

O ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE LESÃO RENAL EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*URIC ACID AS A BIOMARKER OF RENAL INJURY IN PATIENTS WITH SICKLE
CELL ANEMIA: AN INTEGRATIVE REVIEW*

*ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE LESIÓN RENAL EN PACIENTES
CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES: UNA REVISIÓN INTEGRADORA*

Débora Soares Carvalho

Simone de Goes Simonato

Resumo: A anemia falciforme (AF) é uma doença hemolítica crônica que, devido ao intenso turnover celular, eleva a produção de ácido úrico, um metabólito associado a complicações como a nefropatia. O objetivo deste trabalho foi avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas sobre o papel do ácido úrico como biomarcador de lesão renal em pacientes com anemia falciforme. Realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados PubMed, Science Direct e Google Scholar, selecionando 10 artigos publicados entre 2015 e 2025 que atendiam aos critérios de inclusão. Os resultados demonstraram que a hiperuricemia é um achado consistente originado do intenso catabolismo de purinas decorrente da hemólise crônica. A associação mais documentada foi com a nefropatia, identificando o ácido úrico como fator de risco para a diminuição da Taxa de Filtração Glomerular e o surgimento de Albuminúria, além de correlações com a atividade da doença (frequência de crises) e risco cardiometabólico. Embora alguns estudos tenham apresentado divergências quanto à correlação com escores de gravidade, conclui-se que o conjunto das evidências aponta o ácido úrico como um biomarcador clinicamente útil, acessível e de baixo custo, capaz de auxiliar na identificação precoce de pacientes com maior risco de complicações renais e sistêmicas.

Palavras-chaves: Ácido Úrico. Anemia Falciforme. Hiperuricemia. Nefropatia. Biomarcadores.

Abstract: Sick cell anemia (SCA) is a chronic hemolytic disease that, due to intense cell turnover, increases the production of uric acid, a metabolite associated with complications such as nephropathy. The aim of this study was to evaluate, through an integrative literature review, the scientific evidence on the role of uric acid as a biomarker of kidney injury in patients with sickle cell anemia. An integrative review was conducted in the PubMed, Science Direct, and Google Scholar databases, selecting 10 articles published between 2015 and 2025 that met the inclusion criteria. The results demonstrated that hyperuricemia is a consistent finding originating from the intense catabolism of purines resulting from chronic hemolysis. The most documented association was with nephropathy, identifying uric acid as a risk factor for decreased glomerular filtration rate and the onset of albuminuria, in addition to correlations with disease activity (frequency of crises) and cardiometabolic risk. Although some studies have presented discrepancies regarding the correlation with severity scores, it is concluded that the body of evidence points to uric acid as a clinically useful, accessible, and low-cost biomarker, capable of assisting in the early identification of patients at higher risk of renal and systemic complications.

Keywords: Uric Acid. Sickle Cell Anemia. Hyperuricemia. Nephropathy. Biomarkers.

Resumen: La anemia de células falciformes (SCA) es una enfermedad hemolítica crónica que, debido al intenso recambio celular, aumenta la producción de ácido úrico, un metabolito asociado con complicaciones como la nefropatía. El objetivo de este estudio fue evaluar, mediante una revisión bibliográfica integradora, la evidencia científica sobre el papel del ácido úrico como biomarcador de daño renal en pacientes con anemia de células falciformes. Se realizó una revisión integradora en las bases de datos PubMed, Science Direct y Google Scholar, seleccionando 10 artículos publicados entre 2015 y 2025 que cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados demostraron que la hiperuricemia es un hallazgo consistente originado por el intenso catabolismo de purinas resultante de la hemólisis crónica. La asociación más documentada fue con la nefropatía, identificándose el ácido úrico como un factor de riesgo para la disminución de la tasa de filtración glomerular y la aparición de albuminuria, además de correlaciones con la actividad de la enfermedad (frecuencia de crisis) y el riesgo cardiometabólico. Aunque algunos estudios han presentado discrepancias respecto a la correlación con las puntuaciones de gravedad, se concluye que la evidencia existente apunta al ácido úrico como un biomarcador clínicamente útil, accesible y de bajo costo, capaz de ayudar en la identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de complicaciones renales y sistémicas.

Palabras clave: Ácido úrico. Anemia de células falciformes. Hiperuricemia. Nefropatía. Biomarcadores.

1 Introdução

O ácido úrico é o resultado do metabolismo das purinas nos humanos, surgindo da degradação das bases nitrogenadas adenina e guanina, que fazem parte do DNA e do RNA. Normalmente, essas bases são quebradas até se tornarem hipoxantina e xantina, que, com a ajuda da enzima xantina oxidase, são convertidas em ácido úrico (Maiuolo et al., 2016). Ao contrário de outros mamíferos, os humanos não possuem a enzima uricase, responsável por transformar o ácido úrico em alantoína, uma substância mais solúvel e facilmente eliminada. Essa ausência de uricase explica as concentrações relativamente mais altas de ácido úrico nos humanos (Kutzing; Firestein, 2008).

Do ponto de vista fisiológico, o ácido úrico apresenta um papel ambíguo. Em concentrações adequadas, atua como antioxidante no sangue, combatendo elementos nocivos e protegendo contra o estresse oxidativo (Ames et al., 1981). Contudo, em níveis elevados, pode se tornar pró-oxidante e pró-inflamatório, favorecendo alterações vasculares, estresse oxidativo e ativação do sistema imunológico inato (Sautin; Johnson, 2008). Essa dualidade funcional tem despertado crescente interesse científico.

O equilíbrio do ácido úrico no organismo depende da relação entre sua produção e eliminação. Estima-se que cerca de dois terços do ácido úrico sejam excretados pelos rins,

enquanto o restante é eliminado pelo sistema digestivo. Assim, disfunções renais afetam diretamente suas concentrações sanguíneas (Johnson et al., 2013).

A hiperuricemia é diagnosticada quando os níveis de ácido úrico no sangue ultrapassam 7 mg/dL em homens e 6 mg/dL em mulheres, embora existam variações conforme as diretrizes médicas (El ridi; Tallima, 2017). A prevalência da condição varia entre populações, podendo afetar mais de 20% dos adultos em diversos países (Chen-xu et al., 2019). No Brasil, dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (Elsa-brasil) indicam uma prevalência de 13,6%, evidenciando sua relevância como condição metabólica (Bértoli et al., 2017).

Tradicionalmente, a hiperuricemia está associada à gota, patologia inflamatória articular decorrente da deposição de cristais de urato monossódico (cristais de ácido úrico) nas articulações, culminando em episódios agudos de dor intensa, edema e eritema locais, e aos cálculos renais, mas tem sido investigada como possível marcador de risco para doenças cardiovasculares, metabólicas e hematológicas (Maiuolo et al., 2016).

A anemia falciforme (AF) é uma doença genética autossômica recessiva causada por uma mutação pontual no gene que codifica a cadeia β da hemoglobina, substituindo o ácido glutâmico na posição 6 por valina. Essa alteração origina a hemoglobina S, que, quando desoxigenada, tende a polimerizar. Trata-se da doença hereditária monogênica mais comum no mundo, com mais de 300.000 nascimentos anuais, principalmente na África Subsaariana (Piel et al., 2017). No Brasil, a AF representa um problema de saúde pública, com cerca de 3.500 novos casos por ano, identificados pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (Ministério da Saúde, 2022). A polimerização da HbS provoca deformações nas hemácias, que assumem formato de “foice” ou “meia-lua”, os chamados, cientificamente, de “drepanócitos”.

Por ser uma doença crônica e multissistêmica, marcada por hemólise constante, crises vaso-oclusivas e inflamação persistente, a medula óssea apresenta alta taxa de proliferação eritrocitária para repor as hemácias destruídas, intensificando o turnover celular e o metabolismo de nucleotídeos (Rees; Williams; Gladwin, 2010). A hipóxia crônica decorrente das crises vaso-oclusivas também agrava o estresse oxidativo, intensificando a lesão tecidual.

A nefropatia falciforme é uma das complicações mais graves da AF, manifestando-se por hematúria, proteinúria, isostenúria, hipertensão e redução transitória da taxa de filtração glomerular (Nath; Atweh, 2007). Estima-se que até 30% dos pacientes desenvolvam doença renal crônica, tornando-se uma importante causa de morbidade e mortalidade.

No contexto da AF, o metabolismo das purinas é intensificado devido à hemólise contínua, hipóxia e estresse oxidativo, resultando em aumento da produção de ácido úrico. Esse excesso contribui para alterações funcionais e estruturais nos rins, como proteinúria, hipertensão e redução progressiva da taxa de filtração glomerular. (Hariri et al., 2020).

Estudos recentes sugerem que o ácido úrico elevado em pacientes com AF pode não ser apenas consequência do dano renal, mas também um fator ativo na progressão da doença. Okpala et al. (2020) observaram forte associação entre níveis elevados de ácido úrico, presença de proteína na urina e redução da função renal. Fernandes et al. (2018) também identificaram correlação entre aumento do ácido úrico e piora precoce da função renal, sugerindo seu potencial como marcador precoce de lesão renal na AF.

Apesar da conhecida relação entre lise celular e hiperuricemia, o uso do ácido úrico como biomarcador da atividade da doença, preditor de complicações renais ou resposta terapêutica em pacientes com AF ainda carece de validação. As evidências disponíveis são promissoras, mas limitadas por amostras reduzidas, ausência de padrões de corte uniformes e escassez de estudos longitudinais robustos.

A justificativa para este estudo reside na simplicidade e acessibilidade da dosagem de ácido úrico no sangue, amplamente disponível em hospitais e unidades básicas de

saúde. Compreender seu papel como sinalizador biológico pode auxiliar na identificação precoce de complicações da AF, estratificação de risco e manejo clínico adequado, especialmente em contextos com recursos limitados.

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas sobre o papel do ácido úrico como biomarcador de lesão renal em pacientes com anemia falciforme.

2 Metodologia

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, com uma abordagem qualitativa e descritiva. Esse método possibilita a síntese e a análise de diversos estudos já publicados, contribuindo para o desenvolvimento de uma visão mais abrangente sobre o tema em questão. Para guiar a investigação, foi formulada a seguinte pergunta: “Quais as evidências disponíveis na literatura sobre a utilização do ácido úrico como biomarcador de lesão renal em pacientes com anemia falciforme?”

A pesquisa foi realizada em ambiente virtual utilizando as bases de dados PubMed, Science Direct e Google Scholar, com a seleção de artigos científicos diretamente ligados à temática em questão. O foco da busca foi direcionado para estudos que investigassem a possível relação do ácido úrico como biomarcador de lesão renal em pacientes com anemia falciforme, reunindo evidências atuais e relevantes sobre o tema.

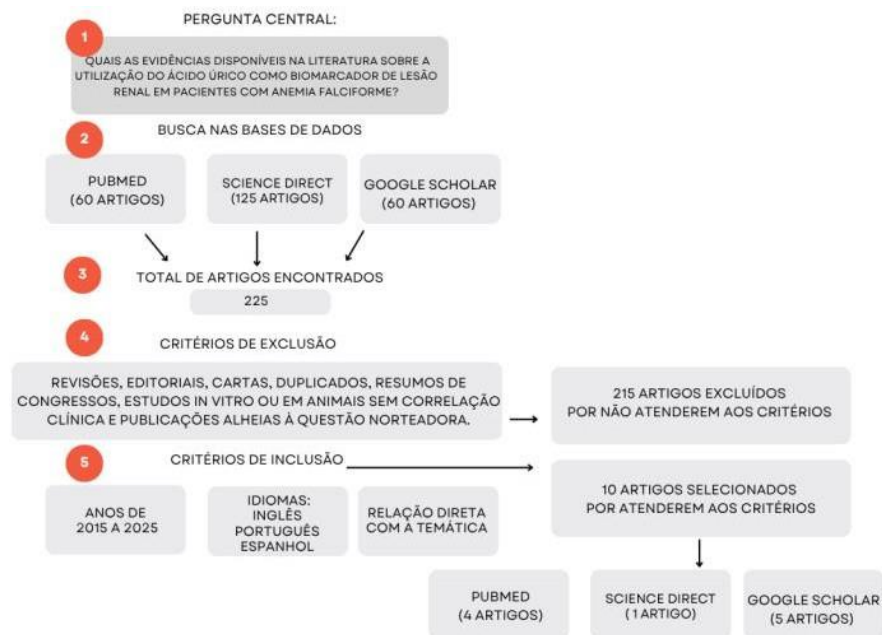
Para a elaboração das estratégias de busca, foram utilizados descritores padronizados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), garantindo precisão e abrangência na recuperação dos estudos. Os termos selecionados incluíram: ácido úrico, hiperuricemia, anemia falciforme, injúria renal aguda, biomarcador, hemólise, nefropatia, taxa de filtração glomerular e metabolismo. Esses descritores foram combinados utilizando os operadores booleanos AND e OR para aumentar a sensibilidade da busca e, simultaneamente, aprimorar a seleção dos artigos.

Foram definidos como critérios de inclusão: artigos originais publicados no período de 2015 a 2025, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem de forma direta a relação do ácido úrico, em pacientes acometidos de anemia falciforme com quadro de injúria renal aguda. Foram excluídas revisões de literatura, editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos, estudos em modelos animais ou in vitro sem correlação clínica direta, bem como publicações que não respondessem à questão norteadora da pesquisa.

A seleção dos estudos foi realizada em etapas sequenciais: primeiramente, pela revisão dos títulos e resumos, excluindo aqueles que não atendiam aos critérios estabelecidos, e, em seguida, pela leitura integral de todos os artigos inicialmente selecionados para, então, aplicar os critérios de inclusão e exclusão. A amostra do estudo foi composta pelos artigos resultantes desse processo. Para melhor visualização, será apresentado um fluxograma, ilustrando etapas metodológicas seguidas durante o desenvolvimento do estudo.

Por último, os dados coletados foram analisados e organizados em categorias com temas semelhantes. Essa análise ajudou a destacar os principais resultados, apontar os mecanismos ainda não elucidados e refletir sobre como esses achados podem influenciar a prática clínica.

Figura 1- Fluxograma da metodologia das etapas do processo de desenvolvimento do estudo



Fonte: Autoria própria (2025)

3 Resultados e Discussão

Quadro 1 - Descrição do título, autores, ano de publicação, metodologia utilizada, resultados e discussão e conclusão do autor nos dez artigos selecionados

Título do artigo	Autores e Ano	Metodologia utilizada	Resultados e discussão	Conclusão
Hyperuricemia is associated with a lower glomerular filtration rate in pediatric sickle cell disease patients	Kaspar, C. D. W. et al. 2020	Estudo transversal com 78 pacientes pediátricos (média 11,6 anos) com doença falciforme para avaliar a associação entre hiperuricemia (definida como ≥ 5.5 mg/dL) e TFG.	A prevalência de hiperuricemia foi de 11,6%. Pacientes com hiperuricemia tiveram uma TFG média significativamente mais baixa (média 27 mL/min/1.73 m ² abaixo do normal). O ácido úrico explicou 44% da variação na TFG ($R^2=0.44$).	Os achados indicam que a hiperuricemia pode estar associada a um declínio precoce da TFG na nefropatia falciforme pediátrica e deve ser investigada como um potencial alvo terapêutico.
Evaluating risk factors for chronic kidney disease in pediatric patients with sickle cell anemia	Lebensburger, J. D. et al. 2017	Avaliação de 44 pacientes pediátricos e adolescentes (10-21 anos) com anemia falciforme para analisar a associação de hiperuricemia (≥ 5.5 mg/dL) e hipertensão noturna com a TFG.	A TFG média foi significativamente menor em pacientes com hiperuricemia (143 vs. 161 mL/min/1.73 m ²). A análise de regressão confirmou que hiperuricemia e hipertensão noturna foram associadas a uma TFG menor.	Hipertensão noturna e hiperuricemia são fatores de risco estabelecidos para nefropatia em crianças e adolescentes com anemia falciforme e podem desempenhar um papel na progressão da doença renal.

O ácido úrico como biomarcador de lesão renal em pacientes com anemia falciforme: uma revisão integrativa

Renal Abnormalities among Sickle Cell Disease Patients in a Poor Management Setting: A Survey in the Democratic Republic of the Congo	Kambale-Kombi, P. et al. 2022	Estudo transversal comparando 98 pacientes com doença falciforme e 89 controles saudáveis na RDC, avaliando função renal (creatinina, ureia, uricemia) e albuminúria.	Níveis de uricemia foram significativamente mais elevados ($p < 0.001$). A prevalência de albuminúria foi muito alta (86,7%). Observou-se uma tendência de TFG menor em pacientes com hiperuricemia (106.91 vs 119.90 mg/dL). A prevalência de Doença Renal Crônica (DRC) foi de 25,5%.	Albuminúria e doença renal crônica são comuns na região. A diminuição da TFG observada em pacientes com hiperuricemia foi estatisticamente não-significativa ($p > 0.05$). A hiperuricemia está presente nesse cenário de dano renal.
Association between renal function parameters, clinical severity score and mortality risk among adult Sudanese sickle cell anemia patients	Suliman, M. A. et al. 2020	Estudo transversal com 32 pacientes adultos sudaneses com anemia falciforme e 23 controles, investigando a associação entre TFG, proteinúria, ácido úrico, escore de gravidade e mortalidade.	Hiperfiltração e hiperuricemia foram manifestadas em 75% e 6,3% dos pacientes, respectivamente. Não houve associação entre o escore de gravidade e os parâmetros renais no grupo com AF.	Hiperfiltração e proteinúria foram as manifestações renais mais prevalentes. Estudos adicionais são recomendados para determinar os preditores de complicações renais e garantir o manejo adequado.
Assessment of kidney function in sickle cell anemia patients in Zaria, Nigeria	Yusuf, R. et al. 2017	Estudo caso-controle com 74 pacientes com anemia falciforme e 20 controles em Zaria, Nigéria, avaliando eletrólitos, ureia,	Os níveis de potássio, fosfato e ácido úrico foram significativamente maiores, enquanto sódio, cloreto, bicarbonato, cálcio e TFG foram significativamente	A maioria dos pacientes com AF em estado estável em Zaria apresentou TFG reduzida e distúrbio eletrolítico. Testes de função renal devem ser solicitados

		creatinina, ácido úrico e TFG.	menores nos pacientes com AF (P < 0.05). 67,6% dos pacientes tinham TFG < 90 ml/min.	rotineiramente para o manejo adequado.
Pattern of hemolysis parameters and association with fetal hemoglobin in sickle cell anemia patients in steady state	Moreira, J. A. et al. 2015	Estudo caso-controle com 50 pacientes adultos com anemia falciforme e 20 controles saudáveis, avaliando biomarcadores de hemólise (reticulócitos, LDH, ácido úrico, arginase)	Foi observado um aumento significativo nos níveis de contagem de reticulócitos, LDH, ácido úrico e arginase nos pacientes com anemia falciforme em comparação com o grupo controle (p < 0.05).	O estudo confirma a elevação dos marcadores de hemólise, incluindo o ácido úrico, em pacientes com anemia falciforme em estado estável, refletindo o processo hemolítico crônico da doença.
Association between Uric Acid and Metabolic Syndrome in Homozygous Sickle Cell Patients	Matar, K. P. et al. 2021	Estudo prospectivo caso-controle com 102 pacientes com anemia falciforme (SS) e 51 controles, para avaliar a associação entre ácido úrico e a síndrome metabólica (SM) e seus componentes.	A prevalência de hiperuricemia foi alta nos pacientes (29%). A SM foi encontrada em 11.8% dos pacientes. A hiperuricemia foi observada em 50% das mulheres com circunferência abdominal aumentada e em 25% dos pacientes com hipertensão, sugerindo uma associação entre o ácido úrico e componentes específicos da SM.	O estudo sugere que existe uma associação entre os níveis de ácido úrico e componentes da síndrome metabólica, como obesidade abdominal e hipertensão, em pacientes com anemia falciforme homozigótica, embora a prevalência geral da SM não tenha sido extremamente alta na coorte estudada.

O ácido úrico como biomarcador de lesão renal em pacientes com anemia falciforme: uma revisão integrativa

Uric Acid Concentration in Patients	Abiola, O. A. et al.2020	Estudo comparando a concentração de ácido úrico em	A concentração de ácido úrico foi significativamente maior ($p < 0.05$) em	Embora o ácido úrico esteja mais elevado durante as crises vaso-
with Sickle Cell Anaemia Presenting with Vaso-Occlusive Crises in Uch, Ibadan		36 pacientes com anemia falciforme durante a crise vaso-oclusiva (VOC) versus estado estável, e correlacionando com a severidade da crise.	pacientes durante a VOC em comparação com o estado estável. No entanto, não houve correlação significativa entre o nível de ácido úrico e a severidade da crise de dor	oclusivas, não houve correlação entre sua concentração e a severidade da dor na crise neste estudo.
Evolutionary context for the association of γ -globin, serum uric acid, and hypertension in African Americans	Shriner, D. et al.2015	Estudo genômico em Afro-Americanos usando mapeamento de mistura e associação para identificar loci genéticos associados aos níveis de ácido úrico sérico e sua relação com genes da hemoglobina (HBB, HBG2).	Foram identificados loci associados aos níveis de ácido úrico. A análise sugere que esses loci são independentes do locus HBB (gene da β -globina, que causa a AF) e do promotor HBG2 (associado à Hb Fetal).	Os níveis de ácido úrico em Afro-Americanos são influenciados por fatores genéticos no locus da β -globina (próximo ao gene HBG1), onde se localiza a própria mutação da AF. Isso sugere uma ligação evolutiva entre a regulação da Hemoglobina Fetal e a produção de ácido úrico

Gout is more frequent in sickle cell disease than in haemoglobin AA among sub-Saharan Africans	Akintayo, R. et al.2021	Estudo transversal comparando 104 pacientes com doença falciforme (SCD) e 104 controles (HbAA) na África Subsaariana para determinar a frequência e fatores associados à hiperuricemia e gota.	A hiperuricemia foi significativamente mais frequente em SCD (26,9% vs 1,9%, $p<0.001$). Gota ocorreu em 5,8% dos pacientes SCD vs 0% dos controles ($p=0.029$). Fatores associados à gota em SCD foram idade, hiperuricemia, >2 crises no último ano e >2 hospitalizações no último ano ($p<0.05$).	Gota, assim como a hiperuricemia, é mais frequente em pessoas com doença falciforme. A ocorrência de gota está associada à atividade da doença (frequência de crises e hospitalizações), sugerindo que o ácido úrico pode ser um marcador dessa atividade

Com base nos descritores: “ácido úrico”; “hiperuricemia”; “anemia falciforme”; “injúria renal aguda”; “biomarcador”; “hemólise”; “nefropatia”; “taxa de filtração glomerular” e “metabolismo”, além dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, foram identificados 10 artigos nas bases de dados, sendo 4 na PubMed, 1 na Science Direct e 5 na Google Scholar.

Após a análise dos estudos selecionados, elaborou-se um quadro (quadro 1), que apresenta as respectivas informações: título, autores, ano de publicação, metodologia aplicada, principais resultados, discussão e conclusão. Os estudos incluídos foram conduzidos predominantemente por meio de ensaios clínicos e publicados entre os anos de 2015 e 2025, atendendo aos critérios metodológicos definidos nesta revisão integrativa.

A análise dos artigos selecionados permite compreender o papel do ácido úrico como um biomarcador relevante na anemia falciforme. Primeiramente, é fundamental estabelecer a origem da elevação desse metabólito na doença. No primeiro artigo, Moreira et al (2015), investigaram parâmetros de hemólise em 50 pacientes adultos com anemia falciforme, com o objetivo principal de avaliar a influência da hemoglobina fetal (HbF) nesses marcadores. O ácido úrico foi utilizado como um dos biomarcadores de hemólise avaliados. Os resultados confirmaram sua importância no cenário da doença, mostrando um aumento significativo nos níveis séricos médios de ácido úrico nos pacientes (6.01 ± 0.20 mg/dL) em comparação com o grupo controle saudável (4.91 ± 0.17 mg/dL), com $p < 0.0001$. Este crescimento, atribuído pelos autores ao aumento da função da medula óssea e à renovação de ácidos nucleicos durante o processo hemolítico, ocorreu independentemente dos níveis de HbF. Apesar de a HbF ser conhecida por amenizar a gravidade da enfermidade e, em tese, reduzir a hemólise, esta pesquisa não encontrou uma ligação evidente entre seus níveis e a quantidade de ácido

úrico. Entretanto, os próprios autores sugerem que estudos futuros devem ser realizados para consolidar os resultados sobre biomarcadores de hemólise na anemia falciforme.

No segundo artigo, Abiola et al. (2020), pesquisaram os níveis de ácido úrico em portadores de anemia falciforme, diferenciando momentos de crise vaso-oclusiva (episódio de dor intensa ocasionados pelo bloqueio dos vasos sanguíneos por conta dos drepanócitos) e períodos de estabilidade, desconsiderando aqueles que tinham outros problemas de saúde como doenças renais ou pressão alta. Observou-se que a média de ácido úrico era consideravelmente mais alta durante as crises ($5,10 \pm 1,83$ mg/dL) do que nos momentos estáveis ($4,62 \pm 0,97$ mg/dL), com $p=0,013$. Contudo, ao tentar relacionar os níveis dessa substância com a intensidade da dor na crise (medida por uma escala de dor), não se encontrou uma ligação relevante do ponto de vista estatístico ($r=0.212$, $p=0.3$). Os pesquisadores observaram que os participantes não apresentaram hiperuricemia, o que indica que o aumento observado era apenas uma elevação em relação aos níveis normais. Assim, mesmo que o estudo não confirme que ele seja um marcador confiável da intensidade da VOC, ele comprova que o ácido úrico aumenta durante a crise.

No terceiro artigo, Akintayo et al. (2021) investigaram a frequência e os fatores associados à hiperuricemia e à gota em 104 pacientes com doença falciforme (AF) e 104 controles na África Subsaariana. O estudo encontrou hiperuricemia em 26,9% dos pacientes com AF, com níveis medianos de ácido úrico de $330 \mu\text{mol/L}$, em comparação com apenas 1,9% dos controles que foi um nível mediano de $232 \mu\text{mol/L}$, $p<0.001$, confirmando assim o predomínio do transtorno. Mais importante, a gota foi diagnosticada em 5,8% dos pacientes com AF e em nenhum dos controles ($p=0.029$). A análise dos fatores associados à gota revelou uma ligação direta com a atividade da doença falciforme e outros fatores: idade mais avançada (média de 41,7 anos nos com gota vs. 26,4 nos sem gota, ($p=0.001$), hiperuricemia ($p=0.001$), mais de duas crises vaso-oclusivas no último ano ($p=0.002$) e mais de duas internações hospitalares no último ano ($p=0.002$) foram significativamente associados. Apesar de o artigo anterior de Abiola et al. (2020) não ter encontrado correlação com a intensidade da crise, este estudo estabelece uma importante associação entre a hiperuricemia (e suas consequências) e a frequência das crises e hospitalizações, reforçando o potencial do ácido úrico como um biomarcador de atividade e gravidade da doença falciforme.

Uma das associações clínicas mais bem documentadas da hiperuricemia na doença falciforme é o seu papel no desenvolvimento e progressão da nefropatia. No quarto artigo, Kaspar et al. (2020) investigaram especificamente essa relação em 78 pacientes pediátricos (idade média 11,6 anos, maioria HbSS). A ocorrência de hiperuricemia (considerada acima de 5.5 mg/dL) foi de 11,6%, sendo a principal razão a eliminação inadequada de ácido úrico pelos rins. Essa elevação do ácido úrico, proveniente da intensa renovação celular resultante da hemólise crônica, conforme debatido no estudo 1 de Moreira et al. (2015), demonstrou ter efeitos renais em estágios iniciais. O achado principal foi a verificação de que a hiperuricemia se ligava a uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) consideravelmente menor, com uma disparidade média de $-27 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ quando comparada aos indivíduos com níveis normais de ácido úrico ($p = 0.0122$). É digno de nota que a pesquisa indicou que a conhecida relação entre a queda da TFGe com o avanço da idade só foi relevante no grupo com hiperuricemia, no qual esse aspecto justificou 44% da variação na TFGe ($R^2 =$

0.44, $p=0.0004$), sugerindo que a hiperuricemia pode intensificar a lesão renal ligada à idade. O estudo conclui que a hiperuricemia pode ser um fator contribuinte para o declínio precoce da função renal na doença falciforme em crianças.

O quinto artigo, de Lebensburger et al. (2017), avaliou os fatores de risco para a doença renal crônica em 81 pacientes pediátricos e adolescentes (idade entre 10 e 21 anos) com anemia falciforme. O estudo definiu hiperuricemia como níveis de ácido úrico maiores que 5.5 mg/dL e determinou que a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) média foi significativamente menor no grupo de pacientes com hiperuricemia em comparação com aqueles com níveis regulares (143 vs. 161 mL/min/1.73 m², $p=0.02$). A análise de regressão confirmou que a hiperuricemia, juntamente com a hipertensão noturna, foi diretamente associada a uma TFG mais baixa. Os autores sugerem que essa hiperuricemia é resultado do "aumento do turnover de ácidos nucleicos" decorrente da hemólise, ou seja, o ciclo acelerado de destruição e produção de glóbulos vermelhos leva a uma quebra maciça das purinas de suas células, gerando o ácido úrico como subproduto. Eles também apontam que esse mesmo mecanismo é o que provavelmente liga a hiperuricemia a outras complicações conhecidas da doença falciforme, como úlceras de perna e doença pulmonar. Portanto, este estudo reforça as conclusões de Kaspar et al. (2020) no quarto artigo, consolidando a hiperuricemia como um fator de risco chave para o declínio da função renal em pacientes jovens com doença falciforme.

No sexto artigo, Yusuf et al. (2017) investigaram a condição renal de 74 pacientes adultos portadores de Anemia Falciforme (AF) em estado clínico estável. De maneira semelhante aos resultados obtidos por Moreira e seu grupo (2015), a pesquisa revelou que os pacientes com AF apresentavam taxas de ácido úrico no sangue substancialmente mais elevadas se comparados ao grupo de controle saudável ($p < 0,05$), realçando a hiperuricemia como aspecto central da patologia. A constatação mais relevante, contudo, consistiu na validação das tendências identificadas por Kaspar et al. (2020) e Lebensburger et al. (2017) em grupos infantis. Enquanto as análises anteriores já tinham sinalizado a hiperuricemia como um risco para o declínio precoce da função renal em jovens, o estudo de Yusuf et al. (2017) detectou que a Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) era consideravelmente inferior no grupo com AF. O estudo evidenciou a frequência elevada de problemas renais já existentes, com 67,6% dos pacientes (50 indivíduos) exibindo TFGe abaixo de 90 mL/min, e 10,9% (8 indivíduos) já nos estágios 3 ou 4 da Doença Renal Crônica (DRC). É evidente, desse modo, que a hiperuricemia não é só um sinal de hemólise, mas um risco constante que acompanha o avanço da doença nos rins, desde o começo na infância até a DRC estabelecida no adulto.

No sétimo artigo, Kambale-Kombi et al. (2022), analisaram problemas renais em 98 indivíduos com anemia falciforme (AF) na República Democrática do Congo. A pesquisa mostrou, de forma consistente com o padrão de alta renovação celular discutido por Moreira et al. (2015) e os achados em adultos de Yusuf et al. (2017), que o grupo com AF tinha níveis de ácido úrico consideravelmente maiores ($p < 0.001$), com 39,8% dos pacientes apresentando hiperuricemia, em comparação com apenas 10,1% no grupo de controle. Adicionalmente, o estudo se concentrou em outros indicadores de dano renal, revelando uma alta ocorrência de microalbuminúria (86,7%) entre os pacientes, com a Razão Albumina/Creatinina (RAC) notavelmente superior no grupo com AF. Ao examinar a relação entre esses elementos, os autores notaram que a Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) era, em média, inferior nos pacientes com hiperuricemia (106.91

mL/min/1.73m²) em relação aos indivíduos com níveis normais de ácido úrico (119.90 mL/min/1.73m²), embora essa diferença pontual não tenha atingido significância estatística ($p > 0.05$). O estudo chega à conclusão de que a hiperuricemia e a albuminúria são anomalias comuns e simultâneas na nefropatia falciforme.

No oitavo artigo, Suliman et al. (2020) analisaram 32 pacientes adultos no Sudão e observaram que a hiperfiltração (TFGe > 140 mL/min/1.73 m²) foi a manifestação renal mais encontrada, ocorrendo em 75% dos pacientes com AF, juntamente com proteinúria significativa. Diferentemente do padrão de hiperuricemia estabelecido por Moreira et al. (2015) e pelos outros estudos focados no rim (Kaspar et al., 2020; Yusuf et al., 2017; Kambale-Kombi et al., 2022), os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa nos níveis de ácido úrico entre o grupo AF (5.2 mg/dL) e o grupo controle (4.8 mg/dL), ($p = 0.086$), com hiperuricemia presente em apenas 6,3% dos pacientes. Os próprios autores sugerem que isso pode ser resultado de uma "compensação renal" com alta depuração de AU em uma população de pacientes mais jovens. O achado mais importante deste artigo, porém, foi a ausência de correlação entre os parâmetros renais e a gravidade da doença. Em contraste direto com os achados de Akintayo et al. (2021), que associaram a hiperuricemia à frequência de crises, esta pesquisa não encontrou correlação estatística entre o ácido úrico e um escore de gravidade clínica ($p = 0.615$), nem entre a TFGe ou a proteinúria e o mesmo escore. Contudo, estas conclusões são limitadas por uma amostra pequena como reconhecido no próprio artigo ($N=32$) e muito jovem (média de 23,9 anos), fatores que afetam diretamente o poder estatístico das análises de correlação.

No nono artigo, de Matar et al. (2021), analisaram 100 pacientes com anemia falciforme HbSS e a principal descoberta foi uma ligação estatística muito clara, foi observado que níveis de ácido úrico subiam em concordância com os níveis de triglicerídeos e hipertensão e com o aumento da circunferência abdominal. Os autores reconhecem que o ácido úrico alto é comum em quem já tem problema renal, presente em 28% dos pacientes analisados, algo que já tinha sido visto em artigos anteriores (Kaspar et al., 2020) este estudo mostra que ele é mais do que um problema renal, podendo ir além. Portanto, fica claro que o ácido úrico, resultante do intenso catabolismo de purinas liberadas pela destruição contínua de glóbulos vermelhos (Moreira et al., 2015), serve tanto como um sinal da atividade da doença (Akintayo et al., 2021) quanto como um sinal de problemas metabólicos. A importância desse achado é destacada pelo artigo, que lembra que a doença falciforme "possui sintomas que podem gerar sérias complicações no coração", colocando o ácido úrico como um possível sinalizador também nesse contexto, abrangendo assim mais possibilidades do seu uso como biomarcador para a (AF).

No décimo artigo, Shriner et al. (2015) forneceram um profundo contexto genético e evolutivo para a hiperuricemia, um achado de relevância direta para a anemia falciforme e que dialoga com as investigações de Moreira et al. (2015). A pesquisa identificou um locus genético (no cluster da β -globina, onde se localiza a própria mutação da doença falciforme) no qual os níveis de ácido úrico aumentavam com a ancestralidade africana. O estudo, partindo da premissa que a hiperuricemia é comum em indivíduos com doença falciforme, identificou um polimorfismo (SNP rs2855126) próximo ao gene da γ -globina (HBG1) associado a níveis elevados de ácido úrico. Enquanto Moreira et al. (2015) não encontraram uma correlação direta entre os níveis de

Hemoglobina Fetal (HbF) e o ácido úrico, Shriner et al. (2015) encontraram uma ligação genética no locus que regula essa mesma hemoglobina. A hipótese evolutiva para essa ligação é que a pressão seletiva para a proteção contra a malária favoreceu alelos que aumentam a expressão da γ -globina (HbF), e essa maior expressão parece estar intrinsecamente ligada a uma maior produção de ácido úrico como um efeito colateral da adaptação.

A análise conjunta dos artigos selecionados demonstra uma conexão clara entre os níveis de ácido úrico e as manifestações clínicas da anemia falciforme. Fica estabelecido que a hemólise crônica, resultante da alta renovação celular, é a principal fonte do aumento desse metabólito. A associação mais significativa e consistentemente documentada na literatura foi com a nefropatia; a maioria dos estudos identifica a hiperuricemia como um fator de risco chave para o desenvolvimento e progressão da doença renal, associando-a à diminuição da Taxa de Filtração Glomerular e ao surgimento da albuminúria. Além do dano renal, a literatura também expande o papel do ácido úrico para um marcador de atividade da doença (associado à frequência de crises) e de risco cardiometabólico (associado à hipertensão e componentes da síndrome metabólica).

Acredita-se que essa relação complexa exista porque o ácido úrico não é apenas um elemento passivo durante a hemólise. Na verdade, ele participa ativamente do processo e pode influenciar o surgimento de complicações. Quando há excesso de ácido úrico, ele pode causar estresse oxidativo, inflamação no endotélio e outros efeitos que aceleram o dano nos rins. Mesmo que alguns estudos apresentem divergências em detalhes específicos, como a correlação exata com índices de gravidade, o conjunto das evidências aponta que o ácido úrico pode ser um biomarcador importante e clinicamente útil. Seu monitoramento emerge, assim, como uma ferramenta acessível e de baixo custo para auxiliar na identificação precoce de pacientes com maior risco de desenvolver complicações renais e sistêmicas.

Considerações finais

A presente revisão integrativa evidenciou que os níveis de concentração de ácido úrico têm uma correlação direta e significativa com as complicações da anemia falciforme. Os 10 artigos analisados demonstram que a hiperuricemia é um achado central, sendo uma consequência direta do intenso catabolismo de purinas liberadas pela hemólise crônica. Os resultados foram consistentes em associar o ácido úrico elevado à progressão da nefropatia, ao risco cardiometabólico e ao seu papel como marcador de atividade da doença. Acredita-se que essa relação complexa exista porque o ácido úrico não é apenas um espectador passivo, mas um modulador ativo que contribui para as complicações. Embora alguns estudos não tenham apresentado resultado suficiente para correlacionar o ácido úrico com escores de gravidade, sendo necessárias mais pesquisas para elucidar essa heterogeneidade, o conjunto das evidências aponta para seu uso como um biomarcador clinicamente útil.

Nesse contexto, o profissional biomédico possui funções de suma relevância no âmbito da sua atuação no diagnóstico da AF, através das análises clínicas. Logo, faz-se necessário que o biomédico se aprofunde no estudo da hematologia e da biologia molecular, tendo em vista a importância da realização de exames mais detalhados após o diagnóstico da doença. A dosagem do ácido úrico, por ser um exame acessível e de

baixo custo, surge como uma ferramenta valiosa para o monitoramento desses pacientes. Uma avaliação precisa possibilitar a definição de um tratamento personalizado e uma melhora na qualidade de vida e no prognóstico de cada paciente diagnosticado.

Referências Bibliográficas

ANTUNES, Symara; et al. Hematologia Clínica. Porto Alegre: SAGAH, 2019.

CHEN, Wanzi; YANG, Jinghui; CHEN, Ping. Cytogenetic characteristics of and prognosis for acute myeloid leukemia in 107 children. *Asian Biomedicine: Research, Reviews and News*, v. 15, n. 2, p. 79–89, 30 abr. 2021.

CREUTZIG, Ursula; et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel. *Blood*, v. 120, 2012.

CRUZ, Helen; LANG, Djulia. Exames laboratoriais e aspectos celulares no diagnóstico de leucemia mielóide aguda: uma revisão da literatura. *Revista de Extensão e Iniciação Científica da Unisociesc*, v. 9, n. 2, 2022.

DELLA ROSA, A.; et al. Natural history of prenatally diagnosed hydronephrosis. *Pediatric Radiology*, v. 49, p. 1000–1008, 2019.

DORI, Bruna; et al. Detecção precoce das leucemias: uma revisão sobre a importância do hemograma e testes complementares. *Revista Foco*, v. 17, n. 10, p. e6706, 2024.

ETCHEVERRY, S.; et al. High performance micro-flow cytometer based on optical fibres. *Scientific Reports*, v. 7, p. 5628, 2017.

GAIA, Maria Eduarda; MOREIRA, Otávio; SILVA, Fernanda. Leucemia mieloide aguda: aspectos clínicos e diagnóstico, análise de eficácia no diagnóstico precoce. *Scientia Generalis*, v. 6, n. 2, p. 520–529, 2025.

HAFERLACH, Torsten; SCHMIDTS, Ines. The power and potential of integrated diagnostics in acute myeloid leukaemia. *British Journal of Haematology*, v. 188, n. 1, p. 36–48, 2020.

HUANG, Huijun; et al. Mutational features of myelodysplastic syndromes with Auer rods reveal them are more akin to acute myeloid leukemia. *British Journal of Haematology*, v. 188, n. 5, p. 796–800, 17 jun. 2022.

KATSURAYAMA, Flaviane; et al. Leucemias Pediátricas: Perspectivas Clínicas, Marcadores Prognósticos e o Impacto do Diagnóstico na Criança e em sua Rede Familiar. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 10, p. 1314–1335, 2025.

KRAUS, Camila. Atlas Didático de Hematologia: Medula Óssea e Sangue Periférico. Trabalho de Conclusão de Curso — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2020.

LIMA, Marianna. Avaliação prognóstica do perfil de marcação imunofenotípica de pacientes com leucemia mieloide aguda, ao diagnóstico, tratados em uma unidade de assistência onco-hematológica no estado da Bahia. Dissertação (Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e Translacional) — Fiocruz, Bahia, 2022.

LOPES, Leticia; et al. Abordagens do tratamento da leucemia mieloide aguda: revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 2, p. 9586–9601, 2022.

MEGIANI, Isabela; et al. Cenário epidemiológico da mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes no Brasil: 2012 a 2021. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 3, p. e70955, 2024.

NUNES, Amanda. Análise das alterações citogenéticas e sua associação com características clínicas e evolução das crianças e adolescentes com leucemia mieloide aguda. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências da Saúde) — Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

OLIVEIRA, Raimundo Antonio; PEREIRA, Juliana; BEITLER, Beatriz. Mielograma e Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo em Hematologia: Prática e Interpretação. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

REGINATO, Giovanna; et al. Diagnóstico laboratorial das leucemias mieloide e linfóide aguda. Trabalho de Conclusão de Curso — Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2023.

SALES, Priscilla. Prognóstico de crianças e adolescentes com leucemia mielóide aguda no Brasil. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Multiprofissional em Oncologia) — Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2015.

SANTOS, Gabriela. Caracterização da LMA por meio de técnicas citogenéticas e biomoleculares: uma revisão bibliográfica. *Revista Estudos - Revista de Ciências Ambientais e Saúde*, v. 48, n. 1, p. 8739, 2022.

SANTOS, Mirella; et al. Leucemia mielóide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos. *Revista Saúde em Foco*, 11ª ed., 2019.

SILVEIRA, Neiva; ARRAES, Sandra. A imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das leucemias agudas: uma revisão. *Arquivos do Mudi*, v. 12, n. 1, p. 5–14, 2012.

TRESSO, Milena. Métodos diagnósticos da leucemia mieloide aguda. *Ciência News*, v. 29, 2015.

VIANA, Marcos; et al. Leucemia mielóide aguda na criança: experiência de 15 anos em uma única instituição. *Jornal de Pediatria*, v. 79, n. 6, p. 489–496, 2003.

Editorial

Editor-chefe:

Vicente de Paulo Augusto de Oliveira Júnior
Centro Universitário Fanor Wyden
vicente.augusto@wyden.edu.br

Editora responsável:

Ozângela de Arruda Silva
Centro Universitário Fanor Wyden
ozangela.arruda@wyden.edu.br

Autor(es):

Débora Soares Carvalho
Centro Universitário Fanor Wyden
deborasoarescarvalho00@gmail.com
Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Simone de Goes Simonato
Centro Universitário Fanor Wyden
simone.simonato@professores.unifanor.edu.br
Contribuição: *Investigação, orientação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Submetido em: 26.11.2025

Aprovado em: 27.12.2025

Publicado em: 27.12.2025

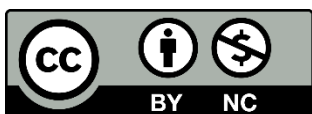
DOI: 10.5281/zenodo.18087258

Financiamento: N/A

Como citar este trabalho:

CARVALHO, Débora Soares; SIMONATO, Simone de Goes. O ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE LESÃO RENAL EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Duna: Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino**, [S. l.], p. 106–122, 2025. Disponível em: <https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/jornadacientifica/article/view/1144>. Acesso em: 29 dez. 2025. (ABNT)

Carvalho, D. S., & Simonato, S. de G. (2025). O ÁCIDO ÚRICO COMO BIOMARCADOR DE LESÃO RENAL EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Duna: Revista Multidisciplinar De Inovação E Práticas De Ensino*, 106–122. Recuperado de <https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/jornadacientifica/article/view/1144> (APA)



© 2025 Duna – Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino. Centro Universitário Fanor Wyden – UniFanor Wyden. Este trabalho está licenciado sob uma licença *Creative Commons* Atribuição - Não comercial - Compartilhar 4.0 Internacional CC-BY NC 4.0 Internacional).