador é um parente próximo (pai, mãe ou filho) que tem 50% de compatibilidade HLA com o paciente (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017). Como quase todos os pacientes têm um doador haploidêntico, essa estratégia amplia significativamente o acesso à terapia curativa (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017). O desafio principal do transplante haploidêntico é o elevado risco de rejeição e de DECH severa (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017). No entanto, novas abordagens em manipulação do enxerto e em regimes de imunossupressão pós-transplante, como a administração de ciclofosfamida em doses elevadas, têm possibilitado um controle mais eficaz dessas complicações, resultando em êxitos que se aproximam cada vez mais daqueles obtidos em transplantes com doadores HLA-idênticos (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017).

Portanto, o fortalecimento do transplante haploidêntico representa uma das conquistas mais notáveis para ultrapassar a barreira do doador na anemia falciforme (GLUCKMAN; RUGGERI, 2017).

1.8 Novas abordagens: terapias gênicas como possibilidade futura

Embora o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) seja a única solução comprovada para a anemia falciforme, a necessidade de um doador compatível e os riscos de complicações imunológicas, como a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH), têm estimulado a procura por alternativas terapêuticas que sejam mais seguras e amplamente aplicáveis (KANTER; WALTERS; KAUFFMAN, 2022). Nesse contexto, a terapia gênica se destaca como a opção mais promissora, com a capacidade de tratar a doença utilizando as células do próprio paciente, eliminando assim a dependência de um doador (KANTER; WALTERS; KAUFFMAN, 2022).

A base da terapia gênica para a anemia falciforme é a alteração genética das células-tronco hematopoiéticas do paciente (*ex vivo*), permitindo que elas ou suas células descendentes gerem uma hemoglobina funcional que previne o processo de falcização (PAYEN, 2023). O procedimento envolve a extração das células-tronco do paciente, seu envio para um laboratório

especializado onde são geneticamente alteradas, e, após um tratamento de condicionamento para remover a medula óssea anterior, as células modificadas são reintegradas ao paciente, de forma semelhante a um transplante autólogo (PAYEN, 2023).

Atualmente, existem duas abordagens principais de terapia gênica que vêm mostrando resultados clínicos animadores e já obtiveram aprovações em alguns países (PAYEN, 2023). A primeira estratégia envolve o uso de um vetor lentiviral que insere uma cópia funcional do gene β -globina nas células-tronco do paciente (terapia de adição gênica) (PAYEN, 2023). Essa nova versão do gene gera uma hemoglobina que evita a falcização, diminuindo a concentração de HbS nas células vermelhas do sangue e prevenindo a polimerização (KANTER; WALTERS; KAUFFMAN, 2022).

A segunda abordagem, que é mais inovadora, utiliza a tecnologia de edição genética CRISPR-Cas9 (PAYEN, 2023). Ao invés de adicionar um gene novo, essa técnica ajusta o genoma da própria célula-tronco para reativar a produção de hemoglobina fetal (HbF) (PAYEN, 2023). A HbF, que é naturalmente gerada durante a fase fetal, é um forte inibidor da polimerização de HbS, e sua produção é desativada na maioria dos indivíduos após o nascimento (ZAGO *et al.*, 2013). Ao "editar" o mecanismo genético que desliga a HbF, a terapia possibilita que as células voltem a produzir altos níveis dessa hemoglobina de forma contínua, oferecendo proteção ao paciente contra os efeitos da HbS (PAYEN, 2023).

As principais vantagens da terapia gênica em relação ao TCTH alogênico (que requer um doador) são a eliminação do risco de DECH e a superação da limitação da disponibilidade de doadores, uma vez que o paciente se torna seu próprio doador (KANTER; WALTERS; KAUFFMAN, 2022). Contudo, o procedimento ainda apresenta a toxicidade associada ao condicionamento quimioterápico e enfrenta desafios específicos, como os custos extremamente altos e a complexidade logística na produção das células modificadas (PAYEN, 2023). Apesar dessas dificuldades, a terapia gênica representa uma esperança real e marca o início de uma nova era no tratamento da anemia falciforme, com o potencial de se tornar a terapia curativa preferida no futuro (KANTER; WALTERS; KAUFFMAN, 2022).

Figura 3 - Etapas da Terapia Gênica ex vivo para Anemia Falciforme.



Fonte - Elaborado pela autora, baseado em Payen (2023)

1.9 Acesso e custos no contexto do sistema de saúde brasileiro

A introdução do TCTH como tratamento padrão para a doença falciforme no Brasil é uma situação complicada, que vai além da eficácia clínica e envolve diretamente questões de acesso, equidade e a organização do sistema de saúde (SIMÕES *et al.*, 2013). As orientações da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) reconhecem o TCTH como um processo de alta complexidade que deve ser executado exclusivamente em centros que possuam experiência comprovada (SIMÕES *et al.*, 2013). Essa necessidade de especialização resulta na concentração de centros de transplante em poucas áreas do país, criando uma barreira geográfica significativa para a maior parte dos pacientes (SIMÕES *et al.*, 2013).

O custo do tratamento, apesar de não ser detalhado em termos monetários nas orientações, é implicitamente visto como um fator limitante, dado a complexidade dos cuidados necessários (SIMÕES *et al.*, 2013). A terapia requer hospitalização prolongada, equipes multidisciplinares, suporte intenso de transfusões e o gerenciamento de complicações dispendiosas, representando um considerável investimento para o Sistema Único de Saúde (SUS) (SIMÕES *et al.*, 2013). As orientações ressaltam que a escolha de pacientes deve ser

feita de maneira cuidadosa, em parte para otimizar o uso desses recursos caros em casos que têm maior chance de se beneficiar (SIMÕES *et al.*, 2013).

Assim, a dificuldade no Brasil não é apenas científica, mas também envolve gestão e política de saúde (SIMÕES *et al.*, 2013). A ampliação do acesso ao TCTH para indivíduos com anemia falciforme depende do estabelecimento de mais centros especializados, da formação de equipes e de um planejamento sólido que leve em consideração a viabilidade financeira do procedimento dentro do SUS (SIMÕES *et al.*, 2013).

2. METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica integrativa que visa resumir e avaliar o conhecimento científico existente referente ao uso do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) no tratamento da anemia falciforme. A realização deste projeto compreendeu as etapas metodológicas descritas a seguir:

2.1 Fontes de dados e estratégia de busca

O levantamento de informações foi efetuado entre fevereiro e setembro de 2025, utilizando as bases de dados eletrônicas: SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Google Acadêmico. A busca contou com os seguintes termos, em português e inglês: "Anemia Falciforme", "Doença Falciforme", "Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas", "TCTH", "Sickle Cell Anemia", "Sickle Cell Disease", "Hematopoietic Stem Cell Transplantation" e "HSCT".

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de Inclusão: foram artigos publicados entre os anos de 2007 e 2024, trabalhos escritos nos idiomas português e inglês, publicações de artigos de revisão, estudos originais, diretrizes clínicas e consensos de associações médicas que discutissem diretamente a conexão entre anemia falciforme e TCTH.

Já os critérios de exclusão foram artigos repetidos encontrados em diversas bases de dados, editorial, cartas para o editor e resumos de conferências, pois não fornecem metodologia

ou resultados de maneira abrangente, pesquisas que mencionavam os termos buscados de forma indireta, sem análise detalhada do TCTH como tratamento da anemia falciforme, artigos que são pagos, estudos focados apenas em modelos animais ou outras hemoglobinopatias que não a anemia falciforme.

2.3 Extração e análise dos dados

Depois de aplicar os critérios, os artigos selecionados foram lidos integralmente. A extração das informações foi feita manualmente e organizadas em fichas temáticas, conforme os objetivos deste estudo. As informações foram divididas nas seguintes categorias: fisiopatologia da anemia falciforme, tratamentos convencionais, procedimentos e riscos do TCTH, resultados clínicos, dificuldades de acesso e prognósticos futuros (como o transplante haploidêmico e a terapia gênica).

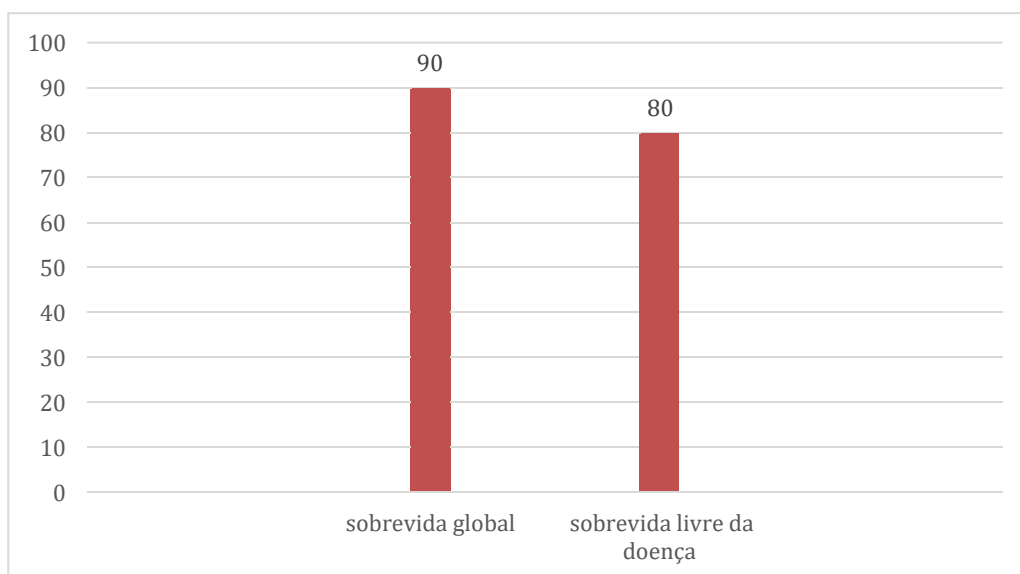
A análise dos dados coletados foi realizada por meio de uma síntese narrativa. As informações foram comparadas, interpretadas e integradas para criar uma revisão crítica e coerente sobre o tema, identificando consensos, controvérsias e perspectivas futuras na literatura, que sustentam a estrutura dos capítulos deste trabalho. Finalmente, para a criação de figuras ilustrativas, a ferramenta de inteligência artificial Gemini foi utilizada para gerar imagens baseadas em descrições textuais, sob a supervisão da autora.

3. RESULTADOS

A análise da literatura escolhida possibilitou a coleta de informações pertinentes sobre a eficiência, os perigos e as limitações do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) no contexto da anemia falciforme.

No que diz respeito à eficácia clínica, as pesquisas de Pieroni et al. (2007) e Santos (2023) indicam que o TCTH, quando executado com doadores HLA-idênticos, apresenta taxas de Sobrevida Global (SG) e Sobrevida Livre de Doença (SLD) que ultrapassam 90% e 80%, respectivamente, conforme demonstrado no gráfico a seguir:

Gráfico 1 – Taxas de sucesso do TCTH com doador HLA-idêntico.



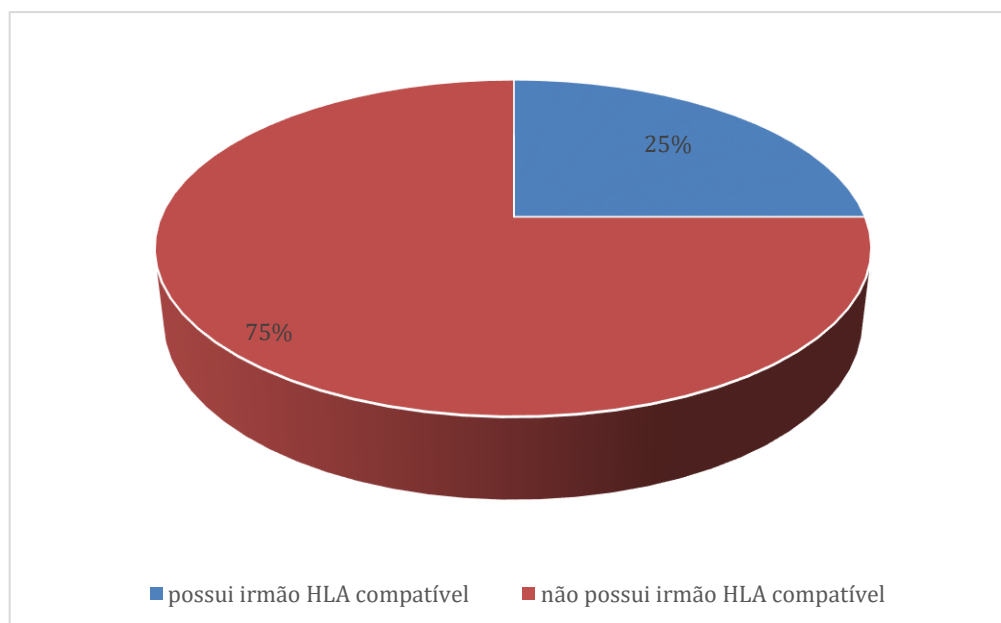
Fonte: Elaborado pela autora, baseado em dados de Pieroni et al. (2007)

Os resultados sugerem que, após uma enxertia bem-sucedida, ocorre uma troca da hematopoiese falciforme pela do doador, levando à cessação dos eventos vaso-oclusivos e à evitação de danos orgânicos adicionais.

Em termos de riscos, Faria *et al.* (2021) apontam que as principais fontes de morbidade e mortalidade estão ligadas à toxicidade dos regimes de condicionamento e às complicações imunes. A Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) é frequentemente mencionada como a complicação pós-transplante mais grave, podendo manifestar-se nas formas aguda ou crônica.

Quanto à elegibilidade e ao acesso, os dados de Pieroni *et al.* (2007) revelam uma limitação estatística notável, ilustrada no Gráfico 2: apenas cerca de 25% dos pacientes têm um irmão compatível (HLA-idêntico).

Gráfico 2 – Disponibilidade de doador irmão compatível.



Fonte: Elaborado pela autora, baseado em dados de Pieroni et al. (2007)

Para os 75% restantes (fatia maior do gráfico acima), a pesquisa em bancos de doadores apresenta desafios em razão da diversidade genética da população afrodescendente (ZAGO *et al.*, 2013). Como uma solução para essa dificuldade, Gluckman e Ruggeri (2017) relatam resultados sobre a utilização de doadores haploidênticos (50% compatíveis), que mostraram viabilidade clínica por meio de novos protocolos de imunossupressão.

4. DISCUSSÃO

A análise dos dados coletados nessa revisão demonstra que o TCTH é um marco na evolução da anemia falciforme. Ao comparar os resultados de sua eficácia com as terapias tradicionais mencionadas por Brandão e Almeida (2024), observa-se uma transformação significativa: passamos de uma abordagem paliativa, que visa apenas aliviar a dor e evitar complicações agudas, para uma intervenção com um verdadeiro objetivo de cura. A evidência de que o TCTH pode interromper a produção de HbS e reverter o fenótipo da doença (SANTOS, 2023) apoia a ideia de que uma cura biológica é viável e factível.

Entretanto, o debate sobre a viabilidade clínica desse procedimento é intrincada e requer uma análise cuidadosa entre os riscos e benefícios. Zago *et al.* (2013) apontam que a escolha pelo transplante é uma decisão complexa, pois envolve expor o paciente a riscos de mortalidade imediatos que não estão presentes no tratamento conservador. A literatura revisada, notavelmente Faria *et al.* (2021), destaca que a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) continua sendo o principal desafio associado ao procedimento. No entanto, existe um consenso entre os pesquisadores de que, em situações severas de deterioração orgânica, os riscos do transplante podem ser justificáveis diante da gravidade da própria enfermidade.

O aspecto mais crítico que surge dos resultados não é de natureza biológica, mas sim logística: a "barreira do doador". A informação fornecida por Pieroni *et al.* (2007), que revela que a grande maioria dos pacientes (75%) não tem um irmão compatível, ressalta uma desigualdade significativa no acesso à cura. Nesse cenário, as descobertas de Gluckman e Ruggeri (2017) sobre o transplante haploidêmico são extremamente encorajadoras. Ao permitir o uso de doadores familiares que são parcialmente compatíveis (como pais e mães), essa abordagem pode ampliar o acesso ao transplante, convertendo-o de uma opção restrita a poucos "privilegiados" em uma alternativa disponível para a maioria.

Por último, é essencial abordar a situação no Brasil conforme discutido por Simões *et al.* (2013). A anemia falciforme no Brasil apresenta um forte viés racial e social, afetando em grande parte populações vulneráveis que necessitam do Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar de que as terapias gênicas e os novos protocolos de transplante estejam na vanguarda científica (PAYEN, 2023), sua implementação enfrenta obstáculos devido aos altos custos e à necessidade de centros altamente capacitados. Dessa forma, discute-se que o verdadeiro desafio nos próximos anos não é mais demonstrar a eficácia do transplante, mas sim desenvolver políticas públicas que assegurem o financiamento e a disseminação desse tratamento, garantindo que a cura saia do campo teórico e chegue efetivamente aos pacientes que precisam.

5. CONCLUSÃO

A revisão realizada indica que o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é, atualmente, a única opção terapêutica com capacidade comprovada de curar a anemia falciforme, corroborando a hipótese inicial do estudo. Ao contrário das abordagens tradicionais, que oferecem alívio sintomático, o TCTH mostrou-se capaz de reverter a fisiopatologia da condição, promovendo a resolução de eventos vaso-oclusivos e paralisando o progresso de danos em órgãos, resultando em um efeito positivo na sobrevivência e na qualidade de vida dos pacientes.

Entretanto, a análise revelou que a eficácia clínica deste tratamento enfrenta desafios significativos que impedem sua generalização. O principal empecilho encontrado é a escassa disponibilidade de doadores HLA-idênticos, o que exclui a maior parte dos pacientes que poderiam se beneficiar. Além disso, os perigos associados à toxicidade do tratamento pré-transplante e as complicações imunológicas, como a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH), fazem com que a indicação para o transplante deva ser feita com cautela, considerando cuidadosamente os benefícios da cura em relação aos riscos de morbidade e mortalidade.

Em relação às perspectivas futuras, nota-se que o progresso nas técnicas de transplante haploidêntico e o avanço da terapia gênica se apresentam como alternativas promissoras para superar a dificuldade da "barreira do doador" e diminuir os riscos imunológicos. No entanto, no contexto brasileiro, a adoção dessas inovações enfrenta obstáculos de gestão e financiamento.

Assim, este estudo conclui que, apesar de a ciência ter alcançado uma cura biológica para a anemia falciforme por meio do transplante, o desafio atual se concentra na questão do acesso e da equidade. É essencial reforçar as políticas públicas no Sistema Único de Saúde (SUS) para que não apenas novas tecnologias sejam incorporadas, mas também assegurar a infraestrutura necessária para que todos os pacientes que necessitam desta terapia possam ter acesso a ela.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, Adérson. Complicações e expectativa de vida na doença falciforme: o maior desafio. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 379-381, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/Nm4Rjxgj555ysGGQ3X7hFmG/>.

Acesso em: 26 maio 2025.

AZEVEDO, Eliane S. Comentários sobre a descoberta do mecanismo de herança da anemia falciforme. Gazeta Médica da Bahia, Bahia, v. 80, n. 1, p. 104-107, 2010. Disponível em: <https://gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1100/1056>. Acesso em: 08 maio 2025.

BRANDÃO, Ricardo Melo; ALMEIDA, David Joseph Tenorio de. Anemia Falciforme: Etiologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas. Revista FT, [S. l.], 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/anemia-falciforme-etilogia-diagnostico-e-abordagens-terapeuticas>.

Acesso em: 26 março 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf. Acesso em: 29 novembro 2025.

CANÇADO, Rodolfo D. et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de transfusão de concentrado de hemácias na doença falciforme. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 122-132, mar./abr. 2015. https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/anemia_falciforme/44.pdf. Acesso em: 08 maio 2025

DA SILVA, Alex Vieira. Anemia Falciforme. Ciência News, [S. l.], 2019. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/anemia_falciforme/44.pdf. Acesso em: 08 maio 2025.

DA SILVA, William Jardim. Anemia Falciforme: características fisiopatológicas, diagnósticos e tratamento. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Faculdade Anhanguera, [S. l.], 2021. Disponível em: <https://repositorio-api.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/83235502-8a0d-413a-8aaa-f6e2b49d1a82/content>. Acesso em: 08 maio 2025.

DOS SANTOS, Macedonia Pinto. Aspectos epidemiológicos e distribuição espacial da doença falciforme no Estado do Ceará. 2019. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2019. Disponível em: <https://www.uece.br/ppge/wp-content/uploads/sites/37/2018/08/MACEDONIA-PINTO-DOS-SANTOS.pdf>. Acesso em: 09 maio 2025.

FARIA, Mariana Soares et al. Prevalência das complicações no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH): Uma revisão sistemática. Revista Brasileira Multidisciplinar, [S. l.], v. 58, 2021. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v58a20.pdf>. Acesso em: 26 março 2025.

GLUCKMAN, Eliane; RUGGERI, Annalisa. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation for sickle cell disease. Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology, [S. l.], v. 2017, n. 1, p. 598–603, 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5727838/>. Acesso em: 07 setembro 2025.

KANTER, J.; WALTERS, M. C.; KAUFFMAN, A. Gene therapy for sickle cell disease: challenges and progress. Expert Opinion on Biological Therapy, [S. l.], v. 22, n. 4, p. 445-456, 2022. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/121025>. Acessado em 28 setembro 2025.

MACHADO, Angélica et al. Anemia Falciforme: Aspectos clínicos e epidemiológicos. In: SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 23., 2018, Cruz Alta. Anais [...]. Cruz Alta: Unicruz, 2018. Disponível em:

<https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2018/XXIII%20SEMINARIO%20INTERINSTITUCIONAL/Ciencias%20Biologicas%20e%20da%20Saude/Mostra%20de%20Iniciacao%20Cientifica%20-%20TRABALHO%20COMPLETO/ANEMIA%20FALCIFORME%20ASPECTOS%20C%C3%84NICOS%20E%20EPIDEMIOLOGICOS.pdf>. Acesso em: 08 maio 2025.

ODA, Victória S. A; CARMO, Alípio de Oliveira. Aspectos genéticos da anemia falciforme. Revista Acadêmica, [S. l.], v. 27, 2020. Disponível em: https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao27_Victoria_S._A._Oda.pdf. Acesso em: 26 maio 2025.

PACHECO, Daniele Ferreira; PEREIRA, Laíza Fantini Fernandes; PAIVA, Jeferson Leandro de. Transplante de medula óssea em pacientes com anemia falciforme. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Faculdades Integradas de Fernandópolis, Fernandópolis, 2017. Disponível em: https://www.fef.br/upload_arquivos/geral/arq_5ad0b780d333d.pdf. Acesso em: 28 fevereiro 2025.

PAYEN, E. Gene therapy for sickle cell disease: a dream coming true. Expert Review of Hematology, [S. l.], v. 16, n. 8, p. 649-652, 2023. Disponível em: <https://microbialcellfactories.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12934-023-02177-0>. Acesso em: 28 setembro 2025.

PIERONI, Fabiano et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em doenças falciformes. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 273-279, set. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/CHtnTv9XNPJ3zbzLNYxXsr/>. Acesso em: 28 fevereiro 2025.

SANTOS, Letícia Monte dos. Transplante de células-tronco hematopoéticas como tratamento para anemia falciforme. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2023. Disponível em:

<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/17264/1/22051176.pdf>. Acesso em: 28 fevereiro 2025.

SIMÕES, Belinda Pinto; et al. Diretrizes para o transplante de células-tronco hematopoéticas na doença falciforme: Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 35, n. 4, p. 299-304, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/bDjJLQWJqLfJPL6v8XzmB8m/?lang=pt>. Acesso em: 28 setembro 2025.

ZAGO, M. A. et al. Tratado de hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. Disponível para download em: LIVRO: TRATADO DE HEMATOLOGIA - ZAGO (1ª Ed.). Acesso em: 09 setembro 2025.