

Avanços Recentes e Perspectivas Futuras no Tratamento da Anemia Falciforme

Hilderlania Alves de Oliveira¹, Danielle Costa do Amaral¹, Aluísio D'Lucas Alves e Gomes¹, José Airton Alves Ferreira¹, Yanka Vieira Bezerra², Marcos Aurélio de Sousa Lima³

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença genética que afeta as hemácias causada por mutação no gene β , resultando na produção de hemoglobina anormal. Com isso, os eritrócitos passam a apresentar a forma de foice ou meia-lua, causando vaso-oclusão. A condição se manifesta com sintomas que podem cursar com dores recorrentes, fadiga, anemia e maior suscetibilidade a infecções, representando um desafio significativo à comunidade médica. No entanto, recentemente, a terapia gênica tem representado um grande potencial para revolucionar o campo da hematologia, com destaque, no tratamento da AF. Com isso em vista, a tecnologia CRISPR-Cas9, um editor genético preciso, tem se destacado por sua capacidade de modificar o genoma com alta precisão e tem revelado resultados positivos. **Objetivo:** Avaliar os avanços recentes no uso da terapia gênica no tratamento da anemia falciforme, focando na eficácia e segurança da tecnologia CRISPR-Cas9. **Material e Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura na base de dados Google Acadêmico, Science, PubMed e SciELO. Os descritores foram cruzados com o operador booleano AND. Por fim, foram selecionados artigos entre os anos de 2018 e 2024, sendo os critérios de inclusão a pertinência temática e, de exclusão, a inadequação ao tema proposto. **Resultado:** O uso do CRISPR-Cas9 permite a edição gênica diretamente no DNA para corrigir a mutação e/ou melhorar a expressão da hemoglobina fetal (HbS) como tratamento para AF, incluindo a modulação do gene BCL11A, cuja função é inibir a produção de gama-globina componente da HbF ($\alpha_2\gamma_2$). Ao comparar diferentes alvos da ferramenta, concluiu-se que tanto a modificação do sítio de ligação dos promotores dos genes quanto o silenciamento do BCL11A são os alvos mais promissores e seguros. Ambos obtiveram elevados níveis de HbF, sendo o silenciamento do BCL11A o responsável por trazer benefícios comprovados por ensaios clínicos para os pacientes falciformes, como a eliminação das crises vaso-oclusivas e da necessidade de transfusão, o tratamento aumentou a quantidade de hemoglobina total e de células sanguíneas, e eliminou ou reduziu a necessidade de transfusões a longo prazo. **Conclusão:** O uso do CRISPR-Cas9 oferece um potencial significativo para o tratamento da AF, com sucesso na correção de mutações e na indução dos níveis de HbF. Apesar dos avanços promissores, ainda existem desafios importantes, como a eficiência da modificação de células-tronco hematopoiéticas e a segurança das metodologias de entrega. Para maximizar o impacto positivo dessa terapia, é crucial a continuidade das pesquisas para a segurança e garantir a eficácia a longo prazo. O progresso nessa área é encorajador e possui alto potencial de revolucionar o tratamento de doenças genéticas no futuro.

Palavras-chave: anemia falciforme, CRISPR-Cas9, terapia gênica

1. Discente do curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Campus Sobral,

hilderlaniaalvesopaula@gmail.com,

dani2022amaral@gmail.com,

aluisiodlucas@gmail.com, j.airtonferreira2018@gmail.com

2. Bacharel em Odontologia, UniCatólica, yankabezerra@gmail.com

3. Doutor em Ciências Fisiológicas, Docente, Instituto Federal do Ceará.
maskim@hotmail.com