

PERFIL DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS DOS PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

ALMEIDA, R.O.; SANTOS, S.L.F.; COSTA, V.A.; BANDEIRA, I.C.J.

Introdução: A Anemia Falciforme é uma doença hereditária causada por uma mutação pontual que resulta na substituição de uma base nitrogenada no sexto códon do gene da cadeia de beta globina, levando a substituição do nucleotídeo adenina por timina (GAG → GTG), o que resulta na produção do aminoácido valina ao invés do ácido glutâmico. Tal mutação resulta em uma hemoglobina anormal (HbS) que quando desoxigenada, polimeriza-se, formando estruturas filamentosas (polímeros de HbS desoxigenada) que se depositam nas hemácias, modificando sua forma e tornando-as falcizadas. A fisiopatologia da AF está centralizada na capacidade de polimerização da HbS que ocasiona hemólise crônica e a vaso-oclusão. Os pacientes com AF encontram-se em estado inflamatório permanente, sob estímulos constantes de mediadores pró-inflamatórios. **Objetivo:** Com o intuito de abordar os aspectos inflamatórios envolvidos na anemia falciforme, o presente trabalho teve o objetivo elaborar uma revisão sistemática reunindo os conhecimentos disponíveis na literatura acerca dos marcadores inflamatórios em pacientes com anemia falciforme. **Metodologia:** Para a obtenção dos artigos realizou-se a metodologia de busca ativa de informações nas bases de dados eletrônicas Pubmed e Cochrane Library. A seleção dos descritores foi realizada através da consulta ao MESH no Pubmed, sendo as seguintes palavras-chaves em língua inglesa utilizadas: "Sickle cell", "cytokines" e "adhesion molecules". Para a combinação dos descritores entre si utilizou-se o comando "AND". A revisão foi realizada seguindo as normas da Cochrane Library (www.cochrane.org). Foram incluídos na análise os estudos que realizaram dosagens de citocinas ou moléculas de adesão em pacientes com anemia falciforme, quer seja durante alguma manifestação clínica ou durante o estado estacionário da doença. Foram excluídos os estudos: (1) realizados em animais; (2) realizados exclusivamente com pacientes portadores do traço falciforme; (3) que utilizaram células cultivadas in vitro; (4) com pacientes submetidos a intervenções medicamentosas que influenciavam no perfil inflamatório dos mesmos; (5) de revisão ou (6) quando não se enquadravam no objetivo principal desse estudo. Os critérios de inclusão e exclusão utilizados nessa revisão foram avaliados independentemente do periódico.

Resultados: Como resultado da busca sistemática, 45 artigos descrevem associação entre anemia falciforme, citocinas e moléculas de adesão. Após análise preliminar e leitura dos abstracts, 9 trabalhos atendiam aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos. Quanto à frequência dos marcadores de inflamação avaliados na AF, a IL-6 e VCAM-1 destacam-se como mais estudados entre os autores, presentes em seis artigos cada. A IL-8, que também foi pesquisada em quatro estudos, vigora como importante marcador na fisiopatologia da anemia falciforme, uma vez que é a primeira citocina a ser recrutada ao local da lesão vascular causando aumento da aderência das hemácias falciformes e leucócitos ao endotélio. Segundo 4 autores, manifestações clínicas como crises hemolíticas e crises vaso-oclusivas estão associadas com maior aumento de perfil inflamatório nos pacientes comparados aos estados estacionários da doença. **Conclusão:** Essa revisão sistemática demonstrou o perfil inflamatório dos pacientes com AF e a sua associação com as crises. Percebe-se, portanto, a relevância de outros estudos a respeito dos marcadores inflamatórios na fisiopatologia da anemia falciforme e a posterior elucidação do mecanismo inflamatório crônico presente na AF afim de estabelecer um consenso entre os autores. A melhor compreensão desta associação pode ser útil na avaliação prognóstica e no tratamento desta morbidade,

melhorando ou diminuindo os episódios de crises inflamatórias e contribuindo para um melhor controle da doença.