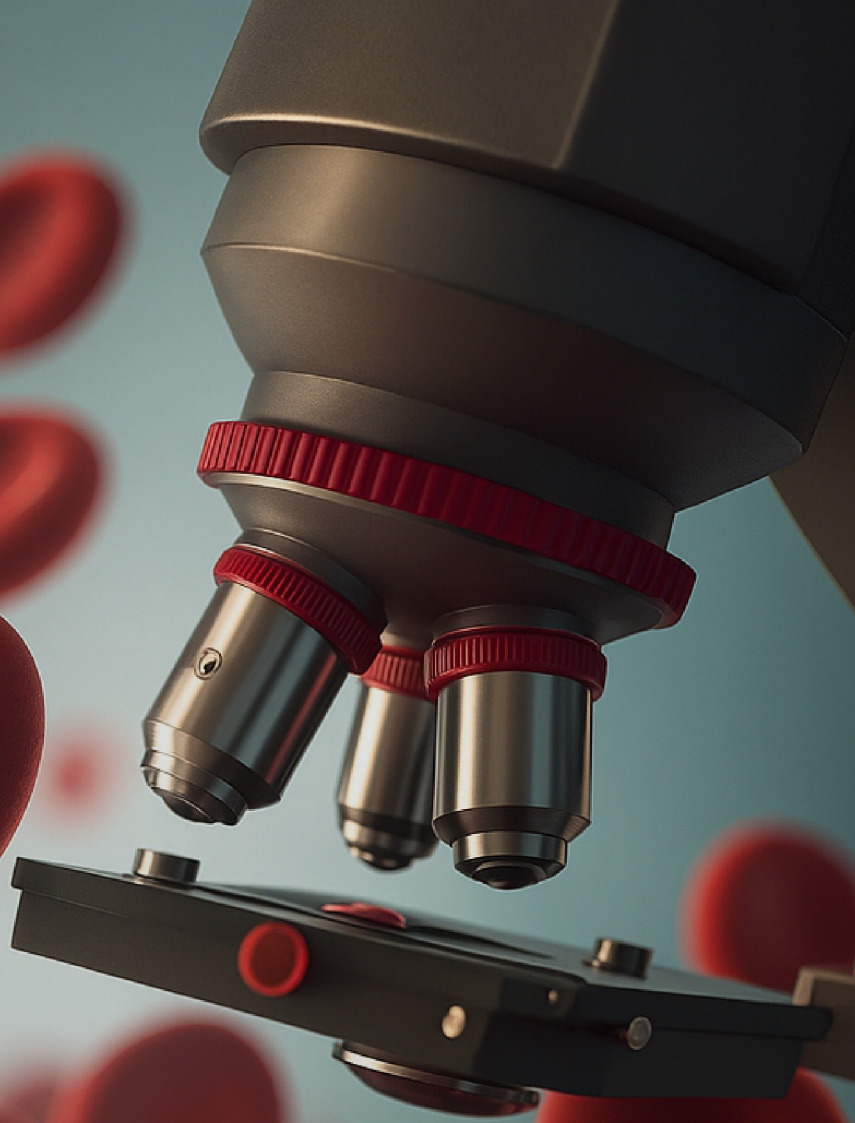


Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Eclesiastes Gean da Silva
Ednayran da Silva Galdino
Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos
Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega
Victória Gomes de França Lima (Orgs.)



Anais do I Simpósio de Hematologia Clínica e Laboratorial

inovações, diagnósticos e abordagens terapêuticas



**Editora
IIDV**

Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Eclesiastes Gean da Silva
Ednayran da Silva Galdino
Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos
Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega
Victória Gomes de França Lima (Orgs.)

Anais do I Simpósio de Hematologia Clínica e Laboratorial

inovações, diagnósticos e abordagens terapêuticas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

I Simpósio de Hematologia Clínica e Laboratorial
(07. : 2025 : Recife, PE)

Anais do I Simpósio de Hematologia Clínica e
Laboratorial [livro eletrônico]: inovações,
diagnósticos e abordagens terapêuticas /
organizadores Caio Victor Barros Gonçalves
da Silva ... [et al.] -- 1. ed. -- Recife, PE :
Instituto Internacional Despertando Vocações,
2026.

PDF

Vários autores.

Outros organizadores: Ecclesiastes Gean da Silva,
Ednayran da Silva Galdino, Gabriel Lúcio Guimarães
dos Santos, Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega,
Victória Gomes de França Lima

Bibliografia

ISBN 978-65-88970-65-2

DOI doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2

1. Educação 2. Hematologia 3. Saúde 4. Simpósio
de Hematologia Clínica e Laboratorial I. Silva, Caio
Victor Barros Gonçalves da. II. Silva, Ecclesiastes
Gean da. III. Galdino, Ednayran da Silva. IV. Santos,
Gabriel Lúcio Guimarães dos. V. Nóbrega, Laryssa
Vitória Pires dos Santos. VI. Lima, Victória Gomes de
França. VII. Título.

26-329329.0

CDD-616.15
NLM-WH 100

Índices para catálogo sistemático:

1. Hematologia: Medicina 616.15
Maria Alice Ferreira - Bibliotecária - CRB-8/7964

ANAIS DO I SIMPÓSIO DE HEMATOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL: INOVAÇÕES, DIAGNÓSTICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

ORGANIZADORES

Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Eclesiastes Gean da Silva
Ednayran da Silva Galdino
Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos
Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega
Victória Gomes de França Lima

EDITORAÇÃO E DIAGRAMAÇÃO

Mariana Almeida Ferreira Lima
Júlia Estefany Araújo
Caio Victor Barros Gonçalves da Silva

REVISÃO

Mariana Almeida Ferreira Lima
Caio Victor Barros Gonçalves da Silva

ISBN

978-65-88970-65-2

DOI

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2

EDITORA

Instituto Internacional Despertando Vocações

AVALIADORES

Adriana Maria da Silva
Alexsandro Pedro da Silva
Alice Maria Nascimento de Souza
Aline Karoline Campelo de Souza
Alison José da Silva
Amanda Bezerra de Sá Araújo
Amanda Moreira Gonçalves de Aguiar
Ana Vitória Ferreira dos Santos
Antônio Maurício Alves Neto
Bárbara Rafaela da Silva Barros
Beatriz Mendonça Alves Bandeira
Bruna Vasconcelos de Alcântara
Carlos Eduardo Ferreira Pacheco
Davi Emanuel Ribeiro
Eclesiastes Gean da Silva
Emmanuel Nóbrega Travassos de Arruda
Fábio Roberto de Brito Alves
Felipe Nunes Moura de Paula
Gabriel José Mattos Leão
Gabriel Rômulo Parente da Silva
Gabriel Vitor Teixeira da Silva
Gabriela da Silva Arcanjo
Gabriela Rodrigues de Aguiar Leal
Helbert Gean da Silva
Henrique Fernando Lopes de Araújo
Ingrid Andrêssa de Moura
Isa Cordeiro da Moura
Isaque Bertoldo Santos da Silva
Izabela Oliveira de Barros Nonato

Jennyfer Martins de Carvalho
João Paulo Britto de Melo
João Victor de Souza Rodrigues
Julliano Matheus de Lima Maux
Karina Mayumi Tani Bezerra de Melo
Katarine Gabriely Aurista do Nascimento
Lidiane Paloma Santos
Lisandra da Silva Lima
Madi Veiga Diniz
Maria Beatriz Araújo de Oliveira
Maria Carollayne Gonçalves Leite
Maria da Conceição Viana Invenção
Maria Hyslane da Silva Medeiros
Maria Izabel Salvador de Lima
Matheus Gardini Amâncio
Marques de Sena
Mayza Jennifer da Silva Gomes
Micaela Evellin dos Santos Silva
Nathália Lima de Queiroz
Pedro Henrique Bezerra Fontes
Pedro Vinícius Silva Novis
Samara Sousa de Pinho
Stephanie Loureiro Leão
Suellen Rozy da Silva Medeiros Sales
Tayná Regina Leal dos Santos
Thais Helena Chaves Batista
Vitória Julyana da Silva

PREFÁCIO

O interesse pela Hematologia na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) ganhou força em 2019, quando um grupo de estudantes teve a iniciativa de criar a Liga Acadêmica de Hematologia Clínica e Laboratorial (LHCL). O projeto nasceu do desejo de unir ensino, pesquisa e extensão em um espaço que promovesse o aprofundamento científico e a troca de experiências. A partir do diálogo com os professores Dr. Marcos André Cavalcanti Bezerra e Dr. Antônio Roberto Lucena de Araújo, a Liga deixou o campo das intenções e se tornou uma iniciativa concreta.

Em 2020, a LHCL passou por sua segunda gestão, que foi desafiada pela pandemia da COVID-19. Após esse período, a Liga entrou em um hiato e somente em 2024 passou por um processo de refundação, movido pelo interesse em possibilitar o desenvolvimento de alunos da Biomedicina e de cursos correlatos no campo da Hematologia. Nesse contexto, um novo grupo de discentes decidiu reativar a Liga, resgatando sua proposta original e ampliando-a, com foco no fortalecimento da comunidade acadêmica e no estímulo à produção científica em Hematologia.

Desde então, a LHCL tem buscado reunir estudantes de diferentes cursos da área da saúde e de diversos campi da UFPE, fortalecendo uma rede interdisciplinar. A diversidade de formações entre os ligantes tem se mostrado um diferencial, enriquecendo debates, projetos e atividades de extensão que aproximam universidade e sociedade.

Foi nesse ambiente colaborativo que surgiu a proposta de organizar o I Simpósio de Hematologia Clínica e Laboratorial. O evento ocorreu nos dias 27, 28 e 29 de junho de 2025, integralmente em modalidade virtual, o que possibilitou a participação de estudantes, professores e pesquisadores de diferentes regiões. A programação incluiu quatro minicursos, que abordaram desde a interpretação de hemogramas e testes complementares até imunofenotipagem, cultivo celular de linfócitos e diagnóstico de hemoglobinopatias. Além disso, sete palestras ministradas por especialistas convidados exploraram temas como anemias, hemostasia, síndromes linfoproliferativas crônicas, imuno-hematologia e novas tecnologias aplicadas à área.

Outro marco do simpósio foi a abertura para submissão de trabalhos científicos. Dos trabalhos submetidos, 57 foram aprovados após avaliação criteriosa. Entre eles, cinco foram premiados e cinco receberam menções honrosas, reconhecendo o rigor e a qualidade das pesquisas.

Os trabalhos aceitos foram organizados neste livro de forma temática, contemplando nove eixos:

- 1.** Banco de Sangue e Hemoterapia;
- 2.** Biologia Molecular e Genética Aplicada à Hematologia;
- 3.** Farmacologia e Terapêutica em Hematologia;
- 4.** Hematologia Clínica e Laboratorial;
- 5.** Hematologia e Prática Clínica;
- 6.** Hematologia e Saúde Pública;
- 7.** Inovação e Tecnologia na Hematologia;
- 8.** Microbiologia e Hematologia;
- 9.** Terapia Celular e Engenharia Tecidual em Hematologia.

Essa coletânea expressa a multiplicidade de investigações desenvolvidas na área e tem como objetivo servir de referência para novos estudos, inspirando a continuidade da pesquisa científica e incentivando abordagens inovadoras.

A realização do simpósio e a publicação deste livro representam a consolidação da LHCL como espaço de aprendizado e produção de conhecimento e reafirmam a importância da colaboração acadêmica. Avançar na ciência é, sobretudo, um processo coletivo, e a LHCL orgulha-se de ser parte dessa construção.

OS ORGANIZADORES

SU MÁ RIO

17 DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO POR ALOIMUNIZAÇÃO ALÉM DO ANTÍGENO D (Rh1): UMA REVISÃO DE LITERATURA

Rodrigo Rafael Domingos Quaresma de Andrade | Elis Maria Tiburcio Lins de Azevedo | Brenda Luany Fabricio da Silva | Vinícius de Queiroz Santos | Manuelli Dhusllia Santos de Lima Nascimento | Taline de Vasconcelos Carvalho | Maria Gleice Silva Monteiro | Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque | Nathallie Herculino Queiroz | Jéssica Adriana Ferraz e Paiva

20 O USO DA TERAPIA GÊNICA NO TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME

Maria Eloisa Ferreira dos Santo | Lavínia Fernanda Oliveira Costa | Luana Victória da Silva Lima | Giovanna Coelho Modesto | Maria Alice de Souza e Silva | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau | Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque | Victória Gomes de França Lima | Jennyfer Martins de Carvalho

22 EDIÇÃO GENÔMICA COMO ESTRATÉGIA PARA CORREÇÃO DO GENE HBB E INDUÇÃO DA HBF: ABORDAGEM TERAPÊUTICA CURATIVA NA ANEMIA FALCIFORME E B-TALASSEMIA

Luciana Tavares Alves | Ana Paula da Penha Alves | Maria Bernadete de Melo | Maria Cristiane Pereira dos Santos | Elizabeth Alves dos Santos | Leonardo Benedito Flor da Silva | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes | Oberdan José Ribeiro da Cunha | Antônio Marcos da Silva | André Antônio de Luceno

25 AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE HAVCR2 E PDCD1 COMO POTENCIAIS ALVOS DE EXAUSTÃO IMUNOLÓGICA NO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

Kleyverson Feliciano dos Santos | Laura Gregório de Souza | Alexia de Moura Barbosa Aguiar | Maria Luiza Rodrigues Silva Chaves | João Gabriel Barbosa de Luna | Isadora Bandeira de Luna Paes Barreto Brennand | Henrique Fernando Lopes de Araújo | Rafael Lima Guimarães

27 TERAPIA GÊNICA COM VETOR VIRAL ADENO-ASSOCIADO COMO ALTERNATIVA DE TRATAMENTO PARA A HEMOFILIA B: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Eclesiastes Gean da Silva | Caio Victor Barros Gonçalves da Silva | Bruna Luiza Gomes Lopes da Silva | Ednayran da Silva Galdino | Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos | Marcela Temporal Bessoni | Bernard Afonso de Farias Lacerda | Tiago Pereira Gomes | Bruna Barros de Queiroz | Anna Jéssica Duarte Silva

30 TERAPIA GÊNICA LENTIVIRAL PARA BETA-TALASSEMIA MAIOR: UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Anderson da Silva Basílio | Alice Oliveira Chagas | Samantha Aires Leandro

32 ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS COMO ALVOS TERAPÊUTICOS NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Oberdan José Ribeiro da Cunha | André Antônio de Lucena | Elizabeth Alves dos Santos | Maria Cristiane Pereira dos Santos | Ana Paula da Penha Alves | Maria Bernadete de Melo | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes | Antônio Marcos da Silva | Luciana Tavares Alves | Leonardo Benedito Flor da Silva

34 ANÁLISE CITOGENÉTICA COMO FERRAMENTA DE MONITORAMENTO GENOTÓXICO EM LINFÓCITOS DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA

Maria Laura Soares de Oliveira | Keyllane Kethelly Cordeiro de Souza | Caio Ferreira de Oliveira | Rayanne Mirelly da Silva | Milena Pedrosa Mafra | Fabiana Farias de Lima Guimarães

36 ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO DE REGIÃO PROMOTORA DO GENE UGT1A1 COM NÍVEIS DE BILIRRUBINA E TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA NA ANEMIA FALCIFORME

Talita dos Santos Sena | Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos | João Victor de Souza Rodrigues | Amanda Bezerra de Sá Araújo | Maria Hyslane da Silva Medeiros | Rebbecca Lenina Marques de Almeida | Gabriela da Silva Arcanjo | Madi Veiga Diniz | Marcos André Cavalcanti Bezerra

38 BIOMARCADORES GENÉTICOS E IMUNOLÓGICOS PREDITIVOS À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA NA ANEMIA APLÁSTICA ADQUIRIDA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Evellyn Araújo Marques Taumaturgo | Elias Hallack Atta

40 CASGEVY: UMA INOVAÇÃO GENÉTICA PARA O TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME E TALASSEMIA BETA

Guilherme Alves de Araújo Silva | André Lopes de Lima

42 DNA TUMORAL CIRCULANTE (ctDNA) NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO ONCOLÓGICO

Jhenifer Monike da Silva Albuquerque | Letícia de Barros Godoi | Eduarda Albuquerque da Silva | Nely Virgínia Félix dos Santos | hayssa Venturine Fernandes Soares | José Roberto Pimentel Cabral de Seixas

44 EDIÇÃO GENÉTICA EM CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: O DILEMA DOS EFEITOS INESPERADOS NA TERAPIA COM CRISPR-CAS9 PARA ANEMIA FALCIFORME

Alice Luiza do Nascimento Souza | asmin Leopoldina da Veiga Oliveira | Maria Vitoria de Albuquerque Aymar | Iasmim Vitória Costa da Silva

46 GENÉTICA MOLECULAR NO APRIMORAMENTO DO DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Abraão Henrique Alves Carneiro | Maria Marciely de Andrade Gomes | Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva | Bárbara Rafaela da Silva Barros

48 IMPLICAÇÕES DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau | Victória Gomes de França Lima | Maria Alice de Souza e Silva | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista | Giovanna Coelho Modesto | Maria Eloísa Ferreira dos Santos | Luana Victoria da Silva Lima | Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque | Bárbara Rafaela da Silva Barros

51 INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS EM GENES IMUNORREGULADORES NA FORMAÇÃO DE INIBIDORES ANTI-FATOR VIII NA HEMOFILIA A GRAVE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Victória Gomes de França Lima | Emannuel Carlos Neris de Albuquerque | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau | Maria Alice de Souza e Silva | Giovanna Coelho Modesto | Maria Eloísa Ferreira dos Santos | Luana Victoria da Silva Lima | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista | Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega | Maria Clara Melo dos Santos

54 MUTAÇÕES EM GENES DE SPLICING COMO DETERMINANTES PATOGENICOS E ALVOS FARMACOLÓGICOS EM SMD/LMA

Ana Paula da Penha Alves | Oberdan José Ribeiro da Cunha | André Antônio de Lucena | Maria Cristiane Pereira dos Santos | Elizabeth Alves dos Santos | Maria Bernadete de Melo | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes | Luciana Tavares Alves | Antônio Marcos da Silva Leonardo Benedito Flor da Silva

56 O IMPACTO DE MODIFICAÇÕES PÓS-TRANSCRICIONAIS EM RNA MENSAGEIRO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Marcela Temporal Bessoni | Bernard Afonso de Farias Lacerda | Eclesiastes Gean da Silva | Isabelle Caroline Santos | Laíza Maria Ferreira de Souza | Myllena Paula de Melo Vasconcelos | Vanessa Ellen de Moura Luna

58 RNAs NÃO CODIFICANTES COMO BIOMARCADORES E ALVOS TERAPÊUTICOS EM LEUCEMIAS E LINFOMAS

André Antônio de Lucena | Oberdan José Ribeiro da Cunha | Elizabeth Alves dos Santos | Maria Cristiane Pereira dos Santos | Ana Paula da Penha Alves | Maria Bernadete de Melo | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes | Luciana Tavares Alves | Antônio Marcos da Silva | Leonardo Benedito Flor da Silva

61 TERAPIA COM CRISPR-CAS9 NA BETA-TALASSEMIA: MECANISMOS DE CORREÇÃO GÊNICA E POTENCIAL TERAPÊUTICO

Elis Maria Tiburcio Lins de Azevedo | Rodrigo Rafael Domingos Quaresma de Andrade | Clarissa Dantas Valdivino | Beatriz Vitória Florêncio Gualberto | Maria Júlia Alves Magalhães | Ana Lara Alves Costa Pereira | Maria Alice Oliveira da Silva | Bárbara Beatriz Soares da Silva | Tamara De Carli da Costa Lima

65 APLICAÇÃO DE BLINATUMOMABE NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA, PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS RECENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Myllena Paula de Melo Vasconcelos | Vanessa Ellen de Moura Luna | Laíza Maria Ferreira Souza | Marcela Temporal Bessoni

67 AÇÃO FARMACOLÓGICA NA LEUCEMIA: MODULAÇÃO DA INFLAMAÇÃO E INDUÇÃO DE APOPTOSE COMO ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

Barbara Maria Gouveia Gonçalves | Maria Luíza Layme Rubuo

69 ANEMIA HEMOLÍTICA INDUZIDA POR MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE IDENTIFICAÇÃO DE AGENTES HEMATOTÓXICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Fabírcia Tatiane Vieira do Nascimento | Bárbara Rafaela da Silva Barros | Victória Gomes de França Lima | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista | Saulo Henrique Silva | Viviane do Nascimento e Silva Alencar | Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer

71 ANTICOAGULANTES NA PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLIA VENOSA EM PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS POR CONDIÇÕES AGUDAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Luana Victória da Silva Lima | Maria Luísa Oliveira Buarque Silva | Maria Alice de Souza e Silva | Giovanna Coelho Modesto | Maria Eloísa Ferreira dos Santos | Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque | Victoria Gomes de França Lima | Jhonata Dhiogo Barcelos Venceslau | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista | Maria da Vitória Santos do Nascimento

74 ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO CRÔNICO DE METFORMINA E A OCORRÊNCIA DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Bianca Araujo Dias | Deuzilane Muniz Nunes | Isabel Dielle Souza Lima Pio | Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa

77 ATUAÇÃO DOS CORTICOESTEROIDES NA LEUCEMIA: INTERFERÊNCIA NA INFLAMAÇÃO E NA SOBREVIVÊNCIA CELULAR

Maria Luíza Layme Rubuo | Barbara Maria Gouveia Gonçalves

79 COMBINAÇÃO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-PD-1 COM AVD NO TRATAMENTO INICIAL DO LINFOMA DE HODGKIN

Damyllier Vitória da Silva Melo | Emidiane do Nascimento Batista | Layane Francine Rodrigues da Silva

81 COMPARATIVO ENTRE INIBIDORES DO FATOR XI E TERAPIAS CONVENCIONAIS NA PREVENÇÃO DE TROMBOSE: UMA REVISÃO NARRATIVA

Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque | Victória Gomes de França Lima | Carolina Ávila dos Anjos Santos | Heitor Tawan Lins de Araújo | Wilton Tardelly Silva de Moura | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista | Giovanna Coelho Modesto | Maria Eloísa Ferreira dos Santos | Luana Victoria da Silva Lima | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslauda

84 ESCOLHA E USO DE MÉTODOS CONTRACEPTIVOS POR MULHERES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Marciely de Andrade Gomes | Abraão Henrique Alves Carneiro | Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva | Bárbara Rafaela da Silva Barros

86 O POTENCIAL TERAPÊUTICO DE COMPOSTOS FITOQUÍMICOS COMO ESTRATÉGIA PALIATIVA NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Caio Victor Barros Gonçalves da Silva | Eclesiastes Gean da Silva | Ryan Cristian da Silva | Bruna Luiza Gomes Lopes da Silva | Lais Ruanita Leopoldina Galvão | Bruna de Sousa Gomes | Beatriz Meyruze Barros da Fonseca | Maria Carolina Pessoa do Nascimento | Paulo Henrique Eloi Fernandes | Wêndeo Kennedy Costa

90 ANEMIA FALCIFORME EM CRIANÇAS NO BRASIL: DIAGNÓSTICO, SINTOMATOLOGIA E TRATAMENTO – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Sindy Emanuelle Nascimento Barros | Sthefany Vitória Lima de Santana

92 ATUALIZAÇÃO NO USO DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-CD38, IMiDs E INIBIDORES DE PROTEASSOMA NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO

Amanda Bezerra de Sá Araújo | João Victor de Souza Rodrigues | Maria Hyslane da Silva Medeiros | Talita dos Santos Sena | Rebhecca Lenina Marques de Almeida | Gabriel Lúcio Lúcio Guimarães dos Santos | Gabriela Da Silva Arcanjo | Madi Veiga Diniz

95 AVALIAÇÃO DO USO DE MARCADORES BIOLÓGICOS BTK E BCL-2 NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM PACIENTES DE ALTO RISCO

Rute da Silva Rodrigues | Manuelle de Cássia Rodrigues de Souza

97 NÍVEIS DE ST2 SOLÚVEL COMO BIOMARCADOR DA DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva | Abraão Henrique Alves Carneiro | João Witor de Araujo Silva | José Renato Pereira Gonçalves Guerra | Maria Marciely de Andrade Gomes | Melyssa de Andrade Gomes | Victória França de Gomes Lima

100 ASPECTOS DA COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Thayara Cristine de Araújo Corato Moreira | Iasmin Vitória Jade da Silva | Gabriela da Silva Arcanjo

102 ESTUDO COMPARATIVO DA SUPLEMENTAÇÃO DE FERRO INTRAVENOSO E ORAL NO TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA EM GESTANTES

Eduarda Albuquerque da Silva | Leticia de Barros Godoi | Jhenifer Monike de Albuquerque | Nely Virgínia Félix dos Santos | Thayssa Venturine Fernandes Soares | José Roberto Pimentel Cabral de Seixas

104 LEUCEMIA MONOCÍTICA AGUDA: RELATO DE CASO

Maria Hyslane da Silva Medeiros | Rebhecca Lenina Marques de Almeida | João Victor de Souza Rodrigues | Amanda Bezerra de Sá Araújo | Talita dos Santos Sena | Gabriel Lúcio Lúcio Guimarães dos Santos | Gabriela Da Silva Arcanjo | Aleksandra Rodrigues Valeriano | Madi Veiga Diniz

106 LEUCEMIA AGUDA DE LINHAGEM BIFENOTÍPICA: RELATO DE CASO

João Victor de Souza Rodrigues | Maria Hyslane da Silva Medeiros | Rebhecca Lenina Marques de Almeida | Amanda Bezerra de Sá Araújo | Talita dos Santos Sena | Gabriel Lúcio Lúcio Guimarães dos Santos | Gabriela Da Silva Arcanjo | Aleksandra Rodrigues Valeriano | Madi Veiga Diniz

108 LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC): RELATO DE CASO

Rebhecca Lenina Marques de Almeida | Maria Hyslane da Silva Medeiros | João Victor de Souza Rodrigues | Amanda Bezerra de Sá Araújo | Talita dos Santos Sena | Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos | Gabriela Da Silva Arcanjo | Aleksandra Rodrigues Valeriano | Madi Veiga Diniz

110 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) E SUA ASSOCIAÇÃO COM A COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID): UMA REVISÃO DE LITERATURA

Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos | João Victor de Souza Rodrigues | Maria Hyslane da Silva Medeiros | Talita dos Santos Sena | Amanda Bezerra de Sá Araújo | Ednayran da Silva Galdino | Pedro Henrique Bezerra Fontes | Rebhecca Lenina Marques de Almeida | Eclesiastes Gean da Silva | Gabriela da Silva Arcanjo

113 PRODUÇÃO DE INIBIDORES EM PACIENTES COM HEMOFILIA A GRAVE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Antonya Emanuelle de Oliveira Batista | Giovanna Coelho Modesto | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau | Maria Eloísa Ferreira dos Santos | Maria Alice de Souza e Silva | Emannuel Carlos Neris de Albuquerque | Luana Victoria da Silva Lima | Victória Gomes de França Lima

116 A IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO E MANEJO DA ANEMIA GESTACIONAL: UMA ABORDAGEM EM SAÚDE PÚBLICA E CLÍNICA

Maria Alice de Sousa Silva | Kellyanne Rafaella de Oliveira Melo | Yasmim Leticia Costa Duarte | Jhúlia Maria Bernardo dos Santos Lima | Samantha Steffany Prado da Costa | Mikaella Gomes de Arruda | Letícia Van-Lume Lima | Viviane Lansky Xavier de Souza Leão

118 COMPLICAÇÕES EM GESTANTES PORTADORAS DA ANEMIA FALCIFORME

Iasmin Vitória Jade da Silva | Thayara Cristine de Araújo Corato Moreira | Elke Vicente Sandra da Silva | Thayssa Venturine Fernandes | Danielly Patrícia Pereira Cavalcanti | Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega | Vitória Cecília Brito de Lima | Maria Eduarda França

120 IMPACTO DAS ANEMIAS CARENCIAIS NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA: DESAFIOS E ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO

Laís Alves Brayner dos Santos

122 MICRONUTRIENTES E ANEMIA: O PAPEL DA DIETA NA SAÚDE HEMATOLÓGICA DA MULHER

Yasmim Leticia Costa Duarte | Jhúlia Maria Bernardo dos Santos Lima | Samantha Steffany Prado da Costa | Mikaella Gomes de Arruda | Kellyanne Rafaella de Oliveira Melo | Maria Alice de Sousa Silva | Letícia Van-Lume Lima | Viviane Lansky Xavier de Souza Leão

125 A UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA GESTÃO CLÍNICA DE LEUCEMIAS

Nicolly Daniele Lima da Silva

127 APLICAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE DOENÇAS HEMATOLÓGICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Bruna Luiza Gomes Lopes da Silva | Eclesiastes Gean da Silva | Caio Victor Barros Gonçalves da Silva

129 APLICAÇÃO DE ALGORITMOS DE DEEP LEARNING NO DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA A PARTIR DE IMAGENS DE ESFREGAÇO SANGUÍNEO

Giovanna Coelho Modesto | Luana Victória da Silva Lima | Maria Luísa Oliveira Buarque Silva | Victória Gomes de França Lima | Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau | Maria Eloísa Ferreira dos Santos | Fernanda Coelho Modesto

133 IMPACTO DAS INFECÇÕES PELO CITOMEGALOVÍRUS E EPSTEIN-BARR NA FUNÇÃO DA MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

Letícia de Barros Godoi | Eduarda Albuquerque da Silva | Jhenifer Monike da Silva Albuquerque | Nely Virgínia Félix dos Santos | Thayssa Venturine Fernandes Soares | José Roberto Pimentel Cabral de Seixas

136 A TRIAGEM DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS-T HUMANAS (HTLV) ALÉM DOS BANCOS DE SANGUE

Rafael Braz de Almeida | Maria Dalva de Barros Carvalho

138 INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA HEMATOPOIESE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Laura Gregório de Souza | Emily Lima de Sousa | Maria Luiza Rodrigues Silva Chaves | Kleyverson Feliciano dos Santos.

140 INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA HEMATOLOGIA: DA DISBIOSE AOS DESFECHOS CLÍNICOS EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Leonardo Benedito Flor da Silva | Elizabeth Alves dos Santos | Maria Bernadete de Melo | Maria Cristiane Pereira dos Santos | Ana Paula da Penha Alves | Oberdan José Ribeiro da Cunha | Julia Olívia Camboim Tenório Gomes | Luciana Tavares Alves | Antônio Marcos da Silva | André Antônio de Lucena

**144 BIOIMPRESSÃO 3D DE TECIDOS HEMATOPOIÉTICOS:
PERSPECTIVAS PARA O FUTURO DOS TRANSPLANTES**

Livia Luna Ferreira de Araujo

**146 ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS COM UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS
CAR T EM CASOS DE MIELOMA MÚLTIPLO REFRATÁRIO/
RECIDIVANTE: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Rayanne Mirelly da Silva | Milena Pedrosa Mafra | Mário Jeová dos Santos | Maria Laura Soares de Oliveira | Keyllane Kethelly Cordeiro de Souza | Amanda Moreira Gonçalves de Aguiar

**149 EXPANSÃO DO USO DE CAR-T CELLS EM DOENÇAS
HEMATOLÓGICAS: PERSPECTIVAS E DESAFIOS
TRANSLACIONAIS**

Lucas Camilo Moraes Alves

**151 TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NA
ESCLEROSE MÚLTIPLA: UMA ABORDAGEM CLÍNICA EM
DOENÇAS AUTOIMUNES**

Milena Pedrosa Mafra | Rayanne Mirelly da Silva | Keyllane Kethelly Cordeiro de Souza | Maria Laura Soares de Oliveira

**154 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS
COMO ESTRATÉGIA CURATIVA NA ANEMIA FALCIFORME**

Jonathan Guabiraba da Silva | Gabriela da Silva Arcanjo

SEÇÃO 1

BANCO DE SANGUE E HEMOTERAPIA

DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO POR ALOIMUNIZAÇÃO ALÉM DO ANTÍGENO D (Rh1): UMA REVISÃO DE LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-17.18

Rodrigo Rafael Domingos Quaresma de Andrade¹ | Elis Maria Tiburcio Lins de Azevedo¹ | Brenda Luany Fabricio da Silva¹ | Vinícius de Queiroz Santos¹ | Manuelli Dhusllia Santos de Lima Nascimento¹ | Taline de Vasconcelos Carvalho¹ | Maria Gleice Silva Monteiro¹ | Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque¹ | Nathallie Herculino Queiroz² | Jéssica Adriana Ferraz e Paiva³

Introdução: Aloimunização ou isoimunização é a resposta imunológica de um organismo resultante da exposição a antígenos não próprios. É recorrente em casos de incompatibilidade sanguínea que são consequências de transfusões e gestações, os quais podem implicar em reações hemolíticas como a doença hemolítica do recém-nascido (DHRN). Na incompatibilidade da DHRN, diferentes sistemas sanguíneos podem estar envolvidos, assim como diversos genes associados. No sistema Rh, além da resposta anti-D, outros genes podem estar associados e desencadear a resposta imune característica da doença. **Objetivo:** Compreender o processo de aloimunização da DHRN e os antígenos envolvidos, além do D (Rh1) e suas possíveis implicações. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura narrativa realizada a partir de artigos científicos publicados no período de 2009 a 2022 e disponibilizados nas bases de dados PubMed e Scielo. Utilizou-se os descritores: Sistema do Grupo Sanguíneo Rh-Hr, Isoimunização Rh, Doença Hemolítica do recém-nascido e gravidez. Todos os descritores foram disponibilizados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Para a busca, houve cruzamentos das palavras mediante os operadores booleanos *AND* e *OR*. **Resultados e discussão:** A aloimunização na gestação se dá pela produção de anticorpos da classe IgG pela mãe, que ao atravessar a placenta, liga-se a antígenos presentes nas hemácias fetal, causando hemólise. Apesar da imunogenicidade ser maior no antígeno D, os genes e, c, E e C podem também ser alvo desta resposta e juntos esses genes são responsáveis por 95% dos casos da doença hemolítica

1 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2021105345@app.asces.edu.br
2 Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, Pernambuco, nathieherculino@gmail.com
3 Centro Universitário Maurício de Nassau (UniNassau), Paulista, Pernambuco, jessicaipaiva23@gmail.com



do recém-nascido, sendo a ordem de potencial de imunogenicidade $D > c > E > e > C$. Portanto, há possibilidade de uma mãe e filho Rh+ gerar incompatibilidades, caso haja presença desses antígenos na membrana eritrocitária fetal e produção de anticorpos anti-eritrocitários, por parte da mãe. As incompatibilidades por esses antígenos, embora menos frequentes, podem causar implicações na saúde do feto ou neonato, assim como acontece, com mais frequência, em relação ao antígeno D em gestações subsequentes, após a sensibilização de uma primeira gravidez incompatível. E dentre as consequências estão a anemia e icterícia fetal, casos de reações hemolíticas graves e ou tardias, parto prematuro e óbito fetal ou neonatal. **Conclusão:** Na aloimunização existe o envolvimento de outros antígenos relacionados ao sistema Rh que não apenas o antígeno D, apesar de ser o mais frequente. Compreender o mecanismo e as possibilidades de isoimunização no sistema Rh é fundamental para o entendimento da complexidade da resposta antígenoica e da prevenção para o desencadeamento da reação hemolítica.

Palavras-chave: Sistema do Grupo Sanguíneo Rh-Hr; Isoimunização Rh; Doença Hemolítica do Recém-Nascido; Gravidez.

Referências

¹ Alves, V. M., Martins, P. R. J., Soares, S., Araújo, G., Schmidt, L. C., Costa, S. S. de M., Langhi, D. M., & Moraes-Souza, H.. (2012). Alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. **Revista Brasileira De Hematologia E Hemoterapia**, 34(3), 206–211. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/9PXdm3KkjB5jd3MNshkZSdt/?format=pdf&lang=pt>. Acesso: 20 jun. de 2025.

² Baiochi, E., & Nardozza, L. M. M. (2009). Aloimunização. **Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia**, 31(6), 311–319. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000600008> Acesso: 20 jun. de 2025.

³ Neamțu, S. D., Novac, M. B., Neamțu, A. V., Stanca, I. D., Boldeanu, M. V., Gluhovschi, A., Stanca, L., Dijmărescu, A. L., Manolea, M. M., Trăistaru, M. R., Mateescu, G. O., & Siminel, M. A. (2022). Fetal-maternal incompatibility in the Rh system. Rh isoimmunization associated with hereditary spherocytosis: case presentation and review of the literature. Romanian journal of morphology and embryology = **Revue roumaine de morphologie et embryologie**, 63(1), 229–235. Disponível em: Fetal–maternal incompatibility in the Rh system. Rh isoimmunization associated with hereditary spherocytosis: case presentation and review of the literature - PMC. Acesso em: 20 de jun. de 2025.

SEÇÃO 2

**BIOLOGIA
MOLECULAR E
GENÉTICA APLICADA
À HEMATOLOGIA**

O USO DA TERAPIA GÊNICA NO TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-20.21

Maria Eloisa Ferreira dos Santos¹ | Lavínia Fernanda Oliveira Costa² | Luana Victória da Silva Lima³ | Giovanna Coelho Modesto⁴ | Maria Alice de Souza e Silva⁵ | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau⁶ | Emannuel Carlos Neris de Albuquerque⁷ | Victória Gomes de França Lima⁸ | Jennyfer Martins de Carvalho⁹

Introdução: A doença falciforme (DF) engloba um grupo de hemoglobinopatias genéticas, caracterizada pela produção de hemoglobina S (HbS). Indivíduos com DF possuem morbidade significativa e mortalidade precoce, e podem apresentar manifestações clínicas como crises vaso-oclusivas, anemia hemolítica crônica e danos irreversíveis a órgãos. O tratamento convencional envolve o uso de hidroxiureia, transfusões e outros fármacos que embora melhorem os sintomas, não atuam na origem molecular da doença. Atualmente, o transplante alogênico de medula óssea é a única opção curativa, mas é limitado pela dificuldade de doadores compatíveis e pelos riscos associados. Diante disso, as terapias gênicas representam uma alternativa promissora no tratamento da DF, utilizando células-tronco autólogas modificadas geneticamente para reativar a produção de hemoglobina fetal (HbF).

Objetivo: Selecionar estudos clínicos recentes relacionados à doença falciforme onde foram avaliados terapias gênicas baseadas em indução de HbF via edição genética. **Metodologia:** A busca foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando os descritores: *sickle cell anemia*, *gene therapy*, *CRISPR-Cas9*. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados nos últimos 5 anos, disponíveis em texto completo, nos idiomas português ou inglês, e que fossem ensaios clínicos. Os títulos e resumos dos artigos recuperados foram analisados para verificar a relevância com o tema, e os estudos elegíveis foram lidos na íntegra para extração dos dados. **Resultados e discussão:** Foram incluídos três estudos que utilizaram células-tronco hematopoéticas CD34+ autólogas, editadas in vitro e reinfundidas após condicionamento mieloablativo. Em uma das abordagens a edição do enhancer eritroide do gene BCL11A com CRISPR-Cas9, levou a um aumento expressivo dos

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, eloisa.ferreira@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, lavinia.costa@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luana.victoria@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, giovanna.modesto@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, maria.alices@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhonata.dihogo@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emannuel.neris@ufpe.br
- 8 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com
- 9 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jennyfer.carvalho@ufpe.br



níveis de HbF (13 g/dL), com elevada expressão de HbF nas hemácias (99,7% de *F-cells*). Outra estratégia utilizou o vetor lentiviral contendo um RNA de interferência para silenciar BCL11A de forma seletiva em células eritroides, promovendo elevação sustentada de HbF entre 20,4% e 41,3% da hemoglobina total, com ampla distribuição entre os eritrócitos (58,9% a 93,6% de *F-cells*). Já a terceira abordagem consistiu na edição direta dos promotores dos genes HBG1 e HBG2, também com CRISPR-Cas9, resultando em níveis estáveis de HbF entre 21,8% e 25%, com *F-cells* entre 71% e 84,5%. Os autores demonstraram que a edição gênica resultou em melhora significativa nos parâmetros hematológicos, com redução da hemólise e diminuição de manifestações clínicas, como crises vaso-oclusivas e necessidade de transfusões. Tais resultados foram atribuídos ao aumento sustentado de hemoglobina fetal (HbF) nos pacientes tratados, que atua mitigando a polimerização da HbS e a consequente falcização dos eritrócitos. Além da eficácia clínica, as três terapias demonstraram-se seguras, com baixa incidência de eventos adversos graves atribuídos ao procedimento. **Conclusão:** Portanto, a indução do aumento de HbF por edição gênica e consequente redução de HbS, representa uma estratégia promissora e eficaz para o tratamento da doença falciforme, com potencial de modificação do curso clínico da doença e melhoria da qualidade de vida. No entanto, ainda são necessários mais estudos clínicos que abranjam um número maior de participantes, além de um acompanhamento prolongado para confirmar a segurança e eficácia a longo prazo.

Palavras-chave: Doença falciforme; Edição gênica; CRISPR-Cas9.

Referências

BRANDOW, A. M.; LIEM, R. I. Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. **Journal of Hematology & Oncology**, [S.l.], v. 15, n. 1, p. 1-11, 2022.

ESRICK, E. B. et al. Post-transcriptional genetic silencing of BCL11A to treat sickle cell disease. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 384, n. 3, p. 205–215, 2021

FRANGOUL, H. et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. **N Engl J Med**. 2021; 384 (3): 252-260.

FRANGOUL, H. et al. Exagamglogene Autotemcel for Severe Sickle Cell Disease. **N Engl J Med**. 2024; 390 (18): 1649-1662.

SHARMA A. et al. CRISPR-Cas9 Editing of the HBG1 and HBG2 Promoters to Treat Sickle Cell Disease. **N Engl J Med**. 2023; 389 (9): 820-832.

EDIÇÃO GENÔMICA COMO ESTRATÉGIA PARA CORREÇÃO DO GENE HBB E INDUÇÃO DA HbF: ABORDAGEM TERAPÊUTICA CURATIVA NA ANEMIA FALCIFORME E B-TALASSEMIA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-22.24

Luciana Tavares Alves¹ | Ana Paula da Penha Alves² | Maria Bernadete de Melo³ | Maria Cristiane Pereira dos Santos⁴ | Elizabeth Alves dos Santos⁵ | Leonardo Benedito Flor da Silva⁶ | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes⁷ | Oberdan José Ribeiro da Cunha⁸ | Antônio Marcos da Silva⁹ | André Antônio de Lucena¹⁰

Introdução: A anemia falciforme (AF) e a β -talassemia (β -tal) são desordens monogênicas decorrentes de mutações no gene HBB que geram, respectivamente, hemoglobina S polimerizável e deficiência de cadeias β . Essas alterações são responsáveis por desencadear hemólise crônica, crises vaso-oclusivas, dependência transfusional e comprometimento multissistêmico. Como as terapias atuais permanecem paliativas ou restritas por toxicidade, tecnologias de edição gênica como *base editing (BE)*, *prime editing (PE)* e *epigenome editing* surgem como alternativas promissoras e potencialmente curativas, por permitirem corrigir as falhas genéticas reproduzindo o fenótipo benigno. **Objetivo:** Investigar estratégias de BE, PE e edição epigenética voltadas à correção de mutações em HBB ou à modulação da repressão da γ -globina (via BCL11A) para elevar HbF e atenuar manifestações clínicas das hemoglobinopatias. **Materiais e métodos:** Foram realizadas buscas nas bases PubMed, ScienceDirect e Scopus, nos últimos cinco anos, utilizando os descritores “*prime editing*”, “*base editing*”, “*epigenome editing*” e “*hemoglobinopathies*”, combinados por operadores booleanos, para a realização da revisão descritiva. Foram incluídos estudos originais e excluídos artigos de revisão ou sem validação *in vivo*. **Resultados e discussão:** A substituição da base mutada no gene HBB por meio de

- 1 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, João Pessoa, PB, leila_anni@hotmail.com
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ana.penha@ebserh.gov.br
- 3 Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Recife, PE, bernadete080@gmail.com
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, cristiane.santos@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, elizabeth.santos@ufpe.br
- 6 Centro Universitário Guararapes (UNIFG), Jaboatão dos Guararapes, PE, flor.leonardo@yahoo.com
- 7 Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE, julia.tenorio0120@gmail.com
- 8 Fundação de Ensino Superior de Olinda (FUNESO), Olinda, PE, berdanribeiro13@gmsil.com
- 9 Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Recife, PE, antoniomarcos007@gmail.com
- 10 Universidade Estácio de Sá, Recife, PE, lucenandre@hotmail.com



prime editing, técnica que utiliza Cas9-nickase fundida a transcriptase reversa guiada por RNA, demonstrou eficácia na correção da mutação causadora da anemia falciforme, restaurando a síntese de hemoglobina funcional e permitindo a produção de eritrócitos com hemoglobina não falciforme, morfologia preservada sob hipóxia, prevenindo eventos vaso-oclusivos e revertendo a falcização. Estratégias de base editing adenínica foram aplicadas tanto na AF quanto na β -talassemia, por conversão de adeninas em regiões regulatórias. Na AF, a modificação do potenciador eritroide de BCL11A e dos promotores de HBG1/2 silenciou genes repressores da expressão de HbF, cuja reativação impediu a polimerização da HbS, estabilizou a eritropoese e melhorou a oxigenação tecidual. Nos modelos de β -talassemia, a edição foi dirigida a mutações patogênicas no gene HBB, restaurando o equilíbrio entre cadeias globínicas, normalizando a diferenciação eritroide e reduzindo o estresse celular. Editores de base adenínicos e citidínicos também foram aplicados nos promotores da γ -globina, bloqueando a ligação do repressor ZBTB7A/LRF e favorecendo o recrutamento do ativador KLF1, o que levou à acetilação de histonas, ativação transcricional de genes fetais e aumento da HbF. Como consequência, observou-se, na AF, supressão da falcização, e na β -talassemia, correção do desequilíbrio entre cadeias α e não- α , redução da apoptose e normalização da eritropoese. Por fim, estratégias de edição epigenética com proteínas de ligação ao DNA fundidas a domínios como KRAB e p300 possibilitaram a regulação estável da expressão gênica sem alterar a sequência genômica, favorecendo a inibição da falcização e a compensação da deficiência de β -globina. **Conclusão:** Essas abordagens demonstraram que a correção de mutações patogênicas e a reprogramação epigenética da expressão globínica restauram a fisiologia hematológica, suprimem mecanismos patológicos e oferecem base sólida para terapias seguras, eficazes e potencialmente curativas.

Palavras-chave: Edição gênica; Hemoglobinopatias; Hemoglobina fetal.

Referências

LI, C. et al. In vivo HSC prime editing rescues sickle cell disease in a mouse model. **Blood, Washington**, DC, v. 141, n. 17, 2023.

EVERETTE, K. A. et al. Ex vivo prime editing of patient haematopoietic stem cells rescues sickle-cell disease phenotypes after engraftment in mice. **Nature Biomedical Engineering**, [S. l.], v. 7, n. 5, 2023.

LIAO, J. et al. Therapeutic adenine base editing of human hematopoietic stem cells. **Nature Communications**, London, v. 14, n. 1, 2023.

FONTANA, L. et al. Epigenetic regulation of β -globin genes and the potential to treat hemoglobinopathies through epigenome editing. **Genes**, Basel, v. 14, n. 3, 2023.

ANTONIOU, P. et al. Base-editing-mediated dissection of a γ -globin cis-regulatory element for the therapeutic reactivation of fetal hemoglobin expression. **Nature Communications**, [S. l.], v. 13, 2022.

24

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE HAVCR2 E PDCD1 COMO POTENCIAIS ALVOS DE EXAUSTÃO IMUNOLÓGICA NO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-25.26

Kleyverson Feliciano dos Santos¹ | Laura Gregório de Souza² | Alexia de Moura Barbosa Aguiar³ | Maria Luiza Rodrigues Silva Chaves⁴ | João Gabriel Barbosa de Luna⁵ | Isadora Bandeira de Luna Paes Barreto Brennand⁶ | Henrique Fernando Lopes de Araújo⁷ | Rafael Lima Guimarães⁸

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é um sub-tipo agressivo de Linfoma Não Hodgkin (LNH), representando mais de 25% dos casos. Trata-se de um câncer hematológico de origem linfoide, caracterizado por heterogeneidade genética e surgimento de células B neoplásicas em diferentes estágios de desenvolvimento. Embora as terapias atuais sejam eficazes em mais de 60% dos casos, cerca de 30% dos pacientes apresentam recidiva e piora no prognóstico. Um dos mecanismos envolvidos é a expressão de receptores de inibição imunológica pelas células tumorais, como o PD-L1, cuja interação com o PD-1, presente em células imunes, inibe a ativação de linfócitos T citotóxicos. Esse processo permite que as células cancerígenas escapem do reconhecimento imunológico e possibilitem a progressão da doença. Além disso, a estimulação crônica dos linfócitos T CD8+ leva à disfunção celular e ao aumento da expressão de receptores inibitórios como PD-1 (PDCD1) e TIM-3 (HAVCR2), agravando a perda da resposta efetora antitumoral. **Objetivo:** Desta forma, o presente trabalho propõe a investigar a expressão gênica dos receptores de *immune checkpoint* e avaliar como os níveis de transcritos destas moléculas impacta nos estágios da doença e prognóstico dos indivíduos com LDGCB. **Materiais e métodos:** Para isso, foram utilizados dados do TCGA e GTEx, disponíveis nos bancos de dados do GEPIA2 e UALCAN, comparando os níveis de expressão dos genes PDCD1 e HAVCR2, e a associação desses genes

- 1 Instituto Keizo Asami (iLIKA/UFPE), Recife, PE, kleyverson.fsantos@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, laura.dsouza@ufpe.br
- 3 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, alexiamoura1210@gmail.com
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, marialuiza.chaves@ufpe.br
- 5 Instituto Keizo Asami (iLIKA/UFPE), Recife, PE, joao.gabrielbarbosa@ufpe.br
- 6 Instituto Keizo Asami (iLIKA/UFPE), Recife, PE, isadora.bandeirabrennand@ufpe.br
- 7 Departamento de Genética (UFPE), Recife, PE, henrique.laraujo@ufpe.br
- 8 Departamento de Genética (UFPE), Recife, PE, Rafael.Iguimaraes@ufpe.br



com o a progressão do LDGCB. **Resultados e discussão:** Em comparação com os indivíduos controles (337 indivíduos) a análise de expressão de PDCD1 e HAVCR2 apresentou aumento estatisticamente significativo nos pacientes que possuíam o câncer (47 indivíduos), $p < 0,001$. Quanto aos níveis de expressão de HAVCR2 nos diferentes estágios do linfoma, foi observado uma expressão estatisticamente significativa ($p = 0,004$), apresentando maiores níveis em estágios mais avançados. Enquanto a expressão de PDCD1 não apresentou diferença estatística entre os estágios da doença. Esses achados reforçam dados na literatura, que demonstraram que os níveis de TIM-3 estão positivamente relacionados a progressão do LDGCB, e que os estágios mais avançados e níveis mais elevados deste mesmo receptor nos linfócitos T CD4+ e CD8+ contribuem para um perfil exausto das células imunológicas. A evasão das células cancerígenas ao reconhecimento imunológico, associada à exaustão dos linfócitos T, caracteriza-se por um estado de hiporresponsividade. No caso das células T CD8+, esse processo envolve uma perda progressiva das funções efetoras e uma redução da capacidade de proliferação. Consequentemente, as células tumorais deixam de ser reconhecidas pelo sistema imunológico, conseguindo escapar da atividade citotóxica desses linfócitos. Esse mecanismo é sustentado pela expressão de receptores inibitórios, como PD-1, TIGIT e o próprio TIM-3, contribuindo para a formação de um microambiente imunossupressor, típico de linfomas agressivos. **Conclusão:** Portanto, foi possível identificar que a expressão de HAVCR2 e PDCD1 está significativamente associada ao LDGCB, especialmente HAVCR2, cuja elevação é mais evidente nos estágios avançados da doença. Esse aumento pode contribuir para um pior prognóstico dos pacientes, além de abrir perspectivas para futuras análises envolvendo terapias com duplo bloqueio dos receptores de *immune checkpoint*.

Palavras-chave: Exaustão imunológica; Imunossupressão tumoral; Linfoma.

Referências

AYENEW BERHAN et al. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL): epidemiology, pathophysiology, risk stratification, advancement in diagnostic approaches and prospects: narrative review. **Discover Oncology**, v. 16, n. 1, 15 fev. 2025.

KAECH, S. M.; CUI, W. Transcriptional control of effector and memory CD8+ T cell differentiation. **Nature Reviews Immunology**, v. 12, n. 11, p. 749–761, 19 out. 2012.

XIAO, T. et al. Tim-3 expression is increased on peripheral T cells from diffuse large B cell lymphoma. **Tumor Biology**, v. 35, n. 8, p. 7951–7956, 14 maio 2014.

ZHANG, L. et al. CD73+CD8+ T cells define a subset with anti-tumor potential in DLBCL patients. **Frontiers in Medicine**, v. 12, 2 maio 2025.

TERAPIA GÊNICA COM VETOR VIRAL ADENO-ASSOCIADO COMO ALTERNATIVA DE TRATAMENTO PARA A HEMOFILIA B: UMA REVISÃO DE LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-27.29

Eclesiastes Gean da Silva¹ | Caio Victor Barros Gonçalves da Silva² | Bruna Luiza Gomes Lopes da Silva³ | Ednayran da Silva Galdino⁴ | Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos⁵ | Marcela Temporal Bessoni⁶ | Bernard Afonso de Farias Lacerda⁷ | Tiago Pereira Gomes⁸ | Bruna Barros de Queiroz⁹ | Anna Jéssica Duarte Silva¹⁰

Introdução: A hemofilia B é uma doença genética causada por mutações no gene do Fator IX (FIX), resultando em sua deficiência ou expressão insuficiente, comprometendo a hemostasia. Essa condição causa sangramentos que podem ser espontâneos ou induzidos por traumas, afetando especialmente as articulações e levando à artropatia hemofílica. O tratamento padrão consiste na reposição profilática do FIX por infusão intravenosa, o que melhora a qualidade de vida, mas não elimina os sintomas nem previne totalmente os danos articulares. Nesse cenário, a terapia gênica surge como alternativa promissora, utilizando vetores Virais Adeno-Associados (AAV) como meio de entrega do gene terapêutico para induzir produção sustentada de FIX pelo próprio organismo.

Objetivo: Examinar estudos recentes sobre a terapia gênica com AAV no tratamento da hemofilia B. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma busca na base PubMed com os descritores “*Hemophilia B*”, “*Gene Therapy*”, “*Human Genetics*” e “*Adeno-Associated Virus*”, combinados com o operador “AND”, resultando em 24 artigos. Como critérios de inclusão foram considerados apenas artigos na língua inglesa, publicados entre 2020 e 2025. Após a leitura dos resumos, selecionaram-se 5 artigos que abordavam diretamente a terapia gênica com vírus adeno-associado no tratamento da Hemofilia B. **Resultados e discussão:** A terapia gênica com Etranacogene dezaparvovec (AMT-061), que emprega um vetor AAV sorotipo 5 (AAV5), com tropismo por hepatócitos e contendo a variante de alta atividade do Fator IX (FIX-Pádua), mostrou resultados

- 1 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, eclesiastes.gean@ufpe.br
- 2 Mestrando em Ciências Biológicas - UFPE, Recife, PE, caio.victors@ufpe.br
- 3 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, bruna.luizagomes@ufpe.br
- 4 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, nayrangaldino@gmail.com
- 5 Mestrando em Genética e biologia molecular - UFPE, Recife, PE, gabriel.guimaraessantos@ufpe.br
- 6 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, marcelatbessoni@gmail.com
- 7 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, bernard.afonso@ufpe.br
- 8 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, tiago.tpg@ufpe.br
- 9 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, bruna.bqueiroz@ufpe.br
- 10 Doutora em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, anna.jessica@ufpe.br



positivos. Em um estudo de fase 2b com três pacientes, após 3 anos observou-se níveis estáveis e duradouros de FIX, com atividade média de 36,9%, não sendo necessário uso da profilaxia, 2 dos 3 pacientes não apresentaram sangramentos, havendo uma redução de 92% no terceiro, nenhum evento adverso foi observado, indicando segurança e eficácia. No estudo de fase 3 com 54 pacientes, 96% descontinuaram a profilaxia, mantendo a média do FIX de 34,3% após 18 meses. Houve redução de 71% nos sangramentos espontâneos e 78% nos articulares, mesmo em pacientes com anticorpos pré-existentes ao AAV5. O Fidanacogene elaparvovec, também com a variante FIX-Pádua, foi avaliado em 45 pacientes, resultando em redução de 71% na taxa anual de sangramento e atividade média de FIX de 26,9% no 15º mês. Cerca de 62% receberam glicocorticóides por elevação de aminotransferases, mas sem perda da integridade hepática. Outro estudo, com 14 pacientes acompanhados por 6 anos após tratamento com Fidanacogene elaparvovec, observou-se manutenção da eficácia, com FIX compatível com hemofilia leve e sangramento anual inferior a 1, com efeitos adversos leves. Em um acompanhamento de 15 anos com o uso do AAV2 sem a variante Pádua, a expressão do FIX foi subterapêutica, com altos títulos de anticorpos neutralizantes. Não houve casos de hepatotoxicidade, carcinoma hepático ou eventos trombóticos. **Conclusão:** A terapia gênica com vetores AAV tem demonstrado eficácia sustentada e segurança no tratamento da hemofilia B, com redução significativa nas taxas de sangramento e na necessidade de profilaxia. Contudo, são necessários mais estudos clínicos com amostras maiores e investigação aprofundada sobre os anticorpos neutralizantes, que podem limitar a eficácia da terapia.

Palavras-chave: Fator IX; Variante Pádua; Vetor viral.

Referências

VON DRYGALSKI, A. et al. Stable and durable factor IX levels in hemophilia B patients over 3 years post etranacogene dezaparvovec gene therapy. **Blood Advances**, v. 7, n. 19, 11 dez. 2022.

TRO SEKAYAN; SIMMONS, D. H.; ANNETTE VON DRYGALSKI. Etranacogene dezaparvovec-drlb gene therapy for patients with hemophilia B (congenital factor IX deficiency). **Expert Opinion on Biological Therapy**, p. 1–12, 14 nov. 2023.

CUKER, A. et al. Gene Therapy with Fidanacogene Elaparvovec in Adults with Hemophilia B. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 12, p. 1108–1118, 26 set. 2024.

RASKO, J. E. J. et al. Fidanacogene Elaparvovec for Hemophilia B — A Multiyear Follow-up Study. **New England Journal of Medicine**, v. 392, n. 15, p. 1508–1517, 16 abr. 2025.

GEORGE, L. A. et al. Long-Term Follow-Up of the First in Human Intravascular Delivery of AAV for Gene Transfer: AAV2-hFIX16 for Severe Hemophilia B. **Molecular Therapy**, v. 28, n. 9, p. 2073–2082, 2 set. 2020.

TERAPIA GÊNICA LENTIVIRAL PARA BETA-TALASSEMIA MAIOR: UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-30.31

Anderson da Silva Basílio¹ | Alice Oliveira Chagas² | Samantha Aires Leandro³

Introdução: A beta-talassemia é uma doença genética causada por mutações no gene HBB, caracterizada pela ausência ou redução da produção da β -globina, o que pode causar precipitação intracelular de α -globina, hemólise crônica, anemia grave e eritropoiese ineficaz. Pacientes com beta-talassemia maior, forma grave da doença, dependem de transfusões sanguíneas regulares, e a única possibilidade de cura é o transplante alogênico de medula óssea, cuja realização é limitada pela dificuldade de histocompatibilidade. Nesse contexto, a terapia gênica por meio de vetores lentivirais surge como alternativa para superar esses desafios. Essa técnica consiste em inserir o gene da β -globina humana nas células do próprio paciente talassêmico, visando restaurar a produção endógena de β -globina. Diferente do transplante alogênico de medula óssea, essa técnica apresenta baixo risco de rejeição, pois utiliza células do próprio indivíduo. Nesse contexto, torna-se essencial o aprofundamento dos estudos quanto à eficácia e segurança dessa estratégia inovadora para o tratamento da beta-talassemia maior. **Objetivo:** Abordar a segurança e eficácia da terapia gênica lentiviral para beta-talassemia maior, com base em ensaios clínicos realizados em humanos. **Materiais e métodos:** Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura científica. Para isso, foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed, utilizando os descritores: “*blood transfusion-dependent beta-thalassemia OR β -thalassemia AND gene therapy*”. A pesquisa resultou em 13 artigos, os quais foram triados por título e resumo, excluindo-se aqueles que não se alinhavam ao objetivo do estudo. Os critérios de inclusão foram: artigos de ensaios clínicos, gratuitos, publicados nos últimos 10 anos, cujo idioma fosse o inglês. Após isso, foram selecionados 3 artigos para esta revisão. **Resultados e discussão:** Os três estudos analisados utilizaram a célula CD34+ para inserção do gene β A-T87Q-globina através do vetor lentiviral, em procedimento *ex vivo*. Em relação a segurança, não foi detectada replicação ativa ou expansão clonal do vetor lentiviral nos pacientes, nem efeito

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, anderson.sbasilio@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, alice.chagasl@ufpe.br
3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, samantha.airesl@ufpe.br



adverso grave associado ao transplante, demonstrando a segurança da terapia. Quanto à eficácia, alguns pacientes ficaram independentes de transfusões sanguíneas após o transplante, enquanto outros continuaram a receber, porém com menor frequência. Por exemplo, no trabalho de Thompson *et al.* (2018) os pacientes que continuaram a receber transfusões, tiveram uma redução de 74% no número de sessões no primeiro ano, comparado com o ano anterior ao tratamento. No estudo de Boulad *et al.* (2022) alguns pacientes também obtiveram redução de transfusão de sangue após o transplante. Entretanto, os pacientes do estudo de Li *et al.* (2024), ganharam independência de transfusões sanguíneas durante todo o período de acompanhamento do estudo.

Conclusão: A terapia gênica é uma alternativa promissora contra os métodos terapêuticos tradicionais para beta-talassemia maior. É uma técnica segura e eficiente por utilizar as células do próprio paciente para superar a barreira de histocompatibilidade, como também reduzir ou eliminar a dependência de transfusões sanguíneas. Nesse contexto, torna-se imprescindível outros estudos em larga escala para avaliar a segurança e eficácia em diferentes situações e possivelmente estabelecer essa técnica como terapia para beta-talassemia maior.

Palavras-chave: Células CD34+; β -hemoglobinopatia; Vetores lentivirais.

Referências

THOMPSON, Alexis A. et al. Gene Therapy in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 16, p. 1479–1493, 19 abr. 2018.

BOULAD, Farid et al. Lentiviral globin gene therapy with reduced-intensity conditioning in adults with β -thalassemia: a phase 1 trial. **Nature Medicine**, v. 28, n. 1, p. 63–70, jan. 2022.

LI, Shiqi et al. Modified lentiviral globin gene therapy for pediatric β^0/β^0 transfusion-dependent β -thalassemia: A single-center, single-arm pilot trial. **Cell Stem Cell**, v. 31, n. 7, p. 961- 973.e8, jul. 2024.

ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS COMO ALVOS TERAPÊUTICOS NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-32.33

Oberdan José Ribeiro da Cunha¹ | André Antônio de Lucena² | Elizabeth Alves dos Santos³ | Maria Cristiane Pereira dos Santos⁴ | Ana Paula da Penha Alves⁵ | Maria Bernadete de Melo⁶ | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes⁷ | Antônio Marcos da Silva⁸ | Luciana Tavares Alves⁹ | Leonardo Benedito Flor da Silva¹⁰

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica agressiva, caracterizada por bloqueio na diferenciação de progenitores mieloides e expansão clonal de blastos, apresentando alta frequência de mutações em genes epigenéticos, como DNMT3A, TET2, IDH1, IDH2, ASXL1 e EZH2, presentes em mais de 60% dos casos. Essas alterações induzem hipermetilação de promotores tumorais, silenciamento de genes de diferenciação e proliferação desregulada, contribuindo para progressão e resistência. Embora a combinação de azacitidina ou decitabina com venetoclax tenha melhorado os prognósticos em pacientes ineligíveis à quimioterapia intensiva, recaídas são frequentes. Inibidores epigenéticos de nova geração, como os direcionados a IDH1, IDH2, DOT1L, LSD1, BET e EZH2, restauram a diferenciação e aumentam a sensibilidade terapêutica. **Objetivo:** Analisar o impacto das alterações epigenéticas na biologia, prognóstico e resposta terapêutica da leucemia mieloide aguda, destacando inibidores epigenéticos e biomarcadores na personalização do tratamento e superação da resistência. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e Scielo, utilizando descritores em português e inglês, como “Acute Myeloid Leukemia”, “LMA”, “Leucemia Mieloide Aguda”, “Epigenetic mutations”, “Epigenetic therapy”, “DNA methylation”, “Histone modification”, “Epigenetic biomarkers”, “IDH inhibitors”, “DNMT inhibitors”, “BET inhibitors”, “LSD1 inhibitors” e “DOT1L inhibitors”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em português ou inglês, disponíveis em texto completo, abordando aspectos da biologia molecular, terapias epigenéticas e biomarcadores aplicados à LMA. Foram

- 1 Fundação de Ensino Superior de Olinda (FUNESO), Olinda, PE, berdanribeiro13@gmsil.com
- 2 Universidade Estácio de Sá, Recife, PE, lucenandre@hotmail.com
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, elizabeth.santos@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, cristiane.santos@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ana.penha@ebserh.gov.br
- 6 Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Recife, PE, bernadete080@gmail.com
- 7 Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE, julia.tenorio0120@gmail.com
- 8 Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Recife, PE, antoniomarcos007@gmail.com
- 9 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, João Pessoa, PB, leila_anni@hotmail.com
- 10 Universitário Guararapes (UNIFG), Jaboatão dos Guararapes, PE, flor.leonardo@yahoo.com

excluídos estudos que tratassem exclusivamente de outras neoplasias mieloides, trabalhos restritos a modelos animais sem validação translacional, relatos de caso e editoriais. **Resultados e discussão:** A revisão evidenciou que mutações em DNMT3A, TET2, IDH1, IDH2, ASXL1 e EZH2 são altamente prevalentes na LMA, impactando diretamente sua biologia e prognóstico. Inibidores de IDH1 e IDH2, como ivosidenibe e enasidenibe, demonstraram taxas de resposta superiores quando combinados à azacitidina, com taxa de resposta global de até 74% em pacientes com mutação em IDH2, embora sem ganho significativo na sobrevida. A combinação de azacitidina e venetoclax consolidou-se como padrão para pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva, com sobrevida mediana de até 14,7 meses, superando os resultados dos hipometilantes isolados. Inibidores de DOT1L, LSD1 e BET/BRD4 mostraram atividade biológica relevante, embora com benefício clínico ainda limitado, especialmente quando associados a outras terapias. Além disso, biomarcadores epigenéticos, como assinaturas de metilação, perfis mutacionais e ctDNA, destacaram-se como ferramentas promissoras para predição de resposta, monitoramento da doença residual e estratificação de risco, sendo a expressão de BCL-2 um marcador relevante de sensibilidade aos esquemas com azacitidina e venetoclax. **Conclusão:** As alterações epigenéticas exercem papel central na fisiopatologia, no prognóstico e na resposta terapêutica da LMA, além de representarem alvos terapêuticos promissores. O desenvolvimento de inibidores epigenéticos seletivos e a incorporação de biomarcadores moleculares oferecem novas perspectivas para a medicina personalizada na LMA. Entretanto, permanecem desafios na compreensão dos mecanismos de resistência epigenética e na validação clínica de biomarcadores robustos, reforçando a necessidade de mais estudos translacionais e ensaios clínicos para consolidar a epigenética como alvo terapêutico efetivo na prática clínica.

Palavras-chave: Epigenética; Leucemia; Terapia.

Referências

CASTELLI, Germana; PELOSI, Elvira; TESTA, Ugo. Targeting histone methyltransferase and demethylase in acute myeloid leukemia therapy. **OncoTargets and therapy**, p. 131-155, 2017.

PANUZZO, Cristina et al. Landscape of tumor suppressor mutations in acute myeloid leukemia. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 3, p. 802, 2020.

WEI, Jifeng et al. Analysis of epigenetic modification gene mutations among patients with acute myeloid leukemia. **Chinese journal of medical genetics**, v. 40, n. 4, p. 435-441, 2023.

ANÁLISE CITOGENÉTICA COMO FERRAMENTA DE MONITORAMENTO GENOTÓXICO EM LINFÓCITOS DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-34.35

Maria Laura Soares de Oliveira¹ | Keyllane Kethelly Cordeiro de Souza² | Caio Ferreira de Oliveira³ | Rayanne Mirelly da Silva⁴ | Milena Pedrosa Mafra⁵ | Fabiana Farias de Lima Guimarães

Introdução: O tratamento de Radioterapia (RT) é eficaz para fins curativos ou paliativos, em que direciona a radiação para destruir células neoplásicas nos pacientes submetidos a essa abordagem terapêutica. No entanto, a sua ação não é inteiramente seletiva, o que compromete as células normais, principalmente aquelas com alta taxa de renovação, como linfócitos, que se destacam como biomarcador ideal para avaliar danos citogenéticos causados pela radiação, devido elevada radiosensibilidade, abundância e fácil obtenção no sangue periférico. A análise citogenética dos linfócitos, através de métodos biodosimétricos, fornece informações sobre a genotoxicidade resultante dos efeitos adversos em pacientes radioterápicos, uma vez que a radiação danifica direta ou indiretamente o DNA, logo, o ensaio de micronúcleos identifica fragmentos não incorporados ao núcleo principal, enquanto a análise de dicêntricos é resultante da quebra e fusão incorreta dos cromossomos, sendo específico para radiação ionizante. **Objetivo:** Avaliar, mediante revisão de literatura, a aplicabilidade do ensaio de micronúcleos e análise de cromossomos dicêntricos no biomonitoramento de danos genéticos em linfócitos de pacientes radioterápicos. **Materiais e métodos:** Foram analisados artigos de pesquisa (“Research Articles”) na base de dados *ScienceDirect*, com descritores “Cytogenetic Biomarkers” AND “Patients” AND “Ionizing Radiation” AND “Lymphocytes”, os critérios de inclusão foram ensaios clínicos publicados entre 2020 e 2025, com texto disponível gratuitamente em inglês. Foram excluídos artigos de revisão e que não abordavam diretamente o tema proposto. **Resultados e discussão:** Foram encontrados quinze artigos e após a leitura foram incluídos três por estarem alinhados com o objetivo do

1 Centro Regional de Ciências Nucleares (CRCN), Recife, PE, laura.soaresoliveira@ufpe.br
2 Departamento de Micologia (UFPE), Recife, PE, keyllane.cordeiro@ufpe.br
3 Centro Regional de Ciências Nucleares (CRCN), Recife, PE, caio.foliveira@ufpe.br
4 Departamento de Embriologia e Histologia (UFPE), Recife, PE, rayanne.mirelly@ufpe.br
5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, milena.pedrosa@ufpe.br

trabalho. A radioterapia diminuiu significamente ($p < 0,001$) a contagem média de linfócitos, uma vez que antes da RT havia $1,45 \times 10^9/L$ e após $0,64 \times 10^9/L$, além disso, obteve aumento na frequência de dicêntricos, antes do tratamento $\pm 0,16$ e depois $\pm 6,73$ dicêntricos/100 células, com maior expressividade em pacientes com reações cutâneas mais severas. Um achado atípico, nesse estudo, foi que os níveis de hemoglobina aumentaram de $11,9 \text{ g/dL}$ para $12,59 \text{ g/dL}$, esse fato é incomum porque a radioterapia induz a mielossupressão, mas pode ter ocorrido devido à hemoconcentração ou resposta compensatória. Além disso, foi observado o aumento na frequência de micronúcleos em todos os pacientes pediátricos submetidos à RT, com elevação de 0,0002 para 0,0320 micronúcleos/célula. Ademais, os achados retratam que a combinação da radioterapia externa e o radiofármaco Radium-223, apesar de beneficiar a terapia, potencializam alterações cromossômicas com aumento progressivo de 0,024 para 0,484 dicêntricos/célula após o segundo ciclo de tratamento. **Conclusão:** Embora seja um tratamento eficaz e de amplo uso, a RT provoca alterações citogenéticas que indicam lesões a nível de DNA e estão associadas aos efeitos colaterais que os pacientes expressam mediante o tratamento radioterápico. Portanto, os métodos de análises são eficazes para identificar o aumento da genotoxicidade e analisar a radiosensibilidade do paciente, o que possibilita o monitoramento e personalização da RT com finalidade de diminuir os efeitos adversos e garantir o êxito do tratamento.

Palavras-chave: Biodosimetria; Radiossensibilidade; Radiação ionizante.

Referências

LI, M. et al. Increased dicentric chromosome in peripheral lymphocytes is related to acute skin toxicity induced by radiotherapy in cancer patients. **Radiation Medicine and Protection**, Amsterdam, v. 6, 2025.

MA, Y. et al. Evaluation of radiation doses and DNA damage in pediatric patients undergoing interventional procedures for vascular anomalies. **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, Amsterdam, v. 889, 2023.

BASTIANI, I. et al. Dose estimation after a mixed field exposure: Radium-223 and intensity modulated radiotherapy. **Nuclear Medicine and Biology**, Amsterdam, v. 106–107, 2022.

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO DE REGIÃO PROMOTORA DO GENE UGT1A1 COM NÍVEIS DE BILIRRUBINA E TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA NA ANEMIA FALCIFORME

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-36.37

Talita dos Santos Sena¹ | Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos² | João Victor de Souza Rodrigues³ | Amanda Bezerra de Sá Araújo⁴ | Maria Hyslane da Silva Medeiros⁵ | Rebbecca Lenina Marques de Almeida⁶ | Gabriela da Silva Arcanjo⁷ | Madi Veiga Diniz⁸ | Marcos André Cavalcanti Bezerra⁹

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia de prevalência mundial, caracterizada por uma substituição única de nucleotídeo no sexto códon do gene da globina β (HBB), que leva a troca do aminoácido ácido glutâmico por valina (HBB; $\beta 6$ GAGGTG; glu6 val6) resultando na formação de uma Hemoglobina Anormal (HbS). A Hidroxiureia (HU) é atualmente a droga mais utilizada para tratamento de pacientes com anemia falciforme. Este fármaco promove inúmeros benefícios, como redução dos eventos vaso-oclusivos e hemolíticos. Considerando que a HU possui metabolização hepática, nossa hipótese é de que indivíduos que possuem Síndrome de Gilbert (genótipos TA7/7, TA7/8 para o polimorfismo de região promotora do gene UGT1A1) metabolizariam menos a droga, diminuindo, dessa forma, a resposta farmacológica e benefícios terapêuticos. **Objetivo:** Este trabalho teve a intenção de investigar a associação do polimorfismo de região promotora do gene UGT1A1 com a resposta ao tratamento com HU em indivíduos com AF. **Materiais e métodos:** Para a coleta dos dados clínicos e laboratoriais foram selecionados 164 pacientes com AF entre 06 e 65 anos de idade, de ambos os sexos, cadastrados e acompanhados pela Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE). A extração de DNA genômico foi realizada pela técnica de

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, talita.sena@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, gabriel.guimaraessantos@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Joao.souzarodrigues@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, amanda.bsaraujo@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, hyslane.medeiros@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, rebbecca.almeida@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, gabriela.sarcanjo@ufpe.br
- 8 Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) - Hospital das Clínicas Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, madiadiniz1704@gmail.com
- 9 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, macbezerraufpe@gmail.com

fenol-clorofórmio modificado, e a amplificação do material genético foi realizada pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). O polimorfismo de região promotora do gene UGT1A1 foi investigado por sequenciamento no equipamento MegaBACE 1000 (GE Healthcare – Amersham). Posteriormente, foi feita a análise dos fragmentos pelo *software Fragment Profiler* v1.2. A análise dos dados foi realizada com o auxílio do *software SPSS Statistics* 19.0. Este projeto foi aprovado em 16/08/2010 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação HE-MOPE/PE – (registro: 014/2010). **Resultados e discussão:** A mediana de idade dos 164 pacientes foi de 27 anos (6 até 65 anos). Com relação ao sexo, 80 (48,8%) eram do sexo masculino e 84 (51,2%) eram do sexo feminino. Dentre os pacientes, 69 (42,1%) possuíam Síndrome de Gilbert (genótipos TA 7/7, TA 7/8) e 95 (57,9%) possuíam genótipo normal TA 6/6. Os resultados mostraram que o uso da HU nos pacientes com Síndrome de Gilbert levou a diminuição da contagem de leucócitos ($P = 0,022$) e do lactato desidrogenase ($P = 0,007$), contudo, os níveis de bilirrubina total e indireta se mostraram continuamente elevados mesmo durante o uso do HU, não havendo diferença estatística. Em relação aos pacientes com genótipo normal TA 6/6 o uso da HU diminuiu a contagem de leucócitos ($P = 0,008$), a dosagem de lactato desidrogenase ($P = 0,001$) e de bilirrubina indireta ($P = 0,0001$). **Conclusão:** Pacientes com Síndrome de Gilbert apresentam níveis de bilirrubina total e indireta continuamente elevados mesmo durante o tratamento com HU. Portanto, o polimorfismo da região promotora do gene UGT1A é um importante modificador do metabolismo da bilirrubina sob condições basais, mas também durante o tratamento com HU.

Palavras-chave: Hemoglobinopatia; Síndrome de Gilbert; Fármaco.

Referências

BATISTA, J. V. G. F. et al. Influence of UGT1A1 promoter polymorphism, α -thalassemia and β s haplotype in bilirubin levels and cholelithiasis in a large sickle cell anemia cohort. **Annals of Hematology**, v. 100, n. 4, p. 903–911, 2021.

CHAAR V, KECLARD L, DIARA JP, et al. Association of UGT1A1 polymorphism with prevalence and age at onset of cholelithiasis in sickle cell anemia. **Haematologica** 2005; 90:188–193.

HEENEY, M. M.; HOWARD, T. A. ZIMMERMAN, S. A. et al. UGT1A promoter polymorphisms influence bilirubin response to hydroxyurea therapy in sickle cell anemia. **J Lab Clin Med**, 2003, v. 141, n. 4.

KATO, G. J. et al. Sickle cell disease. *Nat. Rev. Dis. Primers*, v. 4, n. 18010, p. 1–22, 2018.

BIOMARCADORES GENÉTICOS E IMUNOLÓGICOS PREDITIVOS À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA NA ANEMIA APLÁSTICA ADQUIRIDA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-38.39

Evellyn Araújo Marques Taumaturgo¹ | Elias Hallack Atta²

Introdução: A Anemia Aplástica Adquirida (AAA) representa uma condição hematológica de origem imune que compromete a produção sanguínea pela destruição seletiva de células-tronco na medula óssea. Essa falência hematopoética acarreta pancitopenia e expõe os pacientes a riscos elevados de infecções, hemorragias e fadiga severa. Em contextos clínicos onde o transplante de células-tronco não é viável, a Terapia Imunossupressora (TIS), composta principalmente por antitimócito e ciclosporina, torna-se a principal linha de tratamento. Contudo, a resposta à TIS é variável, sem critérios claros para prever quem se beneficiará. Diante disso, cresce o interesse em biomarcadores capazes de orientar as condutas terapêuticas. **Objetivo:** Esta revisão bibliográfica tem como finalidade reunir e discutir evidências mais relevantes sobre biomarcadores genéticos e imunológicos que possam indicar, com maior precisão, a resposta clínica à TIS em pacientes com AAA. Busca-se contribuir com a compreensão da literatura e destacar avanços, limites e lacunas. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento teórico nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, abrangendo publicações entre 2018 e 2025. Os critérios de seleção priorizaram estudos clínicos, ensaios observacionais e revisões narrativas que abordassem a AAA sob a ótica de fatores preditivos relacionados à resposta imunológica e ao perfil genético. A análise teve caráter descritivo e crítico, sem aplicação de protocolo sistemático, buscando refletir os principais consensos e controvérsias presentes na literatura. **Resultados e discussão:** Os estudos analisados apontam com frequência o alelo HLA-DR15 como possível marcador de boa resposta terapêutica, por sua influência na modulação do sistema imune. Além disso, a presença de clones relacionados à Hemoglobinúria Paroxística Noturna (PNH) tem

1 Higher Education Leadership Institute (HELI), Melbourne, VIC, Austrália

2 Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

biomed.evellyn@gmail.com | atta.elias@gmail.com

sido associada a perfis imunológicos que respondem positivamente à TIS. PNH é uma condição clonal rara caracterizada pela deficiência de proteínas reguladoras do complemento, que torna os eritrócitos mais suscetíveis à lise intravascular. Alterações inflamatórias, como níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias e encurtamento telomérico, também são considerados preditores negativos. Terapias adjuvantes como o eltrombopague e o avatrombopague vêm sendo investigadas em casos refratários, sugerindo que o reconhecimento precoce de biomarcadores pode influenciar diretamente o sucesso terapêutico. Estudos mais recentes reforçam a relevância da interação entre fatores imunogenéticos e resposta clínica. **Conclusões:** A literatura consultada revela um panorama em construção sobre o uso de biomarcadores na predição da resposta à TIS em AAA. Embora existam evidências consistentes para alguns marcadores, como HLA-DR15 e clones PNH, ainda há desafios metodológicos e clínicos para sua incorporação rotineira. A consolidação desses dados depende de validações adicionais e maior padronização dos critérios de investigação. O tema aponta para uma transformação promissora rumo à medicina personalizada em hematologia, onde o tratamento poderá ser adaptado ao perfil imunogenético de cada paciente.

Palavras-chave: Biomarcadores; Anemia aplástica; Terapia imunossupressora.

Referências

ATTA, E. H. Terapias imunossupressoras na anemia aplástica: uma revisão clínica. **Hematol Rev**, v. 8, n. 2, 2023.

ZAIMOKU, Y. et al. HLA-DR15 and response to immunosuppression in aplastic anemia. **Blood**, v. 132, n. 3, 2023.

FOX, L. C.; RITCHIE, D. S. Use of eltrombopag in aplastic anaemia: current perspectives. **Ther Adv Hematol**, v. 10, 2019.

SILVA, T. M. et al. Genetic and immune predictors of treatment response in acquired bone marrow failure. **Hematology Reports**, v. 12, n. 4, 2020.

CASGEVY: UMA INOVAÇÃO GENÉTICA PARA O TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME E TALASSEMIA BETA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-40.41

Guilherme Alves de Araújo Silva¹ | André Lopes de Lima²

Introdução: Com os avanços da engenharia genética, a técnica CRISPR-Cas9 revolucionou a forma como se realiza a edição genética, permitindo a modificação ou o silenciamento de genes com alta precisão e eficiência. Essa inovação abriu novas possibilidades terapêuticas para diversas doenças genéticas, como a anemia falciforme e a talassemia beta, ambas caracterizadas por mutações que afetam a estrutura e função da hemoglobina, resultando em manifestações clínicas graves e recorrentes. Nesse contexto, a terapia gênica CASGEVY surge como uma abordagem inovadora baseada no silenciamento do gene BCL11A, cuja atuação está diretamente relacionada às alterações nas hemoglobinas. Essa estratégia representa um avanço significativo no tratamento das hemoglobinopatias, oferecendo uma alternativa promissora aos métodos convencionais. Assim, o presente trabalho justifica-se ao explorar essa inovação e seu potencial clínico. **Objetivo:** Discutir como a terapia CASGEVY pode ser utilizada para tratar doenças genéticas como a anemia falciforme e a beta-talassemia. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos científicos nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores CRISPR-Cas9, anemia falciforme, beta-talassemia e seus correspondentes em língua inglesa, com foco em publicações entre os anos de 2014 e 2025. **Resultados e discussão:** A CASGEVY é a primeira terapia genética aprovada que utiliza a tecnologia CRISPR-Cas9 no tratamento de distúrbios hematológicos hereditários. O tratamento consiste em uma abordagem personalizada, que se inicia com a mobilização das células-tronco hematopoiéticas da medula óssea para a corrente sanguínea, seguida da coleta dessas células por aférese. Em laboratório, essas células são editadas geneticamente por meio do silenciamento do gene BCL11A, responsável por inibir a produção de hemoglobina fetal. Após a edição, o paciente é submetido a uma quimioterapia de “condicionamento”, que elimina as células-tronco da medula óssea, criando espaço para as células tratadas, que são então reinfundidas no organismo. Os resultados clínicos

1 Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos, PB, guilhermesilva@biomed.fiponline.edu.br
2 Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos, PB, andrelima1@fiponline.edu.br

obtidos demonstraram eficácia expressiva. No caso da anemia falciforme, das 30 pessoas acompanhadas por um período médio de 19 meses, 29 ficaram livres de episódios de dor intensa por pelo menos 12 meses consecutivos após o tratamento. Nenhum dos pacientes rejeitou as células tratadas ou precisou ser hospitalizada. Em relação à beta-talassemia, entre os 35 pacientes acompanhados por pelo menos 16 meses, 32 deixaram de necessitar de transfusões de hemácias por 12 meses consecutivos. **Conclusão:** A terapia gênica CASGEVY representa um avanço significativo na ciência, ao demonstrar eficácia no tratamento de pacientes com anemia falciforme e beta-talassemia. Sua abordagem inovadora, baseada na edição genética de células-tronco hematopoiéticas, têm apresentado resultados clínicos promissores, com altos índices de sucesso e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Apesar dos progressos, ainda são necessários mais estudos clínicos de longo prazo para validar sua segurança e eficácia em larga escala. Nesse sentido, a divulgação científica dessa tecnologia é essencial, pois marca o início de uma nova era na medicina personalizada e no tratamento de doenças genéticas.

Palavras-chave: CASGEVY; Terapia gênica; CRISPR-Cas9.

Referências

DOUDNA, Jennifer A.; CHARPENTIER, Emmanuelle. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. **Science**, v. 346, n. 6213, p. 1258096, 2014.

ENAKHUMHE, Jessie; SHEIKH, Yasmin. Casgevy gene therapy could be life changing for people with sickle cell disease. **bmj**, v. 389, 2025.

OLALLA, Beatriz; RÍO, Paula. A new breakthrough in genome editing: the story of Casgevy. **Cytotherapy**, p. S1465-3249 (24) 00736-9, 2024.

SINGH, Ajeet et al. Revolutionary breakthrough: FDA approves CASGEVY, the first CRISPR/Cas9 gene therapy for sickle cell disease. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 86, n. 8, p. 4555-4559, 2024.

DNA TUMORAL CIRCULANTE (ctDNA) NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO ONCOLÓGICO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-42.43

Jhenifer Monike da Silva Albuquerque¹ | Letícia de Barros Godoi² | Eduarda Albuquerque da Silva³ | Nely Virgínia Félix dos Santos⁴ | Thayssa Venturine Fernandes Soares⁵ | José Roberto Pimentel Cabral de Seixas⁶

Introdução: O DNA tumoral circulante (ctDNA) é formado por fragmentos de DNA liberados por células tumorais na corrente sanguínea, refletindo a biologia do câncer. Esses fragmentos contêm mutações e alterações epigenéticas, permitindo um diagnóstico e monitoramento minimamente invasivos. A análise do ctDNA tem se mostrado promissora na oncologia de precisão, facilitando a detecção precoce de biomarcadores e orientando decisões terapêuticas. Este trabalho explora o ctDNA no diagnóstico e prognóstico da leucemia, avaliando sua utilidade clínica e como pode melhorar a estratificação de risco e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas. **Objetivo:** Este estudo visa demonstrar o potencial do DNA tumoral circulante (ctDNA) como uma ferramenta avançada para o diagnóstico precoce de leucemias, permitindo a detecção da doença em estágios iniciais e o monitoramento da resposta ao tratamento para ajustes terapêuticos mais precisos. **Metodologia:** A metodologia incluiu uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed e IIR Press, utilizando descritores como “Câncer”, “ctDNA”, “Diagnóstico” e “Prognóstico”, com operadores booleanos (AND/OR) para otimizar a busca. Foram considerados artigos originais revisados por pares, publicados em inglês entre 2021 e 2024, para avaliar avanços e limitações na aplicação do ctDNA na oncologia. **Resultados e discussão:** Em consonância com os estudos analisados, o uso de DNA tumoral circulante (ctDNA), está sendo preferível pelos médicos como biomarcador de tumores, já que elas são liberadas diretamente no sangue por meio de necrose ou apoptose das células tumorais, podem ser encontradas no soro, urina e no plasma do paciente. A detecção precoce é essencial para o sucesso terapêutico e melhor qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, o ctDNA, liberado por tumores na corrente sanguínea, destaca-se como uma ferramenta promissora e vantajosa para o diagnóstico molecular precoce. A detecção de ctDNA mostrou-se mais eficiente do que outros parâmetros,

1 Centro Universitário Brasileiro, UNIBRA, Recife, PE, Jhennalbuquerque@gmail.com
 2 Centro Universitário Brasileiro, UNIBRA, Recife, PE, leticiabgodoi@gmail.com
 3 Centro Universitário Brasileiro, UNIBRA, Recife, PE, eduarda-albuquerque@outlook.com
 4 Centro Universitário Brasileiro, UNIBRA, Recife, PE, nelyvirginia2@gmail.com
 5 Centro Universitário Brasileiro Estácio de Sá, Estácio, Recife, PE, thayssaf54@gmail.com
 6 Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, PE, Roberto.deseixas@gmail.com

oferecendo menos desconforto e dor ao paciente, além de um bom custo-benefício. Tem uma meia-vida de 15 minutos a algumas horas, o ctDNA é rapidamente eliminado pelos rins, fígado e baço, sua detecção em baixas concentrações exige tecnologias avançadas como PCR e NGS. Embora tenha uma capacidade preditiva positiva de 98% e uma sensibilidade de 85%, o valor preditivo negativo de 35% ainda é um desafio a ser enfrentado. Apesar de promissor, o ctDNA requer melhorias para aumentar sua confiabilidade como ferramenta diagnóstica na prática clínica. O ctDNA é um marcador prognóstico eficaz em tumores, mostrando associação com o prognóstico do câncer de próstata em ensaios clínicos. Altos níveis de ctDNA foram detectados em pacientes com metástases cerebrais de câncer de mama, superando métodos diagnósticos convencionais. A redução do ctDNA após tratamento intratecal está ligada à maior sobrevida. **Conclusão:** O ctDNA é um marcador tumoral ideal, capaz de refletir com precisão as mudanças dinâmicas no rastreamento precoce, diagnóstico, prognóstico, monitoramento de recorrência e orientação terapêutica. Portanto, funciona como um marcador biológico perfeito para acompanhar em tempo real o comportamento do tumor, ajudando a identificar mutações, alterações genéticas e até instabilidade no DNA do câncer.

Palavras-chave: CtDNA; Câncer; DNA Tumoral Circulante.

Referências

XUE, Y. et al. Applications of Circulating Tumor DNA in Myelodysplastic Syndromes and Acute Myeloid Leukemia: Promises and Challenges.

Frontiers in bioscience, v. 29, n. 2, p. 86–86, 22 fev. 2024.

WEN, X. et al. Circulating Tumor DNA-A Novel Biomarker of Tumor Progression and Its Favorable Detection Techniques. **Cancers**, v. 14, n. 24, p. 6025, 7 dez. 2022.

TAN, X. et al. Clinical Value of ctDNA in Hematological Malignancies (Lymphomas, Multiple Myeloma, Myelodysplastic Syndrome, and Leukemia): A Meta-Analysis. **Frontiers in Oncology**, v. 11, 4 mar. 2021.

EDIÇÃO GENÉTICA EM CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: O DILEMA DOS EFEITOS INESPERADOS NA TERAPIA COM CRISPR-CAS9 PARA ANEMIA FALCIFORME

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-44.45

Alice Luiza do Nascimento Souza¹ | Iasmin Leopoldina da Veiga Oliveira² | Maria Vitoria de Albuquerque Aymar³ | Iasmim Vitória Costa da Silva⁴

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia monogênica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizando-se por uma mutação no gene da β -globina, resultando na produção da Hemoglobina S (HbS). Essa mutação promove a polimerização da hemoglobina sob condições de hipóxia, alterando a morfologia das hemácias e levando a quadros clínicos graves. Nos últimos anos, a tecnologia CRISPR-Cas9 tem se destacado como uma ferramenta revolucionária na medicina regenerativa, permitindo a edição precisa de genes em Células-Tronco Hematopoiéticas (CTHs). Contudo, o risco de efeitos *off-target*, que são modificações genômicas fora do local-alvo, levanta questionamentos éticos e científicos quanto à segurança da aplicação clínica em terapias gênicas para AF. **Objetivo:** Analisar criticamente os avanços e desafios da aplicação da edição gênica por CRISPR-Cas9 em CTHs como abordagem terapêutica para a anemia falciforme, com foco especial nas consequências dos efeitos *off-target* e nas estratégias emergentes para sua mitigação. **Materiais e métodos:** Este estudo baseou-se em uma análise integrativa da literatura, com levantamento sistematizado de artigos publicados entre 2020 e 2025 nas bases PubMed, Scopus e Web of Science. A busca foi realizada com os descritores: “CRISPR-Cas9”, “Sickle Cell Disease”, “Hematopoietic Stem Cells”, “Off-target” e “Gene Therapy”. A seleção incluiu ensaios clínicos, estudos pré-clínicos e revisões de alto impacto que apresentassem dados sobre eficiência de edição, frequência de mutações fora do alvo, e uso de variantes de Cas9 de alta fidelidade. Foram priorizados trabalhos que aplicaram ferramentas de Sequenciamento

1 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife , PE, aliceluizanascimento25@gmail.com
2 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife , PE, iasminleopoldina@outlook.com
3 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife , PE, Vitoriam15@hotmail.com
4 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife , PE, vitoriaiasmim852@gmail.com

de Nova Geração (NGS) para validação genômica. A análise crítica foi conduzida de forma qualitativa e narrativa. **Resultados e discussão:** Estudos recentes demonstraram taxas de correção da mutação no gene HBB superiores a 70% em CTHs humanas, com reativação da expressão de hemoglobina fetal e melhora fenotípica em modelos animais. Apesar dos avanços, eventos *off-target* ainda foram detectados em genes reguladores e promotores não intencionais. Estratégias como o uso de *Cas9 high-fidelity*, guias RNAs sintéticos aprimorados e técnicas como o *GUIDE-seq* e *CIRCLE-seq* têm reduzido significativamente a frequência de mutações indesejadas. Ensaios clínicos em andamento indicam perfis de segurança aceitáveis, mas o monitoramento genômico contínuo ainda é indispensável. **Conclusão:** A terapia gênica com CRISPR-Cas9 em CTHs representa uma inovação disruptiva para doenças monogênicas como a anemia falciforme. No entanto, os riscos genômicos associados aos efeitos *off-target* exigem vigilância científica e aprimoramento técnico contínuo. A consolidação clínica dessa abordagem depende da robustez das estratégias de validação genômica e da biosegurança em longo prazo.

Palavras-chave: CRISPR-Cas9; Células-Tronco Hematopoiéticas; Anemia Falciforme.

Referências

SILVA, A. R. et al. Edição do gene da β globina com CRISPR Cas9: uma estratégia promissora para a anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, 2020.

CARVALHO, M. L. et al. Abordagens terapêuticas avançadas em hemoglobinopatias: edição gênica com CRISPR Cas9. **Revista de Genética e Biotecnologia Aplicada**, São Paulo, 2021.

KATTA, V. et al. Development and IND enabling studies of a novel Cas9 genome edited autologous CD34⁺ cell therapy to induce fetal hemoglobin for sickle cell disease. **Molecular Therapy**, [S.l.], 2024.

GLENNON, M. S. et al. Comprehensive off target analysis of CRISPR edited HSPCs using whole genome sequencing. **Blood Advances**, Bethesda, v. 7, n. 3, p. 514–526, 2023.

GENÉTICA MOLECULAR NO APRIMORAMENTO DO DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-46.47

Abraão Henrique Alves Carneiro¹ | Maria Marciely de Andrade Gomes² | Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva³ | Bárbara Rafaela da Silva Barros⁴

Introdução: Atualmente, as neoplasias hematológicas malignas estão entre as principais doenças que afetam o tecido sanguíneo, essencialmente a medula óssea e o sistema linfático. Essas doenças representam cerca de 6,62% dos cânceres diagnosticados no mundo, e mais da metade dos casos diagnosticados leva a óbito. A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia maligna das células hematopoiéticas caracterizada pela proliferação descontrolada de precursores mielóides imaturos na medula óssea. Esse acúmulo prejudica a hematopoese normal, levando à citopenia e infiltração de tecidos. Nos últimos anos, o diagnóstico da LMA tem sido significativamente aprimorado por tecnologias de biologia molecular, que permitem identificar mutações relevantes tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico da doença. **Objetivo:** Revisar o papel e os avanços da genética molecular nas principais técnicas utilizadas na prática clínica para o diagnóstico e prognóstico da leucemia mieloide aguda. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada através de artigos científicos disponíveis gratuitamente, publicados nos últimos 5 anos, em bases como Pubmed e BMC. Foram utilizados os seguintes descritores: “*Next-Generation Sequencing*”, “*Diagnosis of Hematopathologies*” e “*Molecular genetics in diagnosis*”, onde foram selecionados 4 artigos, todos em inglês, com abordagem de diagnósticos moleculares, excluindo estudos sem validação clínica. **Resultados e discussão:** Os estudos selecionados apontam que a identificação de mutações e alterações genéticas associadas à LMA ficou mais precisa por meio de métodos e ferramentas moleculares. Entre os principais métodos evidenciados, estão o uso de ferramentas, como *New-Generation Sequencing* (NGS), Epigenômica e os Painéis de Genes. Essas ferramentas têm capacidade de detectar mutações somáticas nas células hematológicas,

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, abraao.carneiro@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Marciely.andrade@ufpe.br
3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ana.ferreiras@ufpe.br
4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, barbara.sbarros@ufpe.br

especialmente para alterações nos genes IDH ½ e FLT3, frequentemente associados à LMA. Através desses métodos genético-moleculares, é possível diagnosticar e classificar cada tipo de neoplasia com exatidão, como confirmado pelos dados do NGS, que demonstram sensibilidade de 95% na detecção de mutações IDH ½ e ILMA, que estão diretamente relacionadas à Leucemia Mieloide Aguda. Esses tipos de ferramentas tem um grande impacto na escolha terapêutica e diagnóstico. Através da detecção de certas mutações em genes específicos é possível concluir o meio de tratamento, como em casos de mutações nos genes FLT3, onde é indicado o tratamento com midostaurina, que é um inibidor multiquinase que inibe, entre outra a atividade mutada da FLT3, sendo utilizada no tratamento da leucemia mieloide aguda FLT3-positiva, assim, esses métodos podem contribuir com a diminuição no número de mortes causadas pela LMA. **Conclusão:** Conclui-se, que os métodos moleculares apresentam potencial significativo no rastreamento diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda, além de auxiliar na escolha terapêutica mais precisa, gerando melhora clínica e maior adesão de pacientes ao tratamento. E com isso, diminuindo o número de mortes causadas pelo diagnóstico tardio dessa doença.

Palavras-chave: Diagnóstico molecular; Leucemia mieloide aguda; Sequenciamento genético.

Referências

Döhner, H., et al. (2022). Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel. **Blood**, 140(12), 1345-1377.

JONES, C. L. et al. Hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia: a review. **Blood Advances**, 2023.

SMITH, R. et al. *Molecular cytogenetics in acute myeloid leukemia: diagnostic and prognostic impact. **Molecular Cytogenetics**, 2025.

IMPLICAÇÕES DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-48.50

Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau¹ | Victória Gomes de França Lima² | Maria Alice de Souza e Silva³ | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista⁴ | Giovanna Coelho Modesto⁵ | Maria Eloísa Ferreira dos Santos⁶ | Luana Victoria da Silva Lima⁷ | Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque⁸ | Bárbara Rafaela da Silva Barros⁹

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é o câncer hematológico mais frequente na população pediátrica. Segundo a OMS, aproximadamente 876.000 pessoas sofrem com a LLA, caracterizada principalmente pela proliferação desregulada de linfoblastos no sangue periférico. O tratamento da LLA pode ser influenciado por fatores genéticos individuais, especialmente polimorfismos genéticos. Esses polimorfismos são variações naturais na sequência de bases do DNA que afetam características biológicas relevantes para o funcionamento dos quimioterápicos em pacientes com LLA, ao alterarem a atividade de enzimas metabolizadoras, transportadores e alvos de fármacos, modulando a resposta e a toxicidade ao tratamento. Alguns polimorfismos têm sido associados à resposta terapêutica e à toxicidade, impactando a sensibilidade a fármacos, a taxa de metabolização e o risco de efeitos adversos. **Objetivo:** Investigar a associação entre polimorfismos genéticos e resposta terapêutica e toxicidade no tratamento da LLA. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura científica nos bancos de dados PubMed e ScienceDirect, utilizando os seguintes descritores: *Genetic polymorphisms AND ALL treatment AND Mercaptopurine OR Methotrexate OR L-asparaginase OR Vincristine; Genetic polymorphisms AND Pharmacogenetics AND Treatment of ALL; Implications AND Treatment of ALL NOT Alternative treatment; Intoxication AND Metabolism of chemotherapy*. Incluíram-se estudos dos últimos dez anos, relacionando polimorfismos genéticos à resposta

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhonata.dihogo@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, maria.alices@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, antonya.emanuelle@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, giovanna.modesto@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, eloisa.ferreira@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luana.victoria@ufpe.br
- 8 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emmanuel.neris@ufpe.br
- 9 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, barbara.sbarros@ufpe.br

terapêutica, eficácia e toxicidade no tratamento da LLA, excluindo terapias não farmacológicas. **Resultados e discussão:** Os estudos indicam que polimorfismos genéticos influenciam na toxicidade do tratamento da LLA, especialmente em populações asiáticas e hispânicas. As variantes TPMT *2, *3A e *3C, com incidência de 10 a 15% na população caucasiana, onde é recomendado o teste genético preventivo, assim como a variante P32T do gene ITPA, prevalente entre hispânicos, associam-se à redução ou ausência funcional das enzimas TPMT e ITPA, promovendo acúmulo de 6-Tioguanina Nucleotídeos (6-TGN). Esse acúmulo leva à mielotoxicidade severa e hepatotoxicidade, refletindo hipersensibilidade à 6-Mercaptopurina (6-MP), exigindo um ajuste da dose. As variantes rs10070447 e rs6890057 do gene GRIA1, comuns em negros e hispânicos, associam-se à hipersensibilidade e resistência à L-asparaginase, manifestando-se por anafilaxia e febre, onde mais da metade dos pacientes analisados desenvolveram reações alérgicas. Já as variantes rs116855232, rs55440599 e rs147390019 do gene NUDT15 provocam redução da atividade enzimática, favorecendo o acúmulo de metabólitos citotóxicos de 6-TGN no DNA, revelando uma hipersensibilidade a 6-MP, o que aumenta o risco de mielotoxicidade e hepatotoxicidade, limitando a quimioterapia com 6-MP. As variantes rs1801131 e rs1801133 do MTHFR comprometem a ligação da FAD, reduzindo o metabolismo e eficácia do metotrexato, elevando o risco de hepatotoxicidade, principalmente em negros e caucasianos, além de apresentarem neurotoxicidade em crianças. O alelo A da variante rs1135989 (Ala310G>A) no gene ACTG1 associa-se a maior risco de neurotoxicidade induzida por vincristina. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que polimorfismos genéticos influenciam significativamente a eficácia, segurança e toxicidade do tratamento da LLA, corroborando a hipótese de que a variabilidade genética modula a resposta terapêutica. Os achados reforçam a necessidade de um modelo individualizado e da implementação de estratégias que integrem farmacogenética na conduta terapêutica, visando maior segurança, eficácia e redução de eventos adversos.

Palavras-chave: Variabilidade Genética; Toxicidade; Farmacogenética.

Referências

- Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arcenci RJ. Biologia, estratificação de risco e terapia de leucemias agudas pediátricas: uma atualização. **J. Clin. Oncol.** 2011; 29 (5): 551–565. [PubMed: 21220611].
- Chen SH, Pei D, Yang W, Cheng C, Jeha S, Cox NJ, Evans WE, Pui CH, Relling MV. Genetic variations in GRIA1 on chromosome 5q33 related to asparaginase hypersensitivity. **Clin Pharmacol Ther.** 2014 Nov;96(5):625. doi: 10.1038/clpt.2014.152. PMID: 20592726; PMCID: PMC3000799.

Khera S, Trehan A, Bhatia P, Singh M, Bansal D, Varma N. Prevalence of TPMT, ITPA and NUDT 15 genetic polymorphisms and their relation to 6MP toxicity in north Indian children with acute lymphoblastic leukemia. **Cancer Chemother Pharmacol.** 2019 Feb;83(2):341-348. doi: 10.1007/s00280-018-3732-3. Epub 2018 Nov 24. PMID: 30474703.

Yang L, Hu X, Xu L. Impact of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphisms on methotrexate-induced toxicities in acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis. **Tumour Biol.** 2012 Oct;33(5):1445-54. doi: 10.1007/s13277-012-0395-2. Epub 2012 Apr 20. PMID: 22528943.

Ceppi F, Langlois-Pelletier C, Gagné V, Rousseau J, Ciolino C, De Lorenzo S, Kevin KM, Cijov D, Sallan SE, Silverman LB, Neuberg D, Kutok JL, Sinnett D, Laverdière C, Krajcinovic M. Polymorphisms of the vincristine pathway and response to treatment in children with childhood acute lymphoblastic leukemia. **Pharmacogenomics.** 2014 Jun;15(8):1105-16. doi: 10.2217/pgs.14.68. PMID: 25084203; PMCID: PMC4443746.

INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS EM GENES IMUNORREGULADORES NA FORMAÇÃO DE INIBIDORES ANTI-FATOR VIII NA HEMOFILIA A GRAVE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-51.53

Victória Gomes de França Lima¹ | Emannuel Carlos Neris de Albuquerque² | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau³ | Maria Alice de Souza e Silva⁴ | Giovanna Coelho Modesto⁵ | Maria Eloísa Ferreira dos Santos⁶ | Luana Victoria da Silva Lima⁷ | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista⁸ | Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega⁹ | Maria Clara Melo dos Santos¹⁰

Introdução: A Hemofilia A é um raro distúrbio hemorrágico hereditário, caracterizado pela deficiência quantitativa ou funcional do Fator VIII (FVIII), essencial à coagulação. A gravidade clínica da doença é proporcional à concentração plasmática de FVIII, sendo a forma grave definida por atividade de FVIII < 0,01U/mL, com sangramentos espontâneos frequentes. Uma das complicações relevantes do tratamento da doença é a formação de inibidores contra o Fator VIII (iFVIII), que ocorre em cerca de 25-30% dos pacientes portadores da forma grave. Apesar da mesma classificação clínica, há ampla variabilidade na resposta imune no tratamento com o FVIII recombinante ou plasmático, sugerindo influências genéticas. Neste contexto, estudos destacaram a influência dos polimorfismos em genes imunorreguladores como possíveis contribuidores na formação desses iFVIII. **Objetivo:** Elencar as principais variantes genéticas do sistema imune que influenciam na formação de iFVIII em pacientes portadores de Hemofilia A grave. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma revisão da literatura descritiva e qualitativa. As buscas foram realizadas no Scopus com os descritores

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emannuel.neris@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhonata.dihogo@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, maria.alices@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, giovanna.modesto@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, eloisa.ferreira@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luana.victoria@ufpe.br
- 8 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, antonya.emanuelle@ufpe.br
- 9 Universidade Estácio de Sá, Recife, PE, laryssaa.nobrega@gmail.com
- 10 Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) Recife, PE, mariaclaramelo780@gmail.com

em inglês *hemophilia A AND FVIII inhibitors AND Gene polymorphisms*. Foram incluídos 5 artigos originais publicados entre 2019 e 2024. Excluíram-se estudos voltados às formas leve e moderada da hemofilia e aqueles que investigaram genes não relacionados à modulação da resposta imune. **Resultados e discussão:** Após as análises, dois estudos identificaram associação significativa entre polimorfismos do gene TNF- α (rs1800629) e o aumento do risco de formação de inibidores, enquanto outros não obtiveram essa relação com o mesmo polimorfismo. Em contrapartida, um estudo europeu apontou que polimorfismos nos genes da via das lectinas do sistema complemento, como MBL2 e FCN1, estão associados ao risco de desenvolvimento de iFVIII em pacientes com hemofilia A grave, sugerindo um papel da imunidade inata na resposta ao tratamento com FVIII. Já os polimorfismos de CTLA4 investigados em um estudo com pacientes hemofílicos com mutação inv22 não demonstraram associação estatística significativa. Em outro estudo com 100 crianças com hemofilia A grave houve associação entre o polimorfismo rs9514828 do gene BAFF e maior risco de desenvolvimento de inibidores. Os genótipos CT e TT foram mais frequentes entre os casos positivos. Níveis séricos elevados de BAFF também puderam prever o aparecimento de inibidores nos pacientes com elevada sensibilidade e especificidade. Esses achados sugerem uma participação relevante de variantes genéticas imunorreguladoras na predisposição ao desenvolvimento de inibidores anti-FVIII, embora os resultados não sejam uniformes entre diferentes populações, pois fatores como origem étnica, método de genotipagem e tamanho amostral influenciaram nos desfechos. Além disso, um estudo in vitro com o FVIII recombinante fusionado ao domínio Fc (rFVIII-Fc) demonstrou ativação de células Natural Killer (NK) via CD16, contra linfócitos B produtores de iFVIII. Em suma, esse produto recombinante modificado pode induzir imunotolerância, representando assim um novo horizonte terapêutico para pacientes com iFVIII. **Conclusão:** Os achados indicam que variantes em genes imunorreguladores influenciam relevantemente na formação de iFVIII em pacientes com Hemofilia A grave. A heterogeneidade observada entre diferentes etnias reforça a necessidade de abordagens genéticas integradas ao perfil clínico, visando aprimorar estratégias preditivas e otimizar intervenções terapêuticas individualizadas.

Palavras-chave: Hemofilia A; Inibidores contra o FVIII; Polimorfismos de nucleotídeo único.

Referências

SUSANAH, Susi et al. Serum tnf- α level as a possible predictor of inhibitor levels in severe hemophilia A. **BioMed Research International**, v. 2021, p. 1-10, 5 nov. 2021.

MEHDİYEVA, Humay et al. Effect of CTLA-4 and tnf- α gene polymorphisms on inhibitor development in a turkish cohort of severe

hemophilia A cases with intron 22 inversion mutation: an analytical study. **Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences**, v. 42, n. 3, p. 159-163, 2022.

ULRICH-MERZENICH, Gudrun et al. The role of variant alleles of the mannose-binding lectin in the inhibitor development in severe hemophilia A. **Thrombosis Research**, v. 179, p. 140-146, jul. 2019.

LAGASSÉ, H. A. Daniel et al. Factor viii-fc activates natural killer cells via fc-mediated interactions with CD16. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 28 jun. 2021.

HODEIB, Hossam et al. BAFF rs9514828 gene polymorphism and the risk of the development of inhibitors in children with severe haemophilia A. **Haemophilia**, 22 mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/hae.14555>. Acesso em: 24 jun. de 2025.

MUTAÇÕES EM GENES DE SPLICING COMO DETERMINANTES PATOGENICOS E ALVOS FARMACOLÓGICOS EM SMD/LMA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-54.55

Ana Paula da Penha Alves¹ | Oberdan José Ribeiro da Cunha² | André Antônio de Lucena³ | Maria Cristiane Pereira dos Santos⁴ | Elizabeth Alves dos Santos⁵ | Maria Bernadete de Melo⁶ | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes⁷ | Luciana Tavares Alves⁸ | Antônio Marcos da Silva⁹ | Leonardo Benedito Flor da Silva¹⁰

Introdução: Alterações pontuais nos genes do espliceossomo figuram entre as lesões genômicas mais comuns nas Síndromes Mielodisplásicas (SMD) e na Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Ao desviar o reconhecimento dos sítios 3', tais mutações remodelam o repertório de isoformas de RNA, perturbando vias de sinalização inflamatória, controle mitocondrial do ferro e diferenciação hematopoética. A consequência clínica é a persistência de citopenias, a maior propensão à transformação leucêmica e uma sobrevida global inferior à dos casos sem essas lesões. **Objetivo:** Investigar como as mutações de *splicing* sustentam a fisiopatologia dessas neoplasias e discutir o potencial terapêutico dos moduladores de *splicing*, com ênfase no composto oral H3B-8800 em monoterapia ou combinações racionais. **Materiais e métodos:** Foram realizadas buscas nas bases PubMed, ScienceDirect e Scopus, nos últimos cinco anos, utilizando os descritores “*spliceosome mutation*”, “*splicing modulator*”, “H3B-8800” e “*myeloid neoplasms*”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais com validação funcional em SMD/LMA, excluindo-se revisões ou dados somente *in silico*. **Resultados e discussão:** A presença de mutações em genes do espliceossomo, como SF3B1, SRSF2, U2AF1 e ZRSR2 em subgrupos de SMD e LMA é associado a alterações epigenéticas em RUNX1, ASXL1 ou TET2, e remetem a prognósticos intermediários ou desfavoráveis. Essas mutações redirecionam o *splicing* para a geração de

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ana.penha@ebserh.gov.br
- 2 Fundação de Ensino Superior de Olinda (FUNESO), Olinda, PE, berdanribeiro13@gmsil.com
- 3 Universidade Estácio de Sá, Recife, PE, lucenandre@hotmail.com
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, cristiane.santos@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, elizabeth.santos@ufpe.br
- 6 Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Recife, PE, bernadete080@gmail.com
- 7 Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE, julia.tenorio0120@gmail.com
- 8 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, João Pessoa, PB, leila_anni@hotmail.com
- 9 Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Recife, PE, antoniomarcos007@gmail.com
- 10 Centro Universitário Guararapes (UNIFG), Jaboatão dos Guararapes, PE, flor.leonardo@yahoo.com

isoformas que ao manter o domínio de morte funcional, ativa de forma sustentada as vias de NF- κ B/MAPK, favorecendo o bloqueio da diferenciação e a proliferação leucêmica. Modelos funcionais demonstram que a inibição genética ou farmacológica desse eixo reduz drasticamente a clonogenicidade e a carga tumoral, poupando progenitores hematopoiéticos normais. Essa hipótese foi validada clinicamente com o uso de H3B-8800, primeiro modulador de splicing avaliado em humanos, que, embora não tenha induzido remissões completas, promoveu independência transfusional sustentada em um subgrupo molecular bem definido, caracterizado por mutações em SF3B1 e elevada razão de isoformas aberrantes de TMEM14C. O perfil global de isoformas de *splicing* estratificou a LMA em três subgrupos moleculares, foi observado pior prognóstico em casos com superexpressão do gene SRRM2. Nesse mesmo grupo, níveis basais elevados da forma fosforilada de SRRM2 serviram como marcador funcional que, já no diagnóstico, previu a resistência primária à citarabina. Para superar a eficácia modesta do H3B-8800 isolado, estudos pré-clínicos indicam sinergia potente ao combiná-lo com venetoclax, agentes hipometilantes ou citarabina em baixa dose, com eliminação de clones resistentes e preservação da hematopoiese normal. **Conclusão:** As mutações no espliceossomo: impulsionam a oncogênese e servem como marcadores prognósticos negativos, mas expõem vulnerabilidades farmacologicamente exploráveis, como moduladores de splicing que ganha potência quando guiada por biomarcadores de isoformas aberrantes e combinada a agentes pró-apoptóticos ou epigenéticos. Ensaios clínicos estratificados por perfis de *splicing* e fosfoproteômica são decisivos para consolidar essa estratégia personalizada.

Palavras-chave: Espliceossomo; H3B-8800; Biomarcadores moleculares.

Referências

MORALES, M. L. et al. Post-translational splicing modifications as a key mechanism in cytarabine resistance in acute myeloid leukemia.

Leukemia, London, v. 37, n. 7, 2023.

STEENSMA, D. P. et al. Phase I first-in-human dose-escalation study of the oral SF3B1 modulator H3B-8800 in myeloid neoplasms. **Leukemia**, London, v. 35, n. 12, 2021.

SMITH, M. A. et al. U2AF1 mutations induce oncogenic IRAK4 isoforms and activate innate immune pathways in myeloid malignancies. **Nature Cell Biology**, London, v. 21, n. 5, 2019.

VAN DER WERF, I. et al. Splicing-factor gene mutations in acute myeloid leukemia offer additive value if incorporated in current risk classification. **Blood Advances**, Washington, DC, v. 5, n. 17, 2021.

O IMPACTO DE MODIFICAÇÕES PÓS-TRANSCRICIONAIS EM RNA MENSAGEIRO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-56.57

Marcela Temporal Bessoni¹ | Bernard Afonso de Farias Lacerda² |
Eclesiastes Gean da Silva³ | Isabelle Caroline Santos⁴ | Laíza Maria Ferreira de Souza⁵
| Myllena Paula de Melo Vasconcelos⁶ | Vanessa Ellen de Moura Luna⁷

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pelo acúmulo de células pouco ou anormalmente diferenciadas. Apesar dos avanços terapêuticos nas últimas décadas, incluindo protocolos de quimioterapia intensiva e transplante de medula óssea, a sobrevida global em 5 anos permanece abaixo de 30% para pacientes adultos, com prognóstico ainda mais desfavorável em idosos. Essa limitação terapêutica reflete a heterogeneidade molecular da doença, que envolve não apenas mutações genéticas, mas também complexas alterações epigenéticas. Dentre elas, destacam-se as alterações pós-transcricionais, capazes de regular a expressão gênica de seus alvos. **Objetivo:** Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo compilar e descrever as modificações pós-transcricionais em mRNA previamente descritas no contexto da LMA. Mais especificamente, elencar os mecanismos associados ao fenótipo leucêmico em cada uma das modificações, a fim de facilitar a identificação de novos alvos terapêuticos. **Materiais e métodos:** Assim, foi adotada uma metodologia integrativa de busca e análise da literatura científica. Foram consultadas as bases de dados PubMed e Scopus, utilizando combinações estratégicas de termos como “RNA modifications”, “epitranscriptome”, “acute myeloid leukemia” e descritores específicos para cada modificação (m6A, m5C, m7G, ac4c, A-to-I). A seleção dos artigos seguiu critérios rigorosos, que apresentassem evidências diretas da relação entre essas modificações e a LMA. **Resultados e discussão:** A metilação m6A, a modificação mais estudada, mostrou-se particularmente importante através de seu complexo regulador METTL3/METTL14/

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, marcelatbessoni@gmail.com

2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, bernard.afonso@ufpe.br

3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ecclesiastes.gean@ufpe.br

4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, isabelle.caroline@ufpe.br

5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, laiza.souza@ufpe.br

6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, myllena.mvasconcelos@ufpe.br

7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vanessa.ellen@ufpe.br

WTAP, que controla a expressão de oncogenes como MYC e MDM2. Curiosamente, enquanto a hipermetilação m6A geralmente promove estabilidade do mRNA e aumento da tradução, seu efeito final depende criticamente do contexto celular e das enzimas específicas envolvidas. A modificação m5C, mediada por enzimas como NSUN2 e DNMT2, demonstrou influenciar não apenas a estabilidade do mRNA, mas também sua localização subcelular e eficiência de tradução. Dados recentes sugerem que alterações nos níveis de m5C podem contribuir para a resistência a agentes como a 5-azacitidina, um dos poucos medicamentos aprovados para LMA em idosos, através da estabilização do gene TSPAN13. Já a m7G esteve ligada à resistência a drogas, com hipermetilação de genes como ARAF. A acetilação ac4c, catalisada por NAT10, correlacionou-se com pior prognóstico por regulação da proteína GRP78, enquanto a edição A-to-I, realizada por ADAR1/2, apresentou efeitos ambíguos, com ADAR1 atuando como oncogênico e ADAR2 como supressor tumoral. Essa aparente contradição destaca a complexidade da regulação pós-transcricional e a necessidade de abordagens terapêuticas altamente específicas. **Conclusão:** Conclui-se que as modificações mais relevantes no contexto da LMA estão relacionadas, em alguma medida, a vias de proliferação, metabolismo e bloqueio na diferenciação celular, dando continuidade ao processo da leucemogênese. Foi verificado que o efeito causado pela modificação, e como ele contribui para a manutenção e progressão da LMA, depende intimamente do alvo a ser considerado. Em geral, as pesquisas avaliadas sugerem alvos que interferem negativamente no prognóstico dos pacientes, seja a partir da intensificação ou da redução das diversas modificações. É necessário o aprofundamento das pesquisas para o esclarecimento das funções individuais de cada alvo no panorama da LMA.

Palavras-chave: LMA; Epitranscriptômica; Terapia-alvo.

Referências

- ARZUMANIAN, A.V. et al. Epitranscriptome: Review of Top 25 Most-Studied RNA Modifications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 22, p. 13851–13851, 2022
- DÖHNER, H; et al. Diagnosis and Management of AML in Adults: 2022 ELN Recommendations from an International Expert Panel. **Blood**, v. 140, n. 12, 2022.
- ESTEVE-PUIG, R; BUENO-COSTA, A; ESTELLER, M. Writers, readers and erasers of RNA modifications in cancer. **Cancer Letters**, v. 474, p. 127–137, 2020.

RNAs NÃO CODIFICANTES COMO BIOMARCADORES E ALVOS TERAPÊUTICOS EM LEUCEMIAS E LINFOMAS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-58.60

André Antônio de Lucena¹ | Oberdan José Ribeiro da Cunha² | Elizabeth Alves dos Santos³ | Maria Cristiane Pereira dos Santos⁴ | Ana Paula da Penha Alves⁵ | Maria Bernadete de Melo⁶ | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes⁷ | Luciana Tavares Alves⁸ | Antônio Marcos da Silva⁹ | Leonardo Benedito Flor da Silva¹⁰

Introdução: As neoplasias hematológicas, como leucemias e linfomas, são moduladas por mecanismos epigenéticos e pós-transcricionais, nos quais RNAs não codificantes (ncRNAs) exercem papel relevante. Na Leucemia Mieloide Aguda (LMA), lncRNAs como HOTAIRM1 e HOXA-AS2 estão associados ao bloqueio da diferenciação e a resistência terapêutica, enquanto a perda de MEG3, de função supressora, contribui para a leucemogênese. Em linfomas agressivos, como DLBCL, Burkitt e do manto, lncRNAs (MALAT1, NEAT1) e miRNAs (miR-155, miR-21) impactam na sobrevida e na resposta terapêutica dos pacientes, embora a evidência para alguns subtipos seja mais consistente no DLBCL. Perfis de miRNAs, como miR-150, miR-34a e o cluster miR-17-92, estão relacionados à estratificação de risco e prognóstico. A detecção desses ncRNAs em sangue periférico e medula óssea reforça sua importância como biomarcadores não invasivos, com potencial aplicabilidade clínica. Diante disso, terapias baseadas em oligonucleotídeos, como miméticos e inibidores de miRNAs ou lncRNAs, configuram estratégias promissoras, embora ainda em desenvolvimento clínico, no manejo dessas doenças. **Objetivo:** Analisar como perfis de microRNAs, lncRNAs e circRNAs se associam à biologia, ao prognóstico e à resposta terapêutica em leucemias e linfomas, destacando seu potencial como biomarcadores e alvos terapêuticos emergentes. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, por meio de buscas nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e Scielo, utilizando descritores em português e inglês, como “Non-coding RNAs”,

- 1 Universidade Estácio de Sá, Recife, PE, lucenandre@hotmail.com
- 2 Fundação de Ensino Superior de Olinda (FUNESO), Olinda, PE, berdanribeiro13@gmsil.com
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, elizabeth.santos@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, cristiane.santos@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ana.penha@ebserh.gov.br
- 6 Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Recife, PE, bernadete080@gmail.com
- 7 Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE, julia.tenorio0120@gmail.com
- 8 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, João Pessoa, PB, leila_anni@hotmail.com
- 9 Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Recife, PE, antoniomarcos007@gmail.com
- 10 Centro Universitário Guararapes (UNIFG), Jaboatão dos Guararapes, PE, flor.leonardo@yahoo.com

"microRNAs", "lncRNAs", "circRNAs", "Hematologic Neoplasms", "Leukemia", "Lymphoma", "Biomarkers" e "Therapeutic Targets". Incluíram-se artigos publicados entre 2018 e 2025 sobre o papel de RNAs não codificantes na biologia, prognóstico e terapêutica de leucemias e linfomas. Excluíram-se estudos de outras neoplasias, modelos animais, relatos de caso, editoriais e revisões sem rigor. **Resultados e discussão:** A revisão demonstrou que RNAs não codificantes, como miRNAs, lncRNAs e circRNAs, desempenham papéis centrais na biologia das neoplasias hematológicas, regulando processos como proliferação, diferenciação, apoptose e resistência. Na LMA, lncRNAs como HOTAIRM1, MEG3 e HOXA-AS2 estão associados à progressão e resistência, enquanto em linfomas como DLBCL, Burkitt e do manto, lncRNAs como MALAT1 e NEAT1 e miRNAs como miR-155 e miR-21 estão correlacionados com sobrevida e resposta terapêutica. Perfis de miR-150, miR-34a e miR-17-92 estão associados à estratificação de risco e evolução clínica. CircRNAs também surgem como reguladores epigenéticos, impactando redes gênicas e sinalização oncogênica. Esses RNAs podem ser detectados em sangue e medula, consolidando-se como biomarcadores não invasivos para diagnóstico, prognóstico e predição de resposta. Estratégias terapêuticas baseadas em oligonucleotídeos antissenso, miméticos de miRNAs e inibidores de lncRNAs demonstram resultados promissores em modelos pré-clínicos e estudos iniciais. **Conclusão:** RNAs não codificantes, como miRNAs, lncRNAs e circRNAs, exercem papel fundamental na biologia de leucemias e linfomas, impactando sua progressão, prognóstico e resposta terapêutica. Além de biomarcadores promissores para diagnóstico, estratificação e monitoramento, esses RNAs representam alvos terapêuticos com potencial aplicação clínica. Estratégias que modulam sua expressão configuram uma fronteira inovadora no tratamento das neoplasias hematológicas, embora sejam necessários mais estudos clínicos e translacionais para validar esses biomarcadores e consolidar as terapias baseadas em ncRNAs na prática clínica.

Palavras-chave: Biomarcadores; MicroRNAs; Neoplasias hematológicas.

Referências

LIU, Yadong et al. The role of long non-coding RNAs and downstream signaling pathways in leukemia progression. **Hematological Oncology**, v. 39, n. 1, p. 27-40, 2021.

RODRIGUEZ, Princess D. et al. Non-coding RNA signatures of B-cell acute lymphoblastic leukemia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 5, p. 2683, 2021.

SHI, Yan et al. Non-coding RNAs in diffuse large B-cell lymphoma. **OncoTargets and therapy**, p. 12097-12112, 2020.

ZHANG, YanJun et al. Comprehensive review for non-coding RNAs: From mechanisms to therapeutic applications. **Biochemical Pharmacology**, p. 116218, 2024.

TERAPIA COM CRISPR-CAS9 NA BETA-TALASSEMIA: MECANISMOS DE CORREÇÃO GÊNICA E POTENCIAL TERAPÊUTICO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-61.63

Elis Maria Tiburcio Lins de Azevedo¹ | Rodrigo Rafael Domingos Quaresma de Andrade² | Clarissa Dantas Valdivino³ | Beatriz Vitória Florêncio Gualberto⁴ | Maria Júlia Alves Magalhães⁵ | Ana Lara Alves Costa Pereira⁶ | Maria Alice Oliveira da Silva⁷ | Bárbara Beatriz Soares da Silva⁸ | Tamara De Carli da Costa Lima⁹

Introdução: A beta-talassemia é uma hemoglobinopatia hereditária causada por mutações no gene da β -globina (HBB), localizado no cromossomo 11. Esse gene codifica uma das cadeias que compõem a Hemoglobina Adulta (HbA, $\alpha_2\beta_2$), estrutura essencial para o transporte de oxigênio nos eritrócitos. A deficiência na síntese de β -globina resulta no acúmulo de cadeias de α -globina livres, que se precipitam, danificando a membrana celular e desencadeando hemólise e eritropoiese ineficaz. Nas formas clínicas mais graves, a doença exige transfusões sanguíneas regulares e está associada à sobrecarga férrica, comprometendo significativamente a qualidade e a expectativa de vida dos pacientes. Nesse contexto, a terapia gênica baseada no sistema *CRISPR-Associated Protein 9* (CRISPR-Cas9) tem se destacado como uma estratégia promissora ao possibilitar a correção das mutações genéticas responsáveis pela patologia. **Objetivo:** Analisar, por meio da literatura, o uso da terapia gênica com CRISPR-Cas9 no tratamento da beta-talassemia, com ênfase nos mecanismos de correção gênica, potencial terapêutico

- 1 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2023105459@app.asces.edu.br
- 2 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2021105345@app.asces.edu.br
- 3 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2023105525@app.asces.edu.br
- 4 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2023105469@app.asces.edu.br
- 5 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2023105464@app.asces.edu.br
- 6 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2023105465@app.asces.edu.br
- 7 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2021106637@app.asces.edu.br
- 8 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, 2023105476@app.asces.edu.br
- 9 Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, tamaralima@asces.edu.br

e possíveis efeitos adversos associados ao uso prolongado da terapia.

Metodologia: Este trabalho baseou-se em uma revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed, Portal de Periódicos da CAPES, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO. Foram utilizados os descritores DeCS/MeSH “*CRISPR-Associated Protein 9*” e “*beta-Thalassemia*”, priorizando publicações dos últimos cinco anos que abordassem aspectos relevantes da aplicação da terapia gênica mediada por CRISPR-Cas9 na beta-talassemia. **Resultados e discussão:** O sistema CRISPR-Cas9, identificado inicialmente em *Escherichia coli* há mais de três décadas, evoluiu de uma descoberta a respeito do sistema imunológico adaptativo bacteriano para uma potente ferramenta de edição gênica. Essa tecnologia baseia-se na enzima Cas9, uma nuclease guiada por RNA (crRNA e tracrRNA), capaz de reconhecer sequências específicas de DNA e induzir a clivagem da fita dupla. A capacidade de programar Cas9 para atingir alvos genéticos específicos viabilizou seu uso terapêutico em diversas doenças monogênicas. No contexto da beta-talassemia, vários ensaios clínicos vêm sendo conduzidos utilizando CRISPR-Cas9 para induzir a produção de Hemoglobina Fetal (HbF), por meio da inativação do fator de transcrição BCL11A – responsável pelo silenciamento do gene da γ -globina. Essa abordagem tem sido aplicada com sucesso em células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) derivadas de pacientes, restaurando a expressão funcional de β -globina, com melhora clínica evidenciada em modelos pré-clínicos e ensaios iniciais. **Conclusão:** A literatura científica destaca o sistema CRISPR-Cas9 como uma ferramenta promissora no tratamento de doenças genéticas, como a beta-talassemia. Embora seus resultados iniciais sejam encorajadores, a aplicação clínica exige critérios rigorosos de segurança e avaliação ética, especialmente no que se refere ao uso responsável da edição gênica. O avanço da técnica deve estar alinhado a princípios bioéticos e voltado exclusivamente para finalidades terapêuticas justificadas.

Palavras-chave: Hemoglobinopatia; Mutação; Edição.

Referências

ALMASOUDI, H. H. Therapeutic Promise of CRISPR-Cas9 Gene Editing in Sickle Cell Disease and β -Thalassemia: A Current Review. *Current Research in Translational Medicine*, v. 73, n. 3, p. 103513, 12 abr. 2025.

GAMAGE, U. et al. CRISPR Gene Therapy: A Promising One-Time Therapeutic Approach for Transfusion-Dependent β -Thalassemia-CRISPR-Cas9 Gene Editing for β -Thalassemia. *Thalassemia Reports*, v. 13, n. 1, p. 51–69, 6 fev. 2023.

GOSTIMSKAYA, I. CRISPR–Cas9: A History of Its Discovery and Ethical Considerations of Its Use in Genome Editing. *Biochemistry (Moscow)*, v. 87, n. 8, p. 777–788, 15 ago. 2022.

HU, J. et al. β -Thalassemia gene editing therapy: Advancements and difficulties. **Medicine**, v. 103, n. 18, p. E38036, 3 maio de 2024.

PAVANI, G. et al. Correction of β -thalassemia by CRISPR/Cas9 editing of the α -globin locus in human hematopoietic stem cells. **Blood Advances**, v. 5, n. 5, p. 1137–1153, 26 fev. 2021.

SEÇÃO 3

FARMACOLOGIA E TERAPÊUTICA EM HEMATOLOGIA

APLICAÇÃO DE BLINATUMOMABE NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA, PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS RECENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-65.66

Myllena Paula de Melo Vasconcelos¹ | Vanessa Ellen de Moura Luna² | Laíza Maria Ferreira Souza³ | Marcela Temporal Bessoni⁴

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica de origem clonal, caracterizada pela proliferação descontrolada de linfoblastos imaturos na medula óssea, com posterior infiltração no sangue periférico e, eventualmente, em outros tecidos. É a neoplasia maligna mais comum na infância, representando cerca de 25% de todos os cânceres pediátricos, acomete, ainda, adultos, os quais apresentam pior prognóstico. Apesar dos avanços terapêuticos, pacientes com doença refratária, recidivada ou com fatores genéticos de alto risco ainda enfrentam desfechos adversos. Nesse contexto, terapias imunológicas têm ganhado destaque, como o blinatumomabe, um anticorpo biespecífico que se liga simultaneamente ao CD19 (linfoblastos B) e ao CD3 (linfócitos T), promovendo a destruição das células leucêmicas por ativação dirigida dos linfócitos T. Estudos recentes demonstram sua eficácia em populações pediátricas e adultas em protocolos de primeira linha e em contextos refratários, motivando uma análise crítica de seus benefícios e limitações. **Objetivo:** Dessa forma, este trabalho teve como objetivo analisar os principais resultados clínicos e os desafios associados à aplicação do blinatumomabe no tratamento da LLA. **Materiais e métodos:** Foram utilizados os bancos ScienceDirect e PubMed para a seleção dos trabalhos, com os descritores “*blinatumomab*”, “*acute lymphoblastic leukemia*” e “*therapy*”, no período de 2023 a 2025. Foram incluídos ensaios clínicos de fase II e III com pacientes pediátricos e adultos com LLA. Os desfechos avaliados incluíram taxa de Remissão Completa (CR), remissão com Recuperação Hematológica Parcial (CRh), Negativação da Doença Residual Mensurável (MRD), Sobrevida Livre de Doença (DFS), sobrevida global (OS) e perfil de toxicidade. **Resultados e discussão:** Foram selecionados cinco artigos, dentre eles, Van Der Sluis *et al.* (2023), observaram que a

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, myllena.mvasconcelos@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vanessa.ellen@ufpe.br
3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, laiza.souza@ufpe.br
4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, marcelatbessoni@gmail.com



adição de blinatumomabe à quimioterapia padrão em lactentes com LLA KMT2A-rearranjada resultou em melhora significativa da DFS e OS, com toxicidade mínima. Pourhassan *et al.* (2023) destacaram o uso de blinatumomabe em primeira linha na LLA B adulta, evidenciando maior negativação de MRD e melhora da sobrevida, especialmente em pacientes Ph-negativos jovens, além de bons resultados em idosos com quimioterapia reduzida. No cenário da LLA Ph-positiva, Jabbour *et al.* (2023) demonstraram que a combinação de blinatumomabe com ponatinibe resultou em 85% de remissão molecular completa e sobrevida global estimada em 90% após três anos. Em adultos com LLA refratária ou recidivada, Jabbour *et al.* (2024) relataram, com a formulação subcutânea de blinatumomabe (500/1000 µg), taxa de CR/CRh de 92,3% e MRD negativa em 100% dos respondedores. No estudo AALL1731, Gupta *et al.* (2025) randomizaram 1.440 crianças com LLA de risco padrão para quimioterapia convencional ou associada a dois ciclos de blinatumomabe, resultando em DFS de 96,0% ±1,2% versus 87,9% ±2,1% ($p = 0,00004$). Em todos os estudos os eventos adversos foram considerados manejáveis. **Conclusão:** Portanto, os trabalhos demonstram que o blinatumomabe é uma alternativa terapêutica eficaz e segura no tratamento da LLA, promovendo altas taxas de resposta clínica e molecular. A formulação subcutânea e sua combinação com terapias-alvo ampliam seu potencial. No entanto, o monitoramento das toxicidades e o acesso ao tratamento ainda representam desafios.

Palavras-chave: Neoplasia; Terapia-alvo; Anticorpos monoclonais.

Referências

- GUPTA, S. et al. Blinatumomab in standard-risk B-cell acute lymphoblastic leukemia in children. **The New England journal of medicine**, v. 392, n. 9, p. 875–891, 2025.
- JABBOUR, E. et al. The evolution of acute lymphoblastic leukemia research and therapy at MD Anderson over four decades. **Journal of hematology & oncology**, v. 16, n. 1, p. 22, 2023.
- JABBOUR, E. et al. Single agent subcutaneous blinatumomab for advanced acute lymphoblastic leukemia. **American journal of hematology**, v. 99, n. 4, p. 586–595, 2024.
- POURHASSAN, H. et al. Positioning blinatumomab in the frontline of adult B-cell acute lymphoblastic leukemia treatment. **Frontiers in oncology**, v. 13, p. 1237031, 2023.
- VAN DER SLUIS, I. M. et al. Blinatumomab added to chemotherapy in infant lymphoblastic leukemia. **The New England journal of medicine**, v. 388, n. 17, p. 1572–1581, 2023.

AÇÃO FARMACOLÓGICA NA LEUCEMIA: MODULAÇÃO DA INFLAMAÇÃO E INDUÇÃO DE APOPTOSE COMO ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-67.68

Barbara Maria Gouveia Gonçalves¹ | Maria Luíza Layme Rubuo²

Introdução: A leucemia é uma doença que acomete as células sanguíneas e é caracterizada pela proliferação descontrolada de células imaturas, resultando em disfunções. Nesse contexto, um dos principais desafios terapêuticos encontrados é a resistência à morte celular programada (apoptose); logo, uma estratégia terapêutica interessante é induzir esse processo, controlar a autofagia e modular as vias inflamatórias para tratar leucemias mielóides e linfoblásticas. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo analisar, a partir de publicações científicas recentes, como compostos bioativos e fármacos modulam os processos inflamatórios, apoptose e autofagia, contribuindo para o controle da proliferação celular em leucemias. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura, adotando um desenho descritivo-exploratório com base em artigos científicos encontrados nos sites PubMed e Science Direct publicados entre 2015 e 2024. Os artigos foram escolhidos, pois investigavam diferentes estratégias terapêuticas, como compostos naturais, inibidores de proteínas antiapoptóticas e terapias combinadas que atuam sobre vias mitocondriais e inflamatórias. **Resultados e discussão:** A modulação dos mecanismos de morte celular mostrou-se uma estratégia viável no enfrentamento da leucemia. De acordo com publicações recentes, a relação entre autofagia e apoptose desempenha um papel crucial na sobrevivência de células na Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Sendo assim, a autofagia é frequentemente ativada como mecanismo adaptativo de resistência celular, permitindo que as células leucêmicas sobrevivam sob condições de estresse metabólico e terapêutico. Porém, a inibição de algumas proteínas importantes na autofagia como a Beclin-1 e ATG5, resulta na intensificação da apoptose mitocondrial, aumento da liberação de citocromo C e ativação das caspases 9 e 3, promovendo colapso das defesas celulares e induzindo morte programada. Além disso, o uso combinado de 20(S)-ginsenosídeo Rg3 (GRh2), um composto natural, e

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, barbara.maria@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luiza.layme@ufpe.br

irradiação por LED azul induz apoptose e autofagia em células de leucemia mielóides, por meio da ativação de vias associadas ao estresse oxidativo e ao colapso mitocondrial. Esse estresse oxidativo leva ao comprometimento do potencial de membrana, ativação da via intrínseca de apoptose e desencadeamento de uma resposta autofágica. A autofagia normalmente é um mecanismo citoprotetor, mas sua hiperativação leva ao acúmulo de vacúolos autofágicos, contribuindo para a morte celular. Também foi observada certa relação entre as vias de ferroptose (tipo de morte celular dependente de ferro) e apoptose; na Leucemia Mielóide Aguda (LMA), a inibição da enzima GPX4 leva ao dano mitocondrial severo e quando isso é associado ao uso do venetoclax (potente inibidor de BCL-2), observa-se uma intensificação da morte celular, que ocorre pela superposição da apoptose e da ferroptose. Essa associação provoca aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, ativação de caspases e ativação de respostas inflamatórias mitocondriais, que agravam o dano celular e favorecem a erradicação das células leucêmicas. **Conclusão:** Por fim, conclui-se que estratégias terapêuticas que combinem modulação da inflamação e indução de morte celular programada (por apoptose, autofagia ou ferroptose) apresentam grande potencial no tratamento da leucemia. A interação entre compostos bioativos e certos inibidores moleculares - como os citados nesse resumo - pode representar um avanço na superação da resistência tumoral, abrindo caminhos para tratamentos mais personalizados.

Palavras-chave: Autofagia; Morte celular. Terapia.

Referências

HELLMANN, A. et al. Molecular interactions between mitochondrial ferroptosis and apoptosis pathways in acute myeloid leukemia. **Blood Advances**, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 1023-1035, 2024.

HUANG, Y. et al. Role of autophagy and apoptosis in acute lymphoblastic leukemia. **Cellular and Molecular Life Sciences**, [S. l.], v. 78, p. 4217–4235, 2021.

LUCZAK-GILL, A. et al. Targeting apoptosis dysregulation in myeloid malignancies – the promise of a therapeutic revolution. **Leukemia Research**, [S. l.], v. 132, p. 107264, 2023.

ZHUANG, W. et al. Diverse autophagy and apoptosis in myeloid leukemia cells induced by 20(S)-ginsenoside Rh2 and blue LED irradiation. **RSC Advances**, [S. l.], v. 9, n. 65, p. 37975-37984, 2019.

ANEMIA HEMOLÍTICA INDUZIDA POR MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE IDENTIFICAÇÃO DE AGENTES HEMATOTÓXICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-69.70

Fabília Tatiane Vieira do Nascimento¹ | Bárbara Rafaela da Silva Barros² | Victória Gomes de França Lima³ | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista⁴ | Saulo Henrique Silva⁵ | Viviane do Nascimento e Silva Alencar⁶ | Betânia Lucena Domingues Hatzlhofer⁷

Introdução: A anemia hemolítica é caracterizada pela destruição precoce das hemácias, cuja vida útil passa a ser inferior a 120 dias, podendo ter origem hereditária ou adquirida. Quando a medula óssea não compensa essa perda, desenvolve-se a anemia, que pode apresentar evolução aguda ou crônica. Dentre as causas adquiridas, destaca-se a Anemia Hemolítica Induzida por Medicamentos (AHIM), uma condição frequentemente subdiagnosticada, associada ao uso de fármacos como antimicrobianos, antineoplásicos, antivirais e antimaláricos. A AHIM pode ocorrer por diferentes mecanismos, incluindo reações autoimunes, estresse oxidativo ou toxicidade direta às hemácias. Clinicamente, manifesta-se por fadiga, palidez, icterícia e, em casos mais graves, insuficiência cardíaca e renal. Trata-se de uma condição que, embora rara, pode gerar complicações severas, sendo, portanto, fundamental sua identificação precoce. O diagnóstico exige uma análise criteriosa do quadro clínico, do histórico farmacológico e de exames laboratoriais hematológicos e bioquímicos. **Objetivo:** Identificar e analisar os medicamentos associados à anemia hemolítica induzida, analisando seus mecanismos de ação, implicações clínicas, sintomas, diagnóstico e desfechos. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, visando identificar medicamentos associados à anemia hemolítica induzida. As buscas ocorreram nas bases SciELO, PubMed, ScienceDirect e Google

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, fabricia.vieira@ufpe.br;
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, barbara.sbarros@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, antonya.emanuelle@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, saulohsp@gmail.com
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Viviane.ntosilva@gmail.com
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, betanialucena@yahoo.com.br

Scholar, utilizando os descritores “*hemolytic anemia*”, “*drug-induced*” e “*immune hemolytic anemia*”. Foram incluídos estudos originais, com humanos, publicados entre 2014 e 2024, nos idiomas português, inglês, francês ou espanhol, que abordassem dados clínicos, laboratoriais, mecanismos e desfechos da AHIM. Foram excluídas as revisões, editoriais, relatos sem dados empíricos, estudos com animais ou com foco em anemias não induzidas por medicamentos. Ao todo, 38 estudos compuseram a análise final. **Resultados e discussão:** A análise resultou em 38 estudos que descreveram 39 casos de Anemia Hemolítica Imune Medicamentosa (AHIM), associados a 26 fármacos distribuídos em 12 classes terapêuticas. Dentre elas, os antimicrobianos se destacaram, representando 56,4% dos casos, com ênfase para as cefalosporinas, especialmente a ceftriaxona. Antineoplásicos, como compostos de platina e paclitaxel, também apresentaram relevância. Os mecanismos imunológicos mais descritos envolvem adsorção de haptenos, formação de complexos imunes e produção de autoanticorpos, levando à destruição dos eritrócitos. Os sintomas mais recorrentes foram fraqueza, icterícia, urina escura e dispneia. O diagnóstico foi sustentado por exames como hemograma, LDH elevado, haptoglobina reduzida e teste de Antiglobulina Direta (DAT) positivo, confirmando hemólise imunomediada na maioria dos casos. A principal conduta terapêutica foi a suspensão imediata do fármaco, embora casos mais graves tenham demandado transfusões e uso de corticoides. Observou-se que a gravidade da AHIM esteve mais associada às condições clínicas dos pacientes do que ao tipo de medicamento isoladamente. **Conclusão:** Diante disso, observa-se que a AHIM continua sendo uma condição subdiagnosticada, que exige maior atenção clínica e farmacológica. Investir em pesquisas que aprofundem os mecanismos imunológicos e os fatores de risco é essencial para otimizar o diagnóstico, o manejo e a prevenção, além de fortalecer as práticas de farmacovigilância e promover maior segurança no uso de medicamentos.

Palavras-chave: Anemia Hemolítica; Farmacovigilância; Reações Adversas.

Referências

KUMAR, S. et al. Ceftriaxone-Induced Hemolytic Anemia: A Rare Case Report. **The Permanente journal**, v. 24, n. 1, 2020.

PHILLIPS, J.; HENDERSON, A. C. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. **American Family Physician**, v. 98, n. 6, p. 354–361, 15 set. 2018.

VENEGAS PÉREZ, B. et al. Apomorphine-Induced Immune Hemolytic Anemia. **Movement disorders clinical practice**, v. 4, n. 1, p. 145–147, 1 jan. 2016.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013. v. 1.

ANTICOAGULANTES NA PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLIA VENOSA EM PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS POR CONDIÇÕES AGUDAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-71.73

Luana Victória da Silva Lima¹ | Maria Luísa Oliveira Buarque Silva² |
Maria Alice de Souza e Silva³ | Giovanna Coelho Modesto⁴ | Maria Eloísa Ferreira dos
Santos⁵ | Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque⁶ | Victoria Gomes de França Lima
⁷ | Jhonata Dhiogo Barcelos Venceslau⁸ | Antonya Emmanuelle de Oliveira Batista⁹ |
Maria da Vitória Santos do Nascimento¹⁰

Introdução: A Tromboembolia Venosa (TEV), que inclui Trombose Venosa Profunda (TVP) e Embolia Pulmonar (EP), é uma complicação comum e potencialmente fatal em pacientes hospitalizados, principalmente aqueles com doenças clínicas agudas. A profilaxia farmacológica durante a internação é prática consolidada para reduzir a incidência de TEV sintomática. Entretanto, estudos recentes discutem a extensão da trombopprofilaxia além da alta hospitalar, considerando que o risco trombótico persiste por semanas. Diretrizes clínicas atuais não recomendam rotineiramente essa extensão, devido à incerteza sobre o equilíbrio entre prevenção de eventos tromboembólicos graves e risco de sangramentos. Assim, investigações recentes focam na eficácia, segurança e aceitabilidade de anticoagulantes como rivaroxabana, enoxaparina, Heparina Não Fracionada (HNF) e Aspirina (AAS) em diferentes contextos hospitalares. Esta revisão sistemática descritiva e qualitativa reuniu e analisou criticamente as evidências sobre o uso desses anticoagulantes na profilaxia da trombose em pacientes hospitalizados por condições clínicas e cirúrgicas. **Objetivo:** Avaliar a

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luana.victoria@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luisa.buarque@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, maria.alices@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, giovanna.modesto@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, eloisa.ferreira@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emannuel.neris@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com
- 8 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhonata.dihogo@ufpe.br
- 9 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, antonya.emanuelle@ufpe.br
- 10 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Santos.nascimento@ufpe.br

eficácia, segurança e efeitos adversos dos anticoagulantes na profilaxia da trombose venosa em pacientes adultos hospitalizados por condições clínicas e cirúrgicas, comparando diferentes classes e identificando estratégias para reduzir riscos hemorrágicos. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática descritiva e qualitativa da literatura. As buscas foram conduzidas nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, utilizando os seguintes descritores em inglês: “(anti-coagulants” OR “thromboprophylaxis”) AND (“hospitalized patients” OR “acute illness”) AND (“venous thromboembolism” OR “deep vein thrombosis” OR “pulmonary embolism”) AND (“prophylaxis”) NOT (“mechanical prophylaxis”), excluindo estudos que abordassem exclusivamente populações ambulatoriais, terapias mecânicas ou abordagens alternativas não farmacológicas. **Resultados e discussão:** Foram incluídos três estudos que compararam diferentes anticoagulantes na profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes hospitalizados por condições clínicas ou cirúrgicas. A rivaroxabana, administrada na dose de 10 mg/dia por 25 a 45 dias após a alta hospitalar, reduziu significativamente a incidência de eventos tromboembólicos maiores e mortalidade por todas as causas (1,80% vs. 2,31%; HR: 0,78; IC95%: 0,63–0,97; p=0,024), com eventos hemorrágicos graves ou fatais ocorrendo em menos de 0,1% dos pacientes (NNT: 197; NNH: 2045). A aspirina (81 mg duas vezes ao dia) demonstrou eficácia não inferior à enoxaparina (30 mg SC duas vezes ao dia) na prevenção de eventos fatais tromboembólicos em pacientes com fraturas ortopédicas, com taxas semelhantes de embolia pulmonar entre os grupos. A aspirina teve maior aceitação pelos pacientes (OR: 2,59; IC95%: 2,39–2,80; p<0,001) e menores custos diretos ≥US\$25 (OR: 0,15; IC95%: 0,12–0,18; p<0,001). Já a comparação entre Heparina Não Fracionada (HNF) e enoxaparina em pacientes críticos (n=2228), após pareamento por escore de propensão, mostrou eficácia semelhante na prevenção de trombose venosa profunda (RR: 1,05; IC95%: 0,67–1,64; p=0,85) e embolia pulmonar (RR: 0,76; IC95%: 0,44–1,30; p=0,31), porém com maior mortalidade associada ao uso da HNF (HR: 2,04; IC95%: 1,13–3,70; p=0,019). **Conclusão:** A escolha do anticoagulante para profilaxia de trombose hospitalar deve equilibrar eficácia, segurança, custo e características do paciente. Evidências atuais apoiam a individualização do tratamento, considerando o contexto clínico e características do paciente para otimizar benefícios e minimizar riscos.

Palavras-chave: Anticoagulantes; Tromboprofilaxia; Rivaroxabana.

Referências

¹ SHARMA, M. et. al. Venous Thromboembolism Prophylaxis in acutely ill medical patients: A Tertiary Care Hospital Perspective. **European Journal of Cardiovascular Medicine**. 2025 Feb 16;15(2):343-348

² Zaihan AF, Wong JN, Kow CS. Pharmacological Venous Thromboembolism Prophylaxis Practices in Hospitalized Elderly

Patients: a Retrospective Study in Malaysia. **SN Comprehensive Clinical Medicine**. 2025 Feb 27;7(1):7-46.

³ SAMUEL, S. et al. Unfractionated heparin versus enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis in intensive care units: a propensity score adjusted analysis. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**. 2023; 55(4):617–625.

⁴ O'HARA, N. N. et al. Effect of aspirin versus low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis on medication satisfaction and out-of-pocket costs: a secondary analysis of a randomized clinical trial. **The Journal of Bone and Joint Surgery**. 2023; 105(10).

⁵ RASKOB, G. E. et al. Benefit–risk of rivaroxaban for extended thromboprophylaxis after hospitalization for medical illness: pooled analysis from MAGELLAN and MARINER. **Journal of the American Heart Association**. 2021; 10 (e021579).

ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO CRÔNICO DE METFORMINA E A OCORRÊNCIA DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-74.76

Bianca Araujo Dias¹ | Deuzilane Muniz Nunes² | Isabel Dielle Souza Lima Pio³ | Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa⁴

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças crônicas mais prevalentes no mundo, tendo a metformina como tratamento de primeira linha frequentemente. Contudo, estudos indicam que seu uso crônico pode estar associado à deficiência de vitamina B12, nutriente essencial para função neurológica e para formação normal das células sanguíneas - sua deficiência pode causar anemia megaloblástica e distúrbios neurológicos. A principal hipótese é que a metformina interfere na absorção intestinal dessa vitamina, comprometendo o mecanismo dependente de cálcio necessário para endocitose do complexo vitamina B12-fator intrínseco. Assim, é relevante investigar essa relação e suas implicações clínicas para o manejo de pacientes diabéticos em uso prolongado de metformina. **Objetivo:** Realizar uma revisão da literatura abordando a associação entre o uso crônico de metformina por pacientes diabéticos e a deficiência de vitamina B12, que pode evoluir para anemia megaloblástica. **Materiais e métodos:** A revisão baseou-se na seleção de artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês. As buscas foram realizadas entre maio e junho de 2025, nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Utilizaram-se os descritores “metformin”, “vitamin B 12” e “megaloblastic anemia”, além de seus equivalentes em português, identificados no Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DecS). Conectores booleanos (AND/OR) foram aplicados conforme necessário. Foram

1 Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE, bianca.dias@discente.univasf.edu.br

2 Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE, deuzilane.nunes@univasf.edu.br

3 Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE, isabel.pio@univasf.edu.br

4 Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE, sybelle.pedrosa@univasf.edu.br

incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos que abordassem a associação entre o uso crônico de metformina e a deficiência de vitamina B12. Foram excluídos artigos com texto completo indisponível, pagos, duplicados, revisões, anais de eventos científicos e editoriais.

Resultados e discussão: Após avaliação criteriosa por dois avaliadores independentes, o terceiro em caso de discordância, foi realizada a seleção de títulos, resumos e textos completos conforme os critérios de inclusão estabelecidos. Foram selecionados 17 artigos, destes, 14 (82,35%) identificaram uma associação entre o uso crônico de metformina em pacientes diabéticos e a deficiência de vitamina B12. Observou-se que tanto a duração do tratamento quanto a dose diária de metformina foram fatores frequentemente correlacionados à diminuição dos níveis séricos dessa vitamina. Alguns estudos também relataram consequências clínicas, como anemia megaloblástica, macrocitose e neuropatia periférica. Fatores como idade avançada e dieta vegetariana apareceram como agravantes da deficiência. Todavia, 3 estudos não encontraram associação estatisticamente significativa entre o uso de metformina e a deficiência de vitamina B12, embora ainda tenham relatado alta prevalência da hipovitaminose nos grupos estudados. Assim, os dados nacionais e internacionais analisados sugerem uma tendência consistente dessa relação, apesar de algumas divergências. Com isso, a presente revisão evidenciou a recomendação de monitoramento periódico de vitamina B12 em diabéticos em uso prolongado de metformina, visando prevenir complicações neurológicas e hematológicas, como a anemia megaloblástica. **Conclusão:** A literatura evidencia que o uso crônico de metformina pode levar à deficiência de vitamina B12, com risco de anemia megaloblástica. Recomenda-se o monitoramento regular dos níveis dessa vitamina em pacientes diabéticos em tratamento prolongado com metformina.

Palavras-chave: Ataxia; Diabetes mellitus; Vitamina B12.

Referências

HUYNH, D. T. et al. Vitamin B12 deficiency in diabetic patients treated with metformin: A cross-sectional study: *PloS one*. **PloS one**, v. 19, n. 4, 2024.

KIEN, A.; SULTANA, R. Determinants of vitamin B12 deficiency in patients with type-2 diabetes mellitus — A primary-care retrospective cohort study. **BMC Primary Care**, v. 24, n. 1, 2023.

MADEIRA, K. et al. Avaliação da deficiência de vitamina B12 em idosos usuários e não usuários de metformina. **Rev. Assoc. Méd. Rio Gd. do Sul**, 2022.

ROJBI, I. et al. Vitamin B12 levels in type 2 diabetic patients on Metformin compared to those never on Metformin: a cross sectional study in Tunisia. **La Tunisie medicale**, v. 101, n. 4, 2023.

TESEGA, W. W. et al. Assessment of Serum Vitamin B12 and Folate Levels and Macrocytosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Metformin Attending Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: **Targets and Therapy**, v. 14, 2021.

ATUAÇÃO DOS CORTICOESTEROIDES NA LEUCEMIA: INTERFERÊNCIA NA INFLAMAÇÃO E NA SOBREVIVÊNCIA CELULAR

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-77.78

Maria Luíza Layme Rubuo¹ | Barbara Maria Gouveia Gonçalves²

Introdução: Os Corticoesteroides (CSs) vêm sendo amplamente utilizados no tratamento da leucemia devido à sua habilidade em modular, através de efeitos genômicos ou não genômicos, os diversos processos celulares envolvidos no controle da resposta imunológica e na inflamação. Eles se mostraram úteis, principalmente, na indução da parada do ciclo celular, da apoptose, na regulação da liberação de citocinas e no manejo dos sintomas associados tanto à doença como à quimioterapia. **Objetivo:** O objetivo principal do estudo é investigar as principais atividades farmacológicas dos CSs no processo terapêutico da leucemia que incluem ação anti-inflamatória e citotóxica, explorando seu mecanismo de ação, seus efeitos adversos decorrentes, além de destacar quais são mais comumente utilizados na prática clínica. **Materiais e métodos:** Foi utilizado um desenho descritivo e exploratório baseado em artigos publicados entre os anos de 2010 e 2025 encontrados nos sites PubMed, ScienceDirect e no portal da revista Infarma que discutem acerca da administração de corticoesteroides no tratamento oncológico. Os artigos foram escolhidos pois exploraram as propriedades desses fármacos, além de descrever os efeitos nos pacientes submetidos a tal manejo clínico. **Resultados e discussão:** Os resultados evidenciaram que, por sua característica lipofílica, os CSs são capazes de se ligar aos seus receptores presentes no citoplasma e se translocar para o núcleo onde irão ativar expressão de genes anti-inflamatórios e suprimir a atividade de fatores de transcrição, principalmente a proteína ativadora-1 e o NF- κ B, a fim de inibir a produção de citocinas e induzir a morte celular. Diante disso, devido às suas altas atividades anti-inflamatórias, constatou-se que a prednisona e a dexametasona são os análogos sintéticos mais comumente usados na terapia da leucemia, sendo a dexametasona comprovada como a mais citotóxica. Verificou-se, também, que altas doses desses derivados têm ação antiemética, razão pela qual são frequentemente associados à quimioterapia para

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luiza.layme@ufpe.br

2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, barbara.maria@ufpe.br

atenuar os efeitos colaterais do tratamento. Entretanto, por mais proveitosa que seja a utilização dos CSs na prática clínica, diversos efeitos adversos foram listados, como hiperglicemia, mudança de humor, alterações no metabolismo de gordura, entre outros, os quais podem ser intensificados conforme a dose administrada, a situação do paciente e a duração do tratamento. **Conclusão:** Em resumo, os corticoesteroides promovem um bom resultado no tratamento da leucemia em virtude da sua capacidade em interferir nos mecanismos inflamatórios e no ciclo celular. De acordo com os estudos utilizados para construção do presente trabalho, esses medicamentos são altamente potentes para auxiliar na terapia antitumoral. Contudo, é necessária uma boa avaliação do paciente, com o intuito de oferecer o melhor resultado possível e o mínimo de efeitos colaterais. Portanto, é fundamental ampliar o conhecimento acerca desses fármacos e suas combinações a outros componentes, visando encontrar novas estratégias menos prejudiciais aos indivíduos tratados.

Palavras-chave: Quimioterapia; Efeitos adversos; Morte celular.

Referências

BAVARESCO, L.; BERNARDI, A.; BATTASTINI, A. M. O. Glicocorticoides: usos clássicos e emprego no tratamento do câncer. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 17, n. 7/9, p. 50–60, 2013.

Faggiano A, Mazzilli R, Natalicchio A, et al. Corticosteroids in oncology: Use, overuse, indications, contraindications. An Italian Association of Medical Oncology (AIOM)/ Italian Association of Medical Diabetologists (AMD)/ Italian Society of Endocrinology (SIE)/ Italian Society of Pharmacology (SIF) multidisciplinary consensus position paper. **Crit Rev Oncol Hematol**. 2022;180:103826.

Inaba H, Pui CH. Glucocorticoid use in acute lymphoblastic leukaemia. **Lancet Oncol**. 2010; 11 (11): 1096-1106.

COMBINAÇÃO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-PD-1 COM AVD NO TRATAMENTO INICIAL DO LINFOMA DE HODGKIN

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-79.80

Damyllier Vitória da Silva Melo¹ | Emidiane do Nascimento Batista² | Layane Francine Rodrigues da Silva³

Introdução: O Linfoma de Hodgkin (LH) é um câncer raro do sistema linfático, caracterizado pelas células de Hodgkin-Reed-Sternberg e um forte componente inflamatório, geralmente manifestado por linfadenopatia supradiagmática associada a sintomas B, como febre persistente, sudorese noturna, perda de peso e fadiga. Apesar das altas taxas de sobrevida com os tratamentos disponíveis, a recidiva e a resistência ainda são desafios importantes. Anticorpos monoclonais, que direcionam a resposta imune contra células tumorais por citotoxicidade e apoptose, vêm ampliando as opções terapêuticas. Entre eles, os inibidores de PD-1 têm se destacado, devido à superexpressão de PD-L1/PD-L2 no LH. O bloqueio de PD-1 reativa a resposta imune, tornando o microambiente tumoral mais suscetível à ação das células T citotóxicas. Nesse contexto, estudos clínicos avaliam a combinação de anti-PD-1 com AVD como alternativa ao esquema tradicional ABVD, apresentando-se como uma estratégia terapêutica promissora no LH.

Objetivo: A revisão objetivou analisar como a imunoterapia baseada no uso de anticorpos monoclonais, como os inibidores de PD-1, tem se destacado como uma abordagem terapêutica promissora para pacientes com LH. **Materiais e métodos:** Foram utilizados para a construção dessa revisão bibliográfica as plataformas PubMed e ScienceDirect, combinando descritores e operadores booleanos: *"Hodgkin lymphoma" AND "Monoclonal antibodies" AND "PD-1 inhibitors"*, considerando artigos publicados em inglês nos últimos 5 anos. **Resultados e discussão:** Os achados demonstraram que o regime anti-PD1-AVD, utilizado como terapia de primeira linha em pacientes com LH, apresentou desempenho superior ao esquema convencional ABVD em diversos desfechos clínicos. Foram analisados 172 pacientes, sendo 35 tratados com anti-PD1-AVD e 137 com ABVD como terapia inicial. A maioria apresentava doença em estágio II desfavorável ou avançado. Os pacientes tratados com anti-PD1-AVD obtiveram maiores taxas de resposta completa

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, damyllier.melo@ufpe.br

2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emidiane.nascimento@ufpe.br

3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, layane.francine@ufpe.br

precoce (85,7%) e global (94,3%) em comparação ao grupo ABVD (63,5% e 86,1%). Após o pareamento por escore de propensão, observou-se maior sobrevida livre de progressão modificada em três anos no grupo anti-PD1-AVD (91,0% vs. 61,6%; $p = 0,032$), enquanto a sobrevida livre de progressão manteve-se superior, sem significância estatística. Ambos os grupos exibiram sobrevida global semelhante. Quanto à segurança, o ABVD demonstrou maior incidência de toxicidade hematológica, enquanto o regime anti-PD1-AVD esteve associado a eventos endócrinos imunomediados, como hipotireoidismo e insuficiência adrenal. Esses resultados reforçam o potencial do regime anti-PD1-AVD como uma alternativa eficaz e segura na primeira linha de tratamento do LH. **Conclusão:** Portanto, a combinação de imunoterapia com quimioterapia, sobretudo por meio do uso de anticorpos anti-PD1 associados ao regime AVD, revelou-se muito promissora para o tratamento do LH, comparado ao ABVD, em pacientes recém-diagnosticados. Foram observadas elevadas taxas de resposta precoce, melhora da sobrevida livre de progressão e menor toxicidade hematológica, indicando eficácia inicial dessa abordagem imunoquimioterápica. Deste modo, os resultados apresentados sugerem a continuidade e ampliação dos estudos clínicos com terapias imunoquímicas e estratégias personalizadas, consolidando o uso de agentes como os inibidores de *checkpoint* na linha de frente do tratamento de doenças onco-hematológicas.

Palavras-chave: Checkpoint imunológico; Imunoterapia; Células de Hodgkin-Reed-Sternberg.

Referências

MUNIR, F. et al. Classical Hodgkin Lymphoma: From Past to Future—A Comprehensive Review of Pathophysiology and Therapeutic Advances. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 12, p. 10095, 1 jan. 2023.

MAAROUFI, M. Immunotherapy for Hodgkin lymphoma: From monoclonal antibodies to chimeric antigen receptor T-cell therapy. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 182, p. 103923, 1 fev. 2023.

EVENS, A. M. Newly Diagnosed Classical Hodgkin Lymphoma: Optimizing Outcomes in a New Therapeutic Era. **Hematological Oncology**, v. 43, n. S2, jun. 2025.

WU, M. et al. Improved efficacy of concurrent anti-PD1 antibody plus AVD versus ABVD in patients with newly diagnosed early unfavorable and advanced stage classic Hodgkin lymphoma: a retrospective matched cohort study. **Cancer Immunology Immunotherapy**, v. 74, n. 7, 15 maio 2025.

COMPARATIVO ENTRE INIBIDORES DO FATOR XI E TERAPIAS CONVENCIONAIS NA PREVENÇÃO DE TROMBOSE: UMA REVISÃO NARRATIVA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-81.83

Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque¹ | Victória Gomes de França Lima² | Carolina Ávila dos Anjos Santos³ | Heitor Tawan Lins de Araújo⁴ | Wilton Tardelly Silva de Moura⁵ | Antonya Emanuelle de Oliveira Batista⁶ | Giovanna Coelho Modesto⁷ | Maria Eloísa Ferreira dos Santos⁸ | Luana Victoria da Silva Lima⁹ | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau¹⁰

Introdução: A trombose é um distúrbio hemodinâmico caracterizado pela formação de um agregado de células, chamado de trombo, que pode se deslocar do local de origem, obstruindo a circulação sanguínea em outros órgãos, desencadeando eventos graves, como o Acidente Vascular Cerebral (AVC), infarto do miocárdio e Tromboembolia Venosa (TEV). Para minimizar essas complicações, diversas classes farmacológicas foram desenvolvidas, incluindo fibrinolíticos, antiplaquetários, Anticoagulantes Orais Diretos (DOACs), Antagonistas da Vitamina K (VKAs) e heparinas. Embora esses medicamentos sejam eficazes, eles estão associados a efeitos adversos relevantes, como hemorragias, distúrbios gastrointestinais, teratogenicidade e trombocitopenia induzida por heparina. Diante dessas limitações, destaca-se a necessidade de novas abordagens terapêuticas. Nesse contexto, os inibidores do Fator XI (FXI) emergem como alternativas promissoras, oferecendo potencial antitrombótico com menor risco de sangramento. **Objetivo:** Avaliar a eficácia dos inibidores do FXI na prevenção de eventos trombóticos (TEV, embolia pulmonar, AVC) e comparar seu perfil de segurança (especialmente sangramentos) com o dos anticoagulantes tradicionais. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma análise descritiva comparativa de produções científicas indexadas nas bases de dados: PubMed, Google Scholar e ScienceDirect, no período de 2021 a 2025.

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emmanuel.neris@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, carolina.avilaanjos@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, heitor.tawan@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, wilton.tardelly@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, antonya.emanuelle@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, giovanna.modesto@ufpe.br
- 8 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, eloisa.ferreira@ufpe.br
- 9 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luana.victoria@ufpe.br
- 10 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhonata.dihogo@ufpe.br

Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves para busca: *pharmacology, factor XI, inhibitor thrombosis, clinical safety, conventional therapies e anticoagulants*. Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, artigos de revisão e ensaios clínicos. Após a seleção inicial, 12 artigos foram submetidos a uma avaliação da qualidade metodológica. **Resultados e discussão:** Estudos recentes apontam que os inibidores do Fator XI, como abelacimabe e milvexiano, apresentaram eficácia comparável e, em alguns casos, superior às terapias convencionais na prevenção da TEV e reduziram significativamente eventos hemorrágicos, cerca de 62 % sangramentos clínicos relevantes. No entanto, estudos de fase 3 confirmatórios ainda estão em andamento, sendo essenciais para definir o seu papel em populações com alto risco hemorrágico, como portadores de fibrilação atrial, câncer ou pós-cirurgia ortopédica. A principal vantagem dos inibidores de FXI é a redução do risco de sangramento, isso ocorre porque tais inibidores preservam a via inicial da hemostasia e inibem apenas a amplificação tardia da trombina mediada por FXI, mais relevante para trombose. Essa nova abordagem terapêutica pode separar o efeito antitrombótico do risco de sangramento, criando uma nova alternativa para o processo de anticoagulação. Embora os DOACs também tenham melhorado o perfil de segurança frente aos antagonistas da vitamina K e heparinas, estudos ainda identificam sangramentos gastrointestinais relevantes, especialmente em pacientes idosos e oncológicos. **Conclusão:** Os dados atuais sugerem que os inibidores do FXI são promissores, tanto em eficácia, quanto em segurança clínica, especialmente em populações de alto risco hemorrágico, oferecendo uma abordagem inovadora para a prevenção de trombose. Portanto, mais estudos de fase 3 são necessários para confirmar esses achados em larga escala e definir melhor seu papel na prática clínica.

Palavras-chave: Trombopprofilaxia; Ensaios comparativos; Eficácia terapêutica.

Referências

CAMPELLO, Elena et al. Clinical pharmacology of factor XI inhibitors: new therapeutic approaches for prevention of venous and arterial thrombotic disorders. **Journal of clinical medicine**, v. 11, n. 21, p. 6314, 2022.

ENG, Dandan; WANG, Jianchun. Factor XI inhibitors are the novel promising anticoagulants in the treatment of age related thrombotic disease. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 12, p. 1498826, 2025.

ANTHOS THERAPEUTICS. **Data published today in the New England Journal of Medicine demonstrates Anthos Therapeutics' novel Factor XI inhibitor, Abelacimab 150mg, reduced major or clinically relevant non-major bleeding by 62% compared to Rivaroxaban (Xarelto) in patients with atrial fibrillation.** Cambridge, 22 jan. 2025. Acesso em: 19 jun. de 2025.

HSU, Charles et al. Factor XI inhibition to uncouple thrombosis from hemostasis: JACC review topic of the week. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 78, n. 6, p. 625-631, 2021.

GAILANI, David; GRUBER, Andras. Targeting factor XI and factor XIa to prevent thrombosis. **Blood**, v. 143, n. 15, p. 1465-1475, 2024.

ESCOLHA E USO DE MÉTODOS CONTRACEPTIVOS POR MULHERES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-84.85

Maria Marciely de Andrade Gomes¹ | Abraão Henrique Alves Carneiro² | Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva³ | Bárbara Rafaela da Silva Barros⁴

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é uma doença hematológica de origem genética que promove alterações estruturais na hemoglobina. Estima-se que 300 mil crianças nasçam com DF por ano no mundo, sendo cerca de 3.500 casos no Brasil. Nesse contexto, mulheres com DF enfrentam riscos adicionais durante a gestação, como crises álgicas, partos prematuros, abortos espontâneos e mortalidade perinatal e maternal. Diante disso, se torna essencial garantir o planejamento reprodutivo eficaz, em que a escolha dos métodos contraceptivos seja feita com base em critérios clínicos e acompanhada por profissionais de saúde. Isso é necessário porque certos contraceptivos, especialmente os que contêm estrogênio, estão associados ao aumento de eventos tromboembólicos e crises vaso-oclusivas. Portanto, discutir e compreender as escolhas e usos dos métodos contraceptivos por essas mulheres é fundamental para garantir o cuidado e segurança delas.

Objetivo: Analisar os padrões de escolha, os fatores influenciadores e a continuidade no uso de métodos contraceptivos em mulheres com doença falciforme, considerando as preferências, os critérios de segurança clínica e o papel da orientação profissional. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa baseada em busca sistemática nas bases de dados PubMed e Google Scholar, utilizando os descritores “Women”, “Sickle Cell Disease” e “Contraception”, combinados com o operador booleano AND. Foram incluídos artigos gratuitos dos últimos 5 anos. Após triagem de 1.721 estudos, quatro foram selecionados por relevância. Os estudos analisaram tanto mulheres com doença falciforme quanto profissionais de saúde, com abordagem quantitativa e qualitativa. A amostra total envolveu 259 participantes, sendo 99 mulheres com Doença Falciforme (DF) e 160 profissionais de saúde. **Resultados**

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Marciely.andrade@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Abraao.carneiro@ufpe.br
3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Ana.ferreiras@ufpe.br
4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, barbara.sbarros@ufpe.br

e discussão: Entre as mulheres com DF, observou-se preferência por métodos hormonais à base de progestagênios, como injetáveis trimestrais e o Dispositivo Intrauterino (DIU), considerados mais seguros por não conterem estrogênio. A taxa de continuidade após 12 meses foi de 68,2%, com baixa incidência de gravidez (4,5%). As principais barreiras relatadas incluíram medo de efeitos adversos, dificuldade de acesso a certos métodos e orientação inadequada. Entre os profissionais, embora a maioria realizasse aconselhamento, poucos prescreviam contraceptivos, sobretudo os menos experientes. As mulheres valorizaram a atuação dos profissionais no processo de decisão, destacando a importância da orientação. Esses achados estão em consonância com a literatura, que reconhece a influência do suporte clínico nas decisões contraceptivas em populações vulneráveis. Contudo, as amostras reduzidas e ausência de seguimento prolongado apontam a necessidade de mais pesquisas e intervenções estruturadas, como protocolos clínicos específicos e capacitação contínua das equipes de saúde. **Conclusão:** Os resultados evidenciam que a escolha contraceptiva em mulheres com doença falciforme é guiada por critérios de segurança clínica, acesso aos métodos e qualidade do suporte profissional. A preferência por progesterona isolada reforça o cuidado com os riscos tromboembólicos, embora persistem desafios como o medo de efeitos adversos e variações na prática prescritiva. Destaca-se a urgência de protocolos clínicos específicos para esta população, aliados à atuação proativa das equipes de saúde no aconselhamento. Portanto, são essenciais políticas públicas que garantam acesso equitativo e cuidado centrado nas necessidades dessas mulheres.

Palavras-chave: Anemia falciforme; Contracepção; Saúde reprodutiva.

Referências

PEDROSA, E. N. Preferências contraceptivas entre mulheres com doença falciforme durante um acompanhamento de 12 meses: um estudo longitudinal. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 24, Recife, 2024.

FERREIRA, A. K. S. et al. **Uso de contraceptivos e ocorrência de gestação em mulheres com doença falciforme: um estudo de corte transversal**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina). Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, 2022.

ASKEW, M. A. et al. Pediatric hematology providers' contraceptive practices for female adolescents and young adults with sickle cell disease: A national survey. **Pediatric Blood & Cancer**, Hoboken, v. 69, n. 10, 2022.

ROE, A. H. et al. Contraceptive attitudes and beliefs of women with sickle cell disease: A qualitative study. **Women's Health Issues**, Philadelphia, v. 34, n. 4, 2024.

O POTENCIAL TERAPÊUTICO DE COMPOSTOS FITOQUÍMICOS COMO ESTRATÉGIA PALIATIVA NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-86.88

Caio Victor Barros Gonçalves da Silva¹ | Eclesiastes Gean da Silva² | Ryan Cristian da Silva³ | Bruna Luiza Gomes Lopes da Silva⁴ | Lais Ruanita Leopoldina Galvão⁵ | Bruna de Sousa Gomes⁶ | Beatriz Meyruze Barros da Fonseca⁷ | Maria Carolina Pessoa do Nascimento⁸ | Paulo Henrique Eloí Fernandes⁹ | Wêndeo Kennedy Costa¹⁰

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica de progressão rápida, caracterizada pela proliferação descontrolada de células mieloides imaturas, que comprometem a hematopoese e agravam o quadro clínico do paciente. A terapia padrão baseia-se na quimioterapia intensiva, cujos efeitos adversos e a baixa seletividade frente às células neoplásicas frequentemente resultam em toxicidade sistêmica. Nesse contexto, cresce o interesse por compostos bioativos como agentes adjuvantes no tratamento paliativo da LMA. A fitoterapia, nesse cenário, destaca-se como alternativa terapêutica por sua capacidade de modular vias moleculares associadas à progressão tumoral e induzir apoptose com menor toxicidade para células normais. Assim, a avaliação da eficácia e segurança dessas moléculas tem sido uma estratégia relevante para fundamentar seu uso complementar no tratamento da LMA. **Objetivo:** Investigar o uso de compostos fitoquímicos em ensaios pré-clínicos como estratégias complementares no tratamento da Leucemia Mieloide Aguda, com ênfase em seus mecanismos de ação celular e molecular. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma busca na base de dados PubMed, utilizando os descritores “*Myeloid Leukemia*” e “*Phytochemicals*”, combinados pelo operador booleano “AND”. Como critérios de inclusão, foram selecionados apenas artigos publicados em inglês, entre 2020 e 2025, que abordassem a ação de compostos fitoquímicos em modelos pré-clínicos (*in vitro* e/ou *in vivo*).

- 1 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, caio.victors@ufpe.br
- 2 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, eclesiastes.gean@ufpe.br
- 3 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, ryan.cristian@ufpe.br
- 4 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, bruna.luizagomes@ufpe.br
- 5 Bacharel em Ciências Biológicas - UFPE, Recife, PE, lais.galvao@ufpe.br
- 6 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, bruna.bsg@ufpe.br
- 7 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, bruna.bsg@ufpe.br
- 8 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, mariacarolina.nascimento@ufpe.br
- 9 Mestre em Morfotecnologia - UFPE, Recife, PE, paulo.eloi@ufpe.br
- 10 Doutor em Ciência Biológicas - UFPE, Recife, PE, wendeo.costa@ufpe.br

aplicados à LMA. Foram excluídos estudos de revisão e aqueles que não apresentassem correlação direta entre o uso de fitoterápicos e o tratamento da LMA. **Resultados e discussão:** Foram encontrados 58 artigos e, após a triagem dos resumos, cinco foram selecionados para compor este estudo. A shikonina, isolada de *Lithospermum erythrorhizon*, demonstrou forte efeito citotóxico em células CBF-AML (IC₅₀ entre 0,26 e 0,29 μ M), induziu parada do ciclo celular na fase S, reduziu a expressão de AML1-ETO e c-KIT, além de apresentar sinergia com a citarabina em modelos in vitro e in vivo. A curcumina, extraída de *Curcuma longa*, induziu apoptose por meio da inibição da via AKT, clivagem de caspase-3 e PARP, com efeito sinérgico observado quando combinada a inibidores de AKT em modelos pré-clínicos. Compostos presentes em *Brassica* spp., como sulforafano, ácido clorogênico e cianidina-3-glicosídeo, apresentaram efeito citotóxico em células HL-60, com valores de IC₅₀ entre 6 e 17 μ M; ativaram a via NRF2/KEAP1, induziram apoptose, promoveram diferenciação celular e demonstraram baixa citotoxicidade em macrófagos humanos. O extrato metanólico de *Anastatica hierochuntica* induziu apoptose em células de LMA por via mitocondrial intrínseca, independente de p53, com ativação da caspase-3 e modulação da razão BAX/BCL-2. Já a infusão aquosa de *Annona cherimola* inibiu a proliferação de células KG-1 de forma dose-dependente, com IC₅₀ de 5,03%, aumento da expressão de caspase-3 e regulação de BAX e BCL-2. **Conclusão:** Os estudos pré-clínicos analisados demonstram que compostos fitoquímicos atuam sobre vias moleculares críticas na LMA, envolvendo apoptose, bloqueio do ciclo celular, estresse oxidativo e diferenciação celular. Apesar do potencial terapêutico observado, a heterogeneidade metodológica e a ausência de padronização entre os estudos limitam a extrapolação dos resultados. Ensaio adicionais, com maior rigor e reprodutibilidade, são necessários para validar sua aplicabilidade como estratégia adjuvante no tratamento da LMA.

Palavras-chave: Ensaio Pré-Clínico; Fitoterapia; Terapia adjuvante; Apoptose celular; Estresse oxidativo.

Referências

- YEN, Jui-Hung et al. Shikonin, a natural naphthoquinone phytochemical, exerts anti-leukemia effects in human CBF-AML cell lines and zebrafish xenograft models. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 179, p. 117395, 2024.
- ZHOU, Hao et al. Curcumin promotes cell cycle arrest and apoptosis of acute myeloid leukemia cells by inactivating AKT. **Oncology Reports**, v. 45, n. 4, p. 11, 2021.
- NÚÑEZ-SÁNCHEZ, María Ángeles et al. Anti-leukemic activity of brassica-derived bioactive compounds in HL-60 myeloid leukemia cells. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 21, p. 13400, 2022.

EL-GARAWANI, Islam M. et al. In Vitro induction of apoptosis in isolated acute myeloid leukemia cells: The role of Anastatica hierochuntica methanolic Extract. **Metabolites**, v. 12, n. 9, p. 878, 2022.

HAYKAL, Tony et al. The pro-apoptotic properties of a phytonutrient rich infusion of A. cherimola leaf extract on AML cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 140, p. 111592, 2021.

SEÇÃO 4

**HEMATOLOGIA
CLÍNICA E
LABORATORIAL**

ANEMIA FALCIFORME EM CRIANÇAS NO BRASIL: DIAGNÓSTICO, SINTOMATOLOGIA E TRATAMENTO – UMA REVISÃO DE LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-90.91

Sindy Emanuelle Nascimento Barros¹ | Sthefany Vitória Lima de Santana²

Introdução: A Anemia Falciforme é uma doença genética, caracterizada pela produção de Hemoglobina S, resultante de uma mutação que afeta a formação eritrocitária prejudicando o transporte de oxigênio no sangue. As primeiras manifestações clínicas, icterícia, infecções, incontinência urinária e crises vaso-oclusivas, ocorrem na infância. O diagnóstico precoce é realizado através do teste do pezinho e da eletroforese de hemoglobina. A Hidroxiureia é o tratamento farmacológico sintomático mais utilizado. O presente trabalho visa descrever a importância do diagnóstico precoce, dificuldade no acompanhamento de sintomas e tratamento farmacológico da anemia falciforme em crianças no Brasil entre 2016 e 2023. **Objetivo:** Descrever o diagnóstico, acompanhamento de sintomas e tratamento de crianças com anemia falciforme no Brasil entre os anos de 2016 e 2023. **Materiais e métodos:** Foi realizada revisão bibliográfica nas bases PubMed, SciELO, Periódicos TIRADENTES e UNITPAC. Dos 34 artigos encontrados, 14 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão (idioma, duplicidade e tipo de artigo), totalizando 20 estudos analisados. Utilizaram-se os descritores: Doença Falciforme, Hemoglobina falciforme, Hemoglobina S. **Resultados e discussões:** Cordovil *et al.* (2023) relata o aumento nas taxas de mortalidade de portadores de anemia falciforme no Brasil, após disseminação da triagem neonatal, resultando no maior conhecimento de portadores e das consequências na infância. Brugezine e Viana (2018) ressaltam a importância da triagem neonatal como primeira medida diagnóstica, pois as manifestações clínicas estão relacionadas as alterações nas hemácias, responsáveis pelas crises alérgicas. Mota *et al.* (2022) afirma que a partir do sexto mês, hemoglobinopatias podem ser diagnosticada por eletroforese de hemoglobina, mapeamento de hemoglobina, teste de hemoglobina A2 e focalização isoeletrica. Castro e Viana (2018) expõem problemas relacionados ao

1 Centro Universitário dos Guararapes (UNIFG), Jaboatão dos Guararapes, PE, sindyemanuelle12@gmail.com

2 Centro Universitário dos Guararapes (UNIFG), Jaboatão dos Guararapes, PE, sthefanyLima16@outlook.com

estigma, levando ao descrédito dos relatos de dor, avaliação inadequada e demora no atendimento, causando maior exposição aos riscos do manejo inadequado dos sintomas. Oliveira *et al.* (2019), descobriu que embora a Hidroxiureia seja um medicamento antineoplásico, apresenta toxicidade mínima ao DNA no tratamento da AF. Aumentando as concentrações de HbF e melhorando o metabolismo do óxido nítrico, reduzindo as crises vaso-oclusivas. **Conclusão:** A anemia falciforme é uma das hemoglobinopatias mais prevalentes, e seu manejo em crianças envolve principalmente o uso da hidroxiureia para controle sintomático. O diagnóstico precoce, através da triagem neonatal, mostra-se essencial para reduzir a mortalidade e promover qualidade de vida. No entanto, houve dificuldade na realização deste trabalho devido à escassez de artigos dentro do recorte temporal, o que evidencia a necessidade de mais estudos sobre o manejo da doença em crianças, visando ampliar a compreensão e aprimorar as condutas clínicas.

Palavras-chave: Doença Falciforme; Hemoglobina S; Hemoglobina Falciforme.

Referências

Cordovil K et al. Social inequalities in the temporal trend of mortality from sickle cell disease in Brazil, 1996-2019. **Cadernos de Saúde Pública**, vol. 39, n. 1, 2023.

Bruzeguini MV, Viana MC. “Doença falciforme e o teste do pezinho: implicações para a saúde pública”. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, vol. 20, n. 3, 2018.

Mota FM et al. “Analysis of the temporal trend of mortality from sickle cell anemia in Brazil”. **Revista Brasileira de Enfermagem**, vol. 75, n. 4, 2022.

Castro IPS, Viana MB. “Cognitive Profile of Children with Sickle Cell Anemia Compared to Healthy Controls”. **Jornal de Pediatria**, vol. 95, n. 4, julho de 2019.

Oliveira EA et al. “**Evaluation of Hydroxyurea Genotoxicity in Patients with Sickle Cell Disease**”. Einstein (São Paulo), vol. 17, n. 4, setembro de 2019.

ATUALIZAÇÃO NO USO DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-CD38, IMiDs E INIBIDORES DE PROTEASSOMA NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-92.94

Amanda Bezerra de Sá Araújo¹ | João Victor de Souza Rodrigues² | Maria Hyslane da Silva Medeiros³ | Talita dos Santos Sena⁴ | Rebhecca Lenina Marques de Almeida⁵ | Gabriel Lúcio Lúcio Guimarães dos Santos⁶ | Gabriela Da Silva Arcanjo⁷ | Madi Veiga Diniz⁸

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que afeta as células plasmáticas da medula óssea, representando cerca de 10% dos cânceres hematológicos e não possui cura. Embora sua etiologia permaneça incerta, fatores como exposição ao benzeno, pesticidas e radiação são considerados riscos potenciais. Assim, o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz são essenciais para aumentar a sobrevida dos pacientes. Nesse cenário, a atualização das abordagens terapêuticas é fundamental para aprimorar os resultados clínicos. **Objetivo:** Revisar dados atuais da literatura científica a respeito das novas abordagens terapêuticas tradicionais para o tratamento do mieloma múltiplo. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica durante o mês de maio de 2025, através de uma busca sistemática nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os termos “*Treatment of Multiple Myeloma*” e “*Therapy of myeloma multiple*”. Foram encontrados 12 artigos, e aplicaram-se filtros para selecionar apenas artigos originais, gratuitos e publicados nos últimos dois anos. Após triagem, 5 atenderam aos critérios e foram analisados. **Resultados e discussão:** Por se tratar de uma doença complexa, o diagnóstico baseia-se na presença de um ou mais Eventos Definidores de Mieloma (MDE), como anemia, hipercalcemia, insuficiência renal e biomarcadores específicos, incluindo $\geq 60\%$ de células plasmáticas clonais na medula óssea

- 1 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, amanda.bsaraujo@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, joao.souzarodrigues@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, hyslane.medeiros@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, talita.sena@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, rebhecca.almeida@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, gabriel.guimaraessantos@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, gabriela.sarcanjo@ufpe.br
- 8 Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) - Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, madiadiniz1704@gmail.com.

e múltiplas lesões focais na ressonância magnética. O tratamento padrão envolve quimioterapia, radioterapia e a combinação de anticorpos monoclonais, Medicamentos Imunomoduladores (IMiDs) e Inibidores de Proteassoma (PIs). Segundo os artigos analisados, essas classes seguem centrais no tratamento inicial e subsequente, sendo combinadas para superar a resistência tumoral e melhorar a resposta terapêutica. No caso dos anticorpos monoclonais, o isatuximabe tem sido combinado com pomalidomida e dexametasona em pacientes refratários, servindo como alternativa ao daratumumabe em casos de falha com lenalidomida. Além disso, daratumumabe tem sido associado a anticorpos biespecíficos anti-BCMA ou anti-GPRC5D, para ampliar a resposta imune em quadros refratários graves. Entre os IMiDs, a pomalidomida, mais recente da classe, tem sido usada com anticorpos monoclonais e novos agentes imuno-oncológicos em pacientes que já utilizaram lenalidomida. Já os CELMoDs, nova geração de IMiDs, visam aumentar a especificidade e reduzir toxicidades. Embora ainda não amplamente disponíveis, são considerados promissores. Quanto aos PIs, o ixazomibe, inibidor oral, tem ganhado espaço na manutenção pós-transplante com lenalidomida e dexametasona, pela praticidade e boa tolerância. O carfilzomibe tem sido preferido em segunda linha, combinado com daratumumabe ou isatuximabe, principalmente em pacientes com baixa tolerância ao bortezomibe. **Conclusão:** O MM continua sendo um desafio para a oncologia devido à ausência de cura e à compreensão limitada de sua etiologia. Nesse contexto, o manejo multidisciplinar é essencial para garantir um cuidado integral e personalizado. Ademais, o avanço no desenvolvimento de terapias inovadoras, como o uso de fármacos de novas gerações e combinações terapêuticas, representa um passo promissor no aumento da especificidade do tratamento, redução de toxicidade e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doença Falciforme; Hemoglobina S; Hemoglobina Falciforme.

Referências

RAFAE, Abdul; VAN RHEE, Frits; AL HADIDI, Samer. Perspectives on the treatment of multiple myeloma. **The Oncologist**, v. 29, n. 3, p. 200-212, 2024.

DEVASIA, Anup Joseph; CHARI, Ajai; LANCMAN, Guido. Bispecific antibodies in the treatment of multiple myeloma. **Blood Cancer Journal**, v. 14, n. 1, p. 158, 2024.

LU, Qizhong et al. Multiple myeloma: signaling pathways and targeted therapy. **Molecular Biomedicine**, v. 5, n. 1, p. 25, 2024.

OPREA, Madalina; IONITA, Mariana. Antisense oligonucleotides-based approaches for the treatment of multiple myeloma. **International Journal of Biological Macromolecules**, p. 139186, 2024.

NATH, Karthik et al. Comparison of infectious complications with BCMA-directed therapies in multiple myeloma. **Blood Cancer Journal**, v. 14, n. 1, p. 88, 2024.

Oliveira EA et al. "Evaluation of Hydroxyurea Genotoxicity in Patients with Sickle Cell Disease". *Einstein (São Paulo)*, vol. 17, n. 4, setembro de 2019.

AVALIAÇÃO DO USO DE MARCADORES BIOLÓGICOS BTK E BCL-2 NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM PACIENTES DE ALTO RISCO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-95.96

Rute da Silva Rodrigues¹ | Manuelle de Cássia Rodrigues de Souza²

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é descrita como uma neoplasia maligna monoclonal, caracterizada por um aumento progressivo de linfócitos B não funcionais que se acumulam na medula óssea, sangue periférico, baço e linfonodos, substituindo as células sanguíneas normais. Os critérios para iniciar o tratamento no Brasil baseiam-se, atualmente, nos sistemas de estadiamento clínico Rai e Binet, variando entre os serviços de onco-hematologia no país e que do ponto de vista prático, são de fácil aplicação, dependendo somente de exame clínico e hemograma, no entanto, nenhum deles consegue prever as variações individuais evolutivas da doença, sendo simples tradutores da carga tumoral, dessa forma, os sistemas de estadiamento Rai e Binet devem ser integrados a outros modelos de prognósticos e tratamentos devido a alta variabilidade no curso da doença. Os avanços tecnológicos em hematologia e em procedimentos terapêuticos, principalmente no campo molecular, tem crescido e se tornado importante ferramenta laboratorial, permitindo terapias mais eficazes em diferentes estágios da doença. **Objetivo:** Avaliar a utilização, eficácia e segurança de inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTK, (ibrutinibe e acalabrutinibe) e o inibidor BCL-2 (venetoclax) para tratamento da leucemia linfocítica crônica em pacientes com alto risco. **Materiais e métodos:** Estudo de revisão bibliográfica sobre a utilização de inibidores BTK e inibidor de BCL-2 para tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica por meio de pesquisas virtuais nas plataformas *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). **Resultados e discussão:** Os resultados indicaram maior SLP (Sobrevida Livre de Progressão) nos pacientes com LLC de alto risco tratados com inibidores de BTK e inibidor BCL-2, em associação com obinutuzumabe, quando comparados à quimioterapia, com redução de 83% do risco de óbito ou progressão da doença para pacientes que receberam acalabrutinibe (BTK) e obinutuzumabe. No

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, rute.rodrigues@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, manuelle.souza@ufpe.br

entanto, o tratamento de primeira linha com inibidores de BTK e o inibidor BCL-2, associados a agentes monoclonais anti-CD20, atualmente, tem sido proposto como padrão para a maioria dos portadores de LLC, ainda são poucos os ECR comparativos que comprovem essa utilização para terapia inicial da LLC, havendo a necessidade de mais estudos e recomendações mais específicas para a população. **Conclusão:** A utilização de novas terapias e a identificação de novos marcadores biológicos/genéticos têm contribuído e crescido para o manejo de terapias mais eficazes contra o LLC, BCL-2 (venetoclax) e BTK (ibrutinibe e acalabrutinibe) têm sido propostos como padrão para tratamento da LLC, no entanto, essa recomendação ainda carece de ensaios clínicos para melhor embasar essa decisão.

Palavras-chave: Leucemia linfocítica crônica; Tratamento; Inibidores da tirosina quinase; Inibidor BCL-2.

Referências

VASCONCELOS, Yuri. Marcadores de prognóstico na leucemia linfocítica crônica. **Revista brasileira em hematologia e hemoterapia**. 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-84842005000400007>>. Acesso em: 17 de jun. de 2025.

ALBUQUERQUE, Rita. et al. **Inibidores BTK e BCL-2 no Tratamento de Primeira Linha da Leucemia Linfocítica Crônica em Pacientes de Alto Risco: Revisão Sistemática e Meta-Análise em Rede**. Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Secretária do Estado de Saúde, SP, 2024. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2024/04/1551543/art1_70-2.pdf>. Acesso em: 20 de jun. de 2025.

HAMERSCHLAK, Nelson. Leukemia: genetics and prognostic factors. **Jornal de Pediatria**, Sociedade Brasileira de Pediatria, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jped/a/S44MFfwG3qwj6DtwMpYXg3d/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 17 de jun. de 2025.

NÍVEIS DE ST2 SOLÚVEL COMO BIOMARCADOR DA DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-97.98

Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva¹ | Abraão Henrique Alves Carneiro² | João Witor de Araujo Silva³ | José Renato Pereira Gonçalves Guerra⁴ | Maria Marciely de Andrade Gomes⁵ | Melyssa de Andrade Gomes⁶ | Victória França de Gomes Lima⁷

Introdução: A Doença de Enxerto contra Hospedeiro (DECH) é uma das formas mais comuns de mortalidade sem recidiva após transplantes de medula óssea. As maneiras atuais de se diagnosticar se dá por meio de exames patológicos e citológicos, que podem sofrer interferências externas e que são bastante prolongadas. Por esse motivo, há a busca de biomarcadores como indicação da DECH a fim de evitar tratamentos tardios. Um desses possíveis biomarcadores é o sST2, ou sST2, que é um receptor de IL-33. Sua função é a de captar IL-33 livre no plasma para que não haja inflamações indesejadas, porém quando presente em quantidades elevadas no soro sanguíneo, podem ser considerados um marcador valioso tanto para o diagnóstico quanto para o monitoramento contínuo e prognóstico da doença. **Objetivo:** Analisar a literatura sobre a utilização do sST2 como biomarcador em casos de DECH após transplante de medula óssea, buscando identificar as principais evidências sobre o seu uso na medicina moderna. **Materiais e métodos:** Foi feita uma revisão integrativa através dos sistemas de busca MDPI e PubMed, utilizando os descritores “sST2”, “sST2 biomarker”, “soluble ST2”, “graft versus host”, “hematopoietic cell transplantation”, utilizando o operador booleano AND entre todos os termos. Como critérios de exclusão, foram selecionados apenas os estudos publicados nos últimos 5 anos, desconsiderando aqueles que não tinham o ST2 como biomarcador de tópico central. De 114 resultados encontrados, foram selecionados 4 para análise e revisão. **Resultados e discussão:** Os biomarcadores passam por testes criteriosos para definir suas características e funcionalidades antes de serem utilizados. O sST2 foi identificado por

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ana.ferreiras@ufpe.br
 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, abraao.carneiro@ufpe.br
 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, witor.araujo@ufpe.br
 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jose.rguerra@ufpe.br
 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, marciely.andrade@ufpe.br
 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, melyssa.andrade@ufpe.br
 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com

vários estudos laboratoriais como um biomarcador sérico que aparece de maneira mais intensa quando há uma maior gravidade da DECH após o tratamento de condicionamento pré transplante de medula óssea. O sST2 passou por testes individuais que identificaram características preditivas, prognósticas e responsivas durante o tratamento de DECH pós TMO. Foi realizado um teste clínico com 70 crianças com casos brandos e graves de DECH após realizarem um transplante de medula óssea, que deixa claro as habilidades do sST2 como biomarcador. As taxas de sST2 no grupo enfermo foram mais elevadas do que as do grupo controle, e as taxas das crianças com DECH grave foram maiores do que com os indivíduos com a versão moderada da doença. As crianças com prognóstico ruim obtiveram taxas mais elevadas de sST2 nos testes do que as com prognóstico bom. A metodologia de dosagem de sST2 demonstrou boa correspondência com os níveis séricos da proteína e foi capaz de oferecer informações sobre o prognóstico clínico da doença em crianças pós transplante de medula óssea. **Conclusão:** O sST2 em testes realizados, possui resultados promissores ao ser utilizado como biomarcador de caráter preditivo, ao identificar a probabilidade de aceitação de um tratamento; como método prognóstico, indicando a probabilidade de haver um evento clínico da DECH após transplante de medula óssea; e por sua habilidade responsiva, que é correlacionado com a efetividade do tratamento no paciente; porém, ainda será necessário mais testes para confirmar sua utilização como biomarcador nesse cenário.

Palavras-chave: Biomarcador; sST2; Transplante de medula óssea.

Referências

VAIA-AIKATERINI ALEXOUDI et al. Graft-Versus-Host Disease: Can Biomarkers Assist in Differential Diagnosis, Prognosis, and Therapeutic Strategy? **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 3, p. 298–298, 26 fev. 2024.

CHAI, Y.-J. et al. The Value of REG3a, sST2, and TNFR1 in Risk Stratification and Prognostic Evaluation of Acute Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children. **Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi**, v. 32, n. 5, p. 1566–1570, out. 2024.

PACZESNY, S. Post-haematopoietic cell transplantation outcomes: why ST2 became a “golden nugget” biomarker. **British Journal of Haematology**, v. 192, n. 6, p. 951–967, 10 fev. 2020.

HUANG, K. et al. Soluble ST2 as a Predictive Biomarker for Acute Graft-Versus-Host Disease Post -Allogeneic Stem Cell Transplantation. **Clinical transplantation**, v. 39, n. 3, p. e70108, mar. 2025.

SEÇÃO 6

HEMATOLOGIA E PRÁTICA CLÍNICA

ASPECTOS DA COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-100.101

Thayara Cristine de Araújo Corato Moreira¹ | Iasmin Vitória Jade da Silva¹ | Gabriela da Silva Arcanjo²

Introdução: A pandemia da COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, evidenciou uma série de manifestações sistêmicas além do comprometimento respiratório, entre elas, distúrbios significativos na hemostasia. Dentre essas alterações, destaca-se a coagulopatia induzida pelo estado inflamatório, uma condição caracterizada por hipercoagulabilidade e propensão a eventos trombóticos. Diante desse cenário, compreender os mecanismos da coagulopatia associada à COVID-19 torna-se essencial para o manejo clínico e redução da mortalidade desses pacientes. **Objetivo:** O presente estudo teve por objetivo investigar e descrever os principais aspectos fisiopatológicos e as alterações laboratoriais da coagulopatia associada à infecção por COVID-19. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura integrativa por meio de bancos de dados PubMed e Google Acadêmico, utilizando os descritores “Distúrbio da coagulação”; “hipercoagulabilidade”; “SARS-CoV-2”. Como critérios de inclusão foram selecionados estudos publicados entre 2020 até 2024, como critérios de exclusão foram artigos cujo assunto não se enquadram no presente estudo. **Resultados e discussão:** A resposta inflamatória exacerbada causada pela infecção da Covid-19, marcada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias como interleucinas 1 e 6 e Fator de Necrose Tumoral (TNF), promove ativação endotelial, disfunção da cascata de coagulação, formação de microtrombos e hipercoagulabilidade, resultando em complicações como trombose venosa profunda, embolia pulmonar e Acidente Vascular Cerebral (AVC). Indivíduos que são acometidos por infecções virais estão sujeitos a evoluir para sepse. A sepse constitui um dos fatores etiológicos mais comum da Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), a qual pode se desenvolver em decorrência da liberação exacerbada de citocinas. A trombina circulante, quando não controlada pelos mecanismos fisiológicos anticoagulante, pode promover a ativação plaquetárias e desencadear o processo de fibrinólise. Os estudos evidenciam que cerca de 62,7% dos pacientes com COVID-19 apresentam

¹ Centro Universitário do Recife (ESTÁCIO), Recife, PE, thay_corato@hotmail.com

² Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Genética, Recife, PE

manifestações relacionadas à coagulopatia, sendo as mais comuns: elevação de dímero-D, aumento dos fatores V e VIII, trombocitopenia, prolongamento do tempo de protrombina e plaquetas com valores reduzidos. Complicações como Tromboembolismo Pulmonar (TEP), Trombose Venosa Profunda (TVP), CIVD, isquemia mesentérica e AVC isquêmico foram frequentes. A anticoagulação, principalmente com heparina de baixo peso molecular, mostrou-se eficaz, mas sua indicação ainda demanda critérios clínicos mais bem estabelecidos, sendo de suma importância uma avaliação individual de cada paciente. **Conclusão:** A coagulopatia na COVID-19 representa uma disfunção hemostática complexa, associada a uma resposta inflamatória sistêmica intensa. Seu manejo requer avaliação clínica e laboratorial cuidadosa, com monitoramento contínuo e intervenções baseadas em evidências. A anticoagulação, especialmente com heparina de baixo peso molecular, mostrou-se promissora, mas ainda necessita de critérios clínicos mais definidos, reforçando a importância da avaliação individualizada. Esses ensaios clínicos são essenciais para estabelecer condutas terapêuticas eficazes e seguras, visando a redução de complicações e a melhora da sobrevida desses pacientes.

Palavras-chave: Distúrbio da Coagulação; SARS-CoV-2; Hipercoagulabilidade.

Referências

TIBURI, R. G. B. et al. Coagulopatia induzida pelo estado inflamatório da infecção pela covid-19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4 n. 2 p. 8478-8501, 04 abril 2021.

CARVALHO, D. B. et al. Uma análise acerca das características das coagulopatias na Covid-19: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 6, p. e10074, 21 abr. 2022.

ORSINI, M. et al. Coagulação intravascular disseminada e COVID-19: mecanismos fisiopatológicos. **Revista de Saúde**. 2020 Jan./Jun.; 11 (1): 87-90.

ESTUDO COMPARATIVO DA SUPLEMENTAÇÃO DE FERRO INTRAVENOSO E ORAL NO TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA EM GESTANTES

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-102.103

Eduarda Albuquerque da Silva¹ | Leticia de Barros Godoi² | Jhenifer Monike de Albuquerque³ | Nely Virgínia Félix dos Santos⁴ | Thayssa Venturine Fernandes Soares⁵ | José Roberto Pimentel Cabral de Seixas⁶

Introdução: Anemia ferropriva resulta da deficiência de ferro no organismo, comprometendo a produção de hemoglobina, proteína fundamental para o transporte de oxigênio no sangue. O ferro desempenha múltiplas funções essenciais, incluindo a oxigenação celular, o transporte de elétrons em processos metabólicos e a atividade enzimática indispensável. Dessa forma, durante a gravidez, a demanda por ferro aumenta significativamente devido à expansão do volume sanguíneo materno. Esse mineral torna-se essencial para sustentar tanto a mãe quanto o desenvolvimento fetal, tornando a suplementação fundamental na maioria dos casos. Além disso, o diagnóstico precoce da anemia ferropriva ainda enfrenta desafios, devido a limitações sociais e à utilização inadequada dos biomarcadores disponíveis. A realização de exames como a dosagem de Hemoglobina (Hb) e ferritina, embora amplamente utilizados, podem não ser suficientemente sensíveis para detectar a deficiência de ferro em estágios iniciais, dificultando a intervenção precoce e aumentando o risco de complicações durante a gestação. Logo, a deficiência de ferro está associada a efeitos adversos como pré-eclâmpsia, parto prematuro, descolamento prematuro da placenta, baixo peso ao nascer, doenças maternas, crescimento intrauterino restrito e comprometimento neurológico. Portanto, o tratamento adequado envolve suplementação oral ou intravenosa, conforme a gravidade e as necessidades da gestante. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo avaliar e comparar a eficácia da administração de ferro por via oral e intravenosa no manejo da anemia ferropriva em gestantes. Além disso, busca analisar a tolerância e o impacto do tratamento, e sua influência na qualidade de vida, considerando aspectos clínicos e

1 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, eduarda-albuquerque@outlook.com
2 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, leticiabgodoi@gmail.com
3 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, nelyvirginia2@gmail.com
4 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, jhennalbuquerque@gmail.com
5 Centro Universitário Estácio de Sá (Estácio), Recife, PE, thayssaf54@gmail.com
6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, roberto.deseixas@gmail.com

socioeconômicos. **Materiais e métodos:** Foi realizada revisão bibliográfica nas bases SciELO e PubMed com os descritores “*Iron deficiency*”, “*iron oral*” e “*pregnant woman*”, abrangendo publicações de 2020 a 2024. Dos 30 artigos identificados, 7 foram selecionados conforme relevância científica, considerando ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais. **Resultados e discussão:** Gestantes frequentemente desenvolvem anemia ferropriva devido ao aumento da demanda por volume sanguíneo, necessário para suprir as necessidades maternas e fetais. Essa adaptação fisiológica exige um aporte adequado de ferro, tornando a suplementação essencial para prevenir complicações e garantir um desenvolvimento saudável na gestação. Sendo assim, o ferro via oral é comumente utilizado e eficaz em quadros leves, sendo indicado pelo médico. Além disso, apresenta melhor custo-benefício e é de fácil administração. No entanto, pode causar reações adversas, como náuseas, irritação intestinal e dor abdominal, prejudicando a adesão ao tratamento e favorecendo a interrupção por parte da gestante. Em comparação, o ferro intravenoso tem custo elevado e é indicado em casos graves ou quando a via oral não é tolerada. Apesar da absorção rápida, pode causar reações alérgicas. Diante disso, a escolha da via de suplementação deve considerar o quadro clínico, a necessidade da paciente e fatores socioeconômicos, visando o melhor impacto na qualidade de vida da gestante. **Conclusão:** Conclui-se que a suplementação na anemia ferropriva é de grande relevância e eficácia, podendo ser administrada de forma oral ou intravenosa, de acordo com as necessidades da paciente, levando em consideração o quadro da anemia (leve ou grave), a tolerância ao tratamento e os recursos financeiros, levando em conta sempre o bem-estar da paciente.

Palavras-chave: Anemia; Ferro; Suplementação.

Referências

- DUARTE, A. F. M. et al. Oral Iron Supplementation in Pregnancy: Current Recommendations and Evidence-Based Medicine. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 43, n. 10, p. 782–788, out. 2021.
- GARCÍA ERCE, J. A. et al. Manejo del déficit de hierro en distintas situaciones clínicas y papel del hierro intravenoso: recomendaciones del Grupo Español de Eritropatología de la SEHH. **Revista Clínica Española**, v. 220, n. 1, p. 31–42, 1 jan. 2020.
- GEORGIEFF, M. K. Iron Deficiency in Pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 223, n. 4, p. 516–524, mar. 2020.
- LEWKOWITZ, A. K. et al. Intravenous versus oral iron for Iron-Deficiency Anemia in Pregnancy (IVIDA): A Randomized Controlled Trial. **American Journal of Perinatology**, 28 nov. 2021.

LEUCEMIA MONOCÍTICA AGUDA: RELATO DE CASO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-104.105

Maria Hyslane da Silva Medeiros¹ | Rebbecca Lenina Marques de Almeida² | João Victor de Souza Rodrigues³ | Amanda Bezerra de Sá Araújo⁴ | Talita dos Santos Sena⁵ | Gabriel Lúcio Lúcio Guimarães dos Santos⁶ | Gabriela Da Silva Arcanjo⁷ | Alessandra Rodrigues Valeriano⁸ | Madi Veiga Diniz⁹

Introdução: A Leucemia Monocítica Aguda (LMA-M5), conforme a classificação da Organização Mundial da Saúde, representa um subtipo raro da Leucemia Mieloide Aguda (LMA), caracterizada pelo predomínio de células da linhagem monocítica, como monoblastos e promonócitos, compondo 80% ou mais da população blástica. Essa variante é mais frequente em crianças menores de 2 anos, mas também pode incidir em adultos e idosos. Os sinais e sintomas são inespecíficos e incluem fadiga, palidez, perda de peso, infecções de repetição e sangramentos espontâneos, dificultando o diagnóstico precoce. A confirmação diagnóstica depende de exames laboratoriais, incluindo hemograma, análise da morfologia celular, imunofenotipagem por citometria de fluxo e testes moleculares, como a identificação da translocação t(9;11), frequentemente associada a este subtipo. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente diagnosticada com leucemia monocítica aguda, com ênfase nas manifestações clínicas, achados laboratoriais e características imunofenotípicas. **Materiais e métodos:** As informações da paciente, admitida em um hospital público, foram obtidas a partir do prontuário eletrônico no sistema SOUL MV hospitalar. Os dados hematológicos derivaram do analisador hematológico XN-1500 (SYSMEX®), enquanto a imunofenotipagem foi realizada na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), utilizando o citômetro de fluxo BD FACSVia™. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 70 anos, ex-tabagista, procurou atendimento médico com queixa de perda de peso não quantificada há aproximadamente três meses. Ao exame físico, apresentava hipertermia severa, taquipneia, hematomas e edema na face anterior do braço e antebraço esquerdo. O hemograma evidenciou hiperleucocitose

- 1 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, hyslane.medeiros@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, rebbecca.almeida@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, joao.souzarodrigues@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, amandabsa1@gmail.com
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, talita.sena@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE gabriel.guimaraessantos@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE gabriela.sarcujo@ufpe.br
- 8 Laboratório de Análises Clínicas-Hospital Agamenon Magalhães, Recife, PE, alexsandra.valeriano@hotmail.com
- 9 Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) - Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, madiadiniz1704@gmail.com.

significativa ($55.010/\text{mm}^3$), com 82% de blastos apresentando, em sua maioria, intensa basofilia citoplasmática, cromatina heterogênea e alguns com vacúolos e projeções citoplasmáticas. A hemoglobina era de 5,5 g/dL; VCM 89.7 fL; HCM 31.4 pg e a contagem plaquetária de $52.000/\text{mm}^3$. O perfil imunofenotípico foi descrito da seguinte maneira: células de tamanho e complexidade interna médios com expressão de CD45 correspondendo a 52% das células, positividade para os seguintes marcadores: CD4(dim), CD7, CD11c(dim), CD13, CD14, CD33, CD34, CD64, CD117, HLA-DR e MPO. Os marcadores negativos incluíram: CD2, CD3, CD8, CD10, CD11b, CD15, CD19, CD20, CD22, CD24, CD36, CD38, CD56 e CD79a. O mielograma demonstrou medula óssea hiper celular, infiltrada por várias células de aspecto imaturo: tamanho moderado a grande, alta relação núcleo/citoplasma, cromatina frouxa, granulações finas e presença de vacúolos no citoplasma de algumas células. Estimou-se que cerca de 50% das leucocitárias fossem de linhagem monocítica imatura (monoblastos e promonócitos). A paciente apresentou rápida deterioração clínica e foi à óbito três dias após a emissão dos resultados, devido à parada cardiorrespiratória. **Conclusão:** Este relato ilustra a agressividade da Leucemia Monocítica Aguda, especialmente em pacientes idosos, e reforça a importância da integração entre dados clínicos, hematológicos e imunofenotípicos para o diagnóstico preciso. A identificação precoce e acurada da é fundamental para a implementação de um plano terapêutico adequado, especialmente em pacientes com manifestações clínicas graves.

Palavras-chave: Diagnóstico; Imunofenotipagem; Neoplasia.

Referências

SWERDLOW, Steven H. et al. **WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues**. Revised 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017. (WHO Classification of Tumours, v. 2).

GRASSI, L. et al. Leucemia Mielomonocítica Crônica ou Leucemia Mieloide Aguda com Rearranjo do kMT2A? Como classificar esses pacientes com base nos novos critérios diagnósticos de 2022: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S252–S253, out. 2023.

KJELLESVIG, Sofie; ZAWORSKI, Emelyn; SALIBA, Antoine N. Acute Myelomonocytic Leukemia Presenting as Fournier's Gangrene. **WMJ: official publication of the State Medical Society of Wisconsin**, v. 123, n. 2, p. 131–134, 2024.

LEUCEMIA AGUDA DE LINHAGEM BIFENOTÍPICA: RELATO DE CASO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-106.107

João Victor de Souza Rodrigues¹ | Maria Hyslane da Silva Medeiros² | Rebhecca Lenina Marques de Almeida³ | Amanda Bezerra de Sá Araújo⁴ | Talita dos Santos Sena⁵ | Gabriel Lúcio Lúcio Guimarães dos Santos⁶ | Gabriela Da Silva Arcanjo⁷ | Alessandra Rodrigues Valeriano⁸ | Madi Veiga Diniz⁹

Introdução: As Leucemias Agudas de Linhagem Bifenotípica, também conhecidas como Leucemias Agudas de Linhagem Ambígua (LALAs), representam um grupo raro e complexo de neoplasias hematológicas. Elas se caracterizam por não apresentarem uma diferenciação específica para uma única linhagem celular, podendo expressar marcadores de linhagem mieloide e linfóide simultaneamente, ou até mesmo não expressarem marcadores fenotípicos, a exemplo das leucemias agudas indiferenciadas. As LALAs caracterizam-se pela presença de blastos que exibem imunofenótipo misto, dificultando o diagnóstico e o direcionamento terapêutico. A identificação precoce deste subtipo é essencial, dada a sua associação com pior prognóstico e resposta terapêutica mais desafiadora quando comparadas às leucemias agudas linfóides ou mielóides clássicas. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente diagnosticado com leucemia aguda de linhagem bifenotípica, com enfoque nos achados clínicos, laboratoriais e imunofenotípicos. **Materiais e métodos:** Os dados clínico-laboratoriais do paciente, admitido em um hospital de serviço público, foram obtidos através de prontuário eletrônico do sistema SOUL MV hospitalar, de acordo com os resultados liberados pelo equipamento XN-1500 da SYSMEX. A imunofenotipagem foi realizada na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE) utilizando o citômetro de fluxo BD FACSVia™. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, 21 anos, deu entrada com quadro clínico de febre, vertigem, lombalgia e mialgia nos membros inferiores há cerca de 15 dias. Ao hemograma: leucócitos: 7.022/mm³, Hb: 7,8 g/dL, VCM 81.2 fL e HCM 26.6 pg; contagem de plaquetas: 27.000/mm³. Ao mielograma: Celularidade preservada com presença de duas populações de células com características de imaturidade, algumas de grande porte com

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, joao.souzarodrigues@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, hyslane.medeiros@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, rebhecca.almeida@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, amandabsa1@gmail.com
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, talita.sena@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, gabriel.guimaraessantos@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, gabriela.sarcanjo@ufpe.br
- 8 Laboratório de Análises Clínicas-Hospital Agamenon Magalhães, Recife, PE, alesxandra.valeriano@hotmail.com
- 9 Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) - Hospital das Clínicas Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, madidiniz1704@gmail.com

moderada relação núcleo/citoplasma, cromatina frouxa, presença de dois ou mais nucléolos evidentes e com granulações citoplasmáticas finas. Enquanto a outra população de células apresentou-se com grande porte, alta relação núcleo/citoplasma, cromatina frouxa, presença de um nucléolo bem marcado e citoplasma agranular. A imunofenotipagem da segunda população de células evidenciou a baixa expressão de CD45 (40% do total de células), com positividade para a expressão antigênica CD10,CD13,CD22,CD33,CD34,CD38,HLA-DR e MPO; e negatividade para marcadores de células T e monocitários (CD2, CD3cy, CD4, CD7, CD8, CD11b, CD11c, CD14, CD15, CD24, CD36, CD56, CD64 e CD117). O perfil imunofenotípico da amostra confirmou a coexpressão de marcadores de células linfóides B e da linhagem mielóide, indicando o diagnóstico de uma leucemia aguda de linhagem ambígua. É válido ressaltar que, na literatura científica, tem-se notificado que os pacientes portadores desse tipo de neoplasia hematológica possuem prognósticos e desfechos clínicos adversos quando comparados com aqueles que possuem leucemias linfoblásticas ou mielóides, isoladamente. **Conclusão:** Tendo em vista o perfil clínico-laboratorial e imunofenotípico observado dessa neoplasia hematológica, destaca-se a importância de uma abordagem diagnóstica precisa e rápida nos casos de LALAs. A identificação precoce permite a adoção de estratégias terapêuticas adequadas, fundamental para melhorar o prognóstico e reduzir a morbimortalidade desses pacientes.

Palavras-chave: Diagnóstico; Imunofenotipagem; Neoplasia.

Referências

FUDA, F.; CHEN, W. Acute Leukemia of Ambiguous Lineage: Diagnosis and Evaluation by Flow Cytometry. **Cancers**, v. 17, n. 5, p. 871, 2025.

IACOBUCCI, I.; WITKOWSKI, M. T.; MULLIGHAN, C. G. Single-cell analysis of acute lymphoblastic and lineage-ambiguous leukemia: approaches and molecular insights. **Blood**, v. 141, n. 4, p. 356-368, 2023.

TORRENT, A.; BOTAFOGO, V.; RIBERA, J. M. Acute leukemia of ambiguous lineage: Diagnosis, prognosis and treatment. **Medicina clínica**, v. 164, n. 12, p. 106917, 2025.

WEINBERG, O. K.; ARBER, D. A. How I diagnose acute leukemia of ambiguous lineage. **American journal of clinical pathology**, v. 158, n. 1, p. 27-34, 2022.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC): RELATO DE CASO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-108.109

Rebhecca Lenina Marques de Almeida¹ | Maria Hyslane da Silva Medeiros² | João Victor de Souza Rodrigues³ | Amanda Bezerra de Sá Araújo⁴ | Talita dos Santos Sena⁵ | Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos⁶ | Gabriela Da Silva Arcanjo⁷ | Alexsandra Rodrigues Valeriano⁸ | Madi Veiga Diniz.⁹

Introdução: As doenças linfoproliferativas crônicas caracterizam-se pela expansão de células clonais e acúmulo de linfócitos morfológicamente maduros acumulando-se predominantemente na medula óssea, gânglios linfáticos e sangue periférico, podendo ocasionar anemia, infecções recorrentes e hemorragias. A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) apresenta maior prevalência na população idosa, principalmente a partir dos 70 anos de idade. Sua fisiopatologia envolve a expansão clonal de células B, apresentando restrição da cadeia leve kappa ou lambda na membrana celular, configurando um padrão imunofenotípico característico. **Objetivo:** O seguinte trabalho objetiva relatar o caso clínico de uma paciente com leucemia linfocítica crônica. **Materiais e métodos:** Os dados da paciente, admitida em um hospital de serviço público foram obtidos através do sistema SOUL MV hospitalar, de acordo com os resultados liberados pelo equipamento XN-1500 da SYS-MEX. A imunofenotipagem foi realizada na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE) utilizando o citômetro de fluxo BD FACSVia™. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 71 anos, com histórico de hipotireoidismo, procurou atendimento apresentando perda de peso significativa (10 kg em um mês) e sudorese noturna. Ao exame físico foram evidenciadas múltiplas linfonodomegalias cervicais, axilares e inguinais e episódios de epistaxe. A paciente evoluiu com hiperleucocitose ($109.740/\text{mm}^3$), linfocitose ($80.110/\text{mm}^3$), Hb 6,2 g/dL, VCM 66.1fL e HCM 21.2 pg; contagem de plaquetas: $16.000/\text{mm}^3$ e presença de sombras nucleares de Gumprecht. Por esse motivo, realizou-se a biópsia de medula óssea, na qual foi evidenciado hiper-celularidade com predomínio de linfócitos de aspecto maduro, núcleo regular e citoplasma escasso. Além disso, também foram visualizadas

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, rebhecca.almeida@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, hyslane.medeiros@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, joao.souzarodrigues@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, amandabsa1@gmail.com
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, talita.sena@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, gabriel.guimaraessantos@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, gabriela.sarcanto@ufpe.br
- 8 Laboratório de Análises Clínicas-Hospital Agamenon Magalhães, Recife, PE, alexsandra.valeriano@hotmail.com
- 9 Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) - Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, madiadiniz1704@gmail.com.

células com sinais de imaturidade (tamanho médio, cromatina frouxa, alta relação N/C, citoplasma basofílico e vacuolizado), sendo sugestivas de transformação clonal. A população celular apresentou forte expressão de CD45 (por volta de 58% da celularidade), foi constatada o seguinte fenótipo: Positivo para CD5, CD19, CD22, CD23(dim), CD25(-dim), CD38, CD43, CD79b, CD200 e HLA-DR. Negativo para CD1a, CD2, CD3, CD4, CD7, CD8, CD10, CD16, CD20, CD56, CD103, FMC7, IgM lambda, TCR alfa-beta e TCR gama-delta. O perfil imunofenotípico observado indica uma proliferação linfóide B anômala, sendo compatível com Doença Linfoproliferativa Crônica B (DLPC-B), entretanto não foi possível identificar a clonalidade. Além da população descrita, verificou-se a presença de 18% de células blásticas linfóides B (CD34/HL-DR/19+). Por isso, a paciente será encaminhada para a realização de biópsia do linfonodo, da medula óssea e imunohistoquímica. **Conclusão:** Este relato reforça a relevância da abordagem integrada entre exames clínicos, hematológicos e imunofenotípicos no diagnóstico das neoplasias linfoproliferativas crônicas. A identificação precoce e acurada da LLC é essencial para o estabelecimento de um plano terapêutico adequado, especialmente em pacientes idosos com manifestações clínicas agressivas.

Palavras-chave: Diagnóstico; Imunofenotipagem; Neoplasia.

Referências

MALCIKOVA, J. et al. ERIC recommendations for TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia—2024 update. **Leukemia**, v. 38, n. 7, p. 1455-1468, 2024.

NARKHEDE, M.; UJJANI, S. Immune Dysfunction and Consequences in Chronic Lymphocytic Leukemia. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 23, n. 3, 2025.

VAILLANT, A.; Justiz; S.; **Christopher M. Lymphoproliferative Disorders**. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2023.

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) E SUA ASSOCIAÇÃO COM A COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID): UMA REVISÃO DE LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-110.112

Gabriel Lúcio Guimarães dos Santos² | João Victor de Souza Rodrigues¹ | Maria Hyslane da Silva Medeiros¹ | Talita dos Santos Sena¹ | Amanda Bezerra de Sá Araújo² | Ednayran da Silva Galdino¹ | Pedro Henrique Bezerra Fontes² | Rebhecca Lenina Marques de Almeida¹ | Ecclesiastes Gean da Silva¹ | Gabriela da Silva Arcanjo²

Introdução: A Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) é um subtipo de leucemia mieloide aguda que é fisiologicamente único de outros subtipos e se distingue pela proliferação aberrante de promielócitos. O tipo mais prevalente de LPA é causado por uma translocação específica envolvendo o gene dos Receptores de Ácido Retinóico alfa (RARA) no cromossomo 17 e o gene da Leucemia Promielocítica (PML) no cromossomo 15 t(15;17)(q22;q12), que resulta na formação do gene de fusão PML-RARA, levando assim à expansão promielocítica clonal. A característica clínica mais importante da LPA é a hemorragia com risco de vida, que é causada principalmente pela Coagulação Intravascular Disseminada (CID) do tipo fibrinolítico. **Objetivo:** Objetiva-se através deste trabalho compreender a fisiopatologia e patogênese da CID associada à LPA. **Metodologia:** Para isso, foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed e Scopus utilizando os descritores “*acute promyelocytic leukemia*”, “*disseminated intravascular coagulation*” e o operador booleano “AND”. Foram selecionados cinco artigos em inglês que apresentavam de forma clara informações relevantes para o objetivo de estudo do presente trabalho. **Resultados e discussão:** A CID é uma síndrome adquirida, descrita pela ativação excessiva da coagulação, que pode danificar a microvasculatura e causar disfunção orgânica. Ela ocorre quando uma doença subjacente provoca uma forte resposta pró-coagulante, superando os mecanismos de controle anticoagulante do corpo e levando à formação de trombos em toda a vasculatura. A CID pode causar tanto trombose quanto sangramento, resultando em disfunção multiorgânica devido à isquemia tecidual, porém o tratamento da condição

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.
2 Departamento de Genética - UFPE, Recife, Pernambuco.

causadora pode fazer com que a CID desapareça. Pacientes com LPA apresentam marcadores plasmáticos de ativação da coagulação elevada, indicando hipercoagulabilidade. Três tipos de moléculas pró-coagulantes são produzidas pelas células leucêmicas da LPA: Fator Tecidual (FT), Pró-Coagulante Cancerígeno (CP) e Micropartículas (MPs). O FT ativa o fator X, gerando trombina, enquanto a apoptose das células leucêmicas da LPA aumenta a trombina devido à atividade elevada de FT. A CP ativa diretamente o fator X, enquanto os MPs são liberados pelas células leucêmicas da LPA avaliadas para a geração de trombina e a exacerbação da CID, especialmente após quimioterapia. Além disso, as células leucêmicas da LPA produzem mediadores de fibrinólise, como t-PA, u-PA e u-PAR, que ativam o plasminogênio, resultando em hiperfibrinólise. A anexina II, expressa nas células leucêmicas da LPA, é crucial para essa conversão, gerando plasmina de forma mais eficiente. A exposição ao ATRA (Ácido All-Trans Retinoico), principal tratamento para a LPA, regula níveis de expressão de anexina II, inibindo a fibrinólise. Outro fator importante é o Inibidor de Fibrinólise Ativável por Trombina (TAFI), que, quando inibido, estimula a fibrinólise. Proteases granulocíticas, como elastases, produzidas pelas células leucêmicas da LPA, também são valiosas para a manipulação do fibrinogênio e a promoção da fibrinólise. Esses processos estão associados à coagulopatia e ao risco de sangramento em pacientes com LPA, especialmente durante a quimioterapia. **Conclusão:** A CID é uma condição complexa e grave nos pacientes com LPA e é intensificada pela liberação de algumas moléculas, exacerbando o risco de coagulopatia e complicações hemorrágicas, especialmente durante a quimioterapia. A compreensão detalhada dos mecanismos moleculares envolvidos, como a ativação dos fatores de coagulação e fibrinólise, é essencial para orientar abordagens terapêuticas eficazes. O tratamento direcionado à causa subjacente destaca-se como uma estratégia central para controlar a CID e melhorar o prognóstico desses pacientes.

Palavras-chave: Onco-hematologia; Hemostasia; Coagulopatias.

Referências

BORAL, Benjamin M.; WILLIAMS, Dennis J.; BORAL, Leonard I. Disseminated intravascular coagulation. **American journal of clinical pathology**, v. 146, n. 6, p. 670-680, 2016.

CIFTCILER, Rafiye et al. The factors affecting early death in newly diagnosed APL patients. **Open Medicine**, v. 14, n. 1, p. 647-652, 2019.

DI BONA, Eros et al. Early haemorrhagic morbidity and mortality during remission induction with or without all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukaemia. **British Journal of Haematology: HAEMATOLOGICAL MALIGNANCY**, v. 108, n. 4, p. 689-695, 2000.

IKEZOE, Takayuki. Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in patients with acute promyelocytic leukemia, and its treatment using recombinant human soluble thrombomodulin.

International journal of hematology, v. 100, p. 27-37, 2014.

PATEL, Rushin et al. Disseminated Intravascular Coagulation in Acute Promyelocytic Leukemia Patients: A Retrospective Analysis of Outcomes and Healthcare Burden in US Hospitals. **Turkish Journal of Hematology**, v. 41, n. 1, p. 1, 2024.

PRODUÇÃO DE INIBIDORES EM PACIENTES COM HEMOFILIA A GRAVE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-113.114

Antonya Emanuelle de Oliveira Batista¹ | Giovanna Coelho Modesto² | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau³ | Maria Eloísa Ferreira dos Santos⁴ | Maria Alice de Souza e Silva⁵ | Emannuel Carlos Neris de Albuquerque⁶ | Luana Victoria da Silva Lima⁷ | Victória Gomes de França Lima⁸

Introdução: A Hemofilia A é uma coagulopatia hereditária ligada ao sexo masculino pelo gene recessivo, sendo responsável pela deficiência de Fator VIII, gerando uma clínica de hemorragias internas e do sistema nervoso, por traumas comuns do dia a dia. Essa condição se classifica pela produção de FVIII, em leve (5-30%), moderada (1-5%) ou grave (< 1%). O tratamento convencional para os portadores da doença é a Infusão de FVIII, tanto sob demanda como de maneira profilática, com função de restabelecer a hemostasia, no entanto, ¼ dos pacientes submetidos ao tratamento produzem inibidores ao FVIII infundido, sendo esses aloanticorpos gerados pela provável falta de tolerância imunológica do organismo. A produção desses anticorpos leva a inviabilidade da continuação do tratamento convencional, sendo então buscado tratamentos alternativos. **Objetivo:** Essa revisão tem como objetivo evidenciar os estudos sobre a produção de inibidores em pacientes com Hemofilia A grave após o tratamento de Infusão de FVIII. **Materiais e métodos:** Realizada uma revisão descritiva da literatura acerca da produção de inibidores em pacientes com Hemofilia A após o tratamento de Infusão de FVIII, através das bases de dados PubMed, ScienceDirect, Periódicos CAPES e Scielo, utilizando os descritores: Inibidores dos Fatores de Coagulação Sanguínea, Hemofilia A e Deficiência do Fator VIII. Utilizou-se 11 artigos após aplicar os critérios de inclusão (dos anos 2004 - 2025, nas línguas português, inglês e espanhol), exclusão (revisões simples e resumos que não fossem estudos de caso) e desduplicação. **Resultados e discussão:** A deficiência de FVIII na HA decorre de uma mutação genética no F8 do cromossomo X,

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, antonya.emanuelle@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, giovanna.modesto@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhonata.dihogo@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, eloisa.ferreira@gmail.com
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, maria.alices@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emannuel.neris@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luana.victoria@ufpe.br
- 8 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com

afetando a produção de sua glicoproteína, no qual 45% dos pacientes graves tem inversão do íntron 22, inativando então completamente o gene produtor, essa mesma mutação, quanto mais acentuada for, aumenta a probabilidade do paciente produzir os inibidores após o tratamento de infusão, em detrimento da provável falta de tolerância do sistema imunológico com a proteína infundida. Pacientes graves tem probabilidade de 25% em produzir anti-FVIII, já os leve-moderados têm 5-15% de chance. Esses anticorpos produzidos, que são imunoglobulinas policlonais da subclasse IgG4, em maior proporção e IgG1/IgG2 em menor, agem de maneira direcionada para os LT CD4+, gerando uma resposta imune humoral que inativa a atividade pró coagulante do fator infundido, sendo diagnosticados e medidos pelo Método de Bethesda em título. A produção do anti-FVIII tem caráter genético e ambiental, por etnia (afro descendentes são mais afetados), genótipo (indivíduos com histórico familiar de inibidor tem 3x maior probabilidade) e imunofenótipo, junto a locais de hemorragias, coexistência de inflamações e frequência de reposição do fator. Pacientes com inibidores necessitam de aporte de tratamento alternativos para diminuir as hemorragias, como o bypass, o concentrado de complexo protrombínico, a depleção de LB ou a Imunotolerância, sendo o único tratamento que erradica os inibidores. **Conclusão:** Diante disso, torna-se necessário identificar precocemente os portadores de inibidores do FVIII para que sejam fornecidas melhores alternativas para qualidade de vida diante a doença e suas consequências clínicas.

Palavras-chave: Hemofilia A; Infusão de FVIII; Inibidores.

Referências

PIO, S. F.; OLIVEIRA, G. C. DE; REZENDE, S. M. As bases moleculares da hemofilia A. **Revista da Associação Médica Brasileira** (1992), v. 55, n. 2, p. 213–219, 2009.

MELO, L. A. et al. HEMOFILIA A: AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E TRATAMENTO CLÍNICO. **Revista Ibero-americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 931–945, 2023.

CHAVES, D. G.; RODRIGUES, C. V. Desenvolvimento de inibidores do fator VIII na hemofilia A. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 31, n. 5, p. 384–390, 2009.

SEÇÃO 6

HEMATOLOGIA E SAÚDE PÚBLICA

A IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO E MANEJO DA ANEMIA GESTACIONAL: UMA ABORDAGEM EM SAÚDE PÚBLICA E CLÍNICA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-116.117

Maria Alice de Sousa Silva¹ | Kellyanne Rafaella de Oliveira Melo² | Yasmim Letícia Costa Duarte³ | Jhúlia Maria Bernardo dos Santos Lima⁴ | Samantha Steffany Prado da Costa⁵ | Mikaella Gomes de Arruda⁶ | Letícia Van-Lume Lima⁷ | Viviane Lansky Xavier de Souza Leão

Introdução: A anemia é um grave problema de saúde pública, caracterizado pela concentração de hemoglobina abaixo de 12,0 g/dL. Gestantes integram o grupo mais vulnerável, pois, durante a gestação, as necessidades de ferro aumentam mais de duas vezes, especialmente no 2º e 3º trimestres. Essa condição é ainda mais prevalente entre mulheres da zona rural e na faixa etária entre 25 e 35 anos, com 64,24% das gestantes apresentando anemia. Nesse contexto, a adoção de uma alimentação adequada, associada à suplementação diária de ferro, torna-se essencial para a melhoria da saúde gestacional. **Objetivo:** Destacar como uma nutrição adequada pode contribuir para a prevenção da anemia gestacional. **Metodologia:** Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed e BVS. Foram utilizados os seguintes descritores: “Diet”, “Impact” e “Prenatal anemia”, combinados pelos operadores booleanos “AND”. Inicialmente, foram encontrados 119 artigos. A busca foi, então, refinada com os seguintes filtros: publicações dos últimos cinco anos, textos completos gratuitos, em inglês e português. Após a aplicação desses critérios, restaram 54 artigos. Foram excluídos os duplicados, indisponíveis ou sem relação direta com a temática, resultando em 5 artigos considerados os mais relevantes para os objetivos do estudo. **Resultados e discussão:** No estudo de Najoua *et al.* (2020), realizado com 358 gestantes, identificaram-se diversos fatores associados ao desenvolvimento da anemia ferropriva durante a gestação. Entre eles, destacam-se o consumo de bebidas com

TRABALHO PREMIADO EM
3º LUGAR



A IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO E MANEJO DA ANEMIA
GESTACIONAL: UMA ABORDAGEM EM SAÚDE PÚBLICA E CLÍNICA

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, alice.sousasilva@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, kellyanne.oliveira@ufpe.br
3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, yasmim.duarte@ufpe.br
4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhulia.bernardo@ufpe.br
5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, samantha.steffany@ufpe.br
6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, mikaella.gomes@ufpe.br
7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, leticia.vanlume@ufpe.br

caféina (chá e café) durante as refeições; o uso de técnicas culinárias inadequadas, como cozimento excessivo e fervura prolongada, que resultam na perda de nutrientes hidrossolúveis, como ácido fólico e vitaminas B6 e B12, além de reduzir o teor de ferro dos alimentos. A adesão a dietas vegetarianas baseadas em vegetais e leguminosas, somada à ausência de orientação nutricional adequada, também foi associada ao risco aumentado de anemia. Por outro lado, uma alimentação balanceada, incluindo carnes, peixes, vegetais e laticínios, aliada a orientações nutricionais, como o incentivo ao consumo de alimentos ricos em ferro (fígado, vegetais verde-escuros, beterraba) e a redução do consumo de chá e café nas refeições, demonstrou efeito preventivo e terapêutico na anemia ferropriva. Segundo Huang *et al.* (2021), além de estratégias dietéticas para aumento da ingestão de alimentos ricos em ferro, a suplementação de ferro e a correção de deficiências específicas, como a de vitamina A e outros micronutrientes, mostraram-se eficazes para melhorar os níveis de hemoglobina materna e reduzir o risco de anemia durante a gestação. **Conclusão:** Evidencia-se que a anemia gestacional continua sendo um desafio de saúde pública, influenciado por hábitos alimentares inadequados e falta de orientação nutricional. Uma alimentação equilibrada, rica em ferro biodisponível, aliada à suplementação e à correção de deficiências nutricionais, é fundamental na prevenção e tratamento da anemia, promovendo melhores desfechos para a saúde materna e fetal.

Palavras-chave: Diet. Impact. Prenatal anemia.

Referências

EL ASKI, Najoua et al. Padrões de dieta e anemia durante a gravidez na província de Sidi Kacem, Marrocos. **Revista Médica Pan-Africana**, v. 48, n. 152, 05 ago. 2024.

HUANG, Cong et al. Índice inflamatório da dieta no primeiro e segundo trimestres e risco de anemia no terceiro trimestre: um estudo de coorte prospectivo. **Nutrients**, Basel, v. 17, n. 11, p. 1938, 2025.

FATIMA, Noor et al. Suficiência de micronutrientes em mães e bebês: manejo de deficiências evitando excessos durante a gestação. **Frontiers in Nutrition**, Lausanne, v. 12, art. 1476672, 2025.

AGBOZO, Faith et al. Ingestão alimentar materna, índices de glóbulos vermelhos e risco de anemia no primeiro, segundo e terceiro trimestres da gestação e no pré-parto. **Nutrients**, Basel, v. 12, n. 3, art. 777, 2020.

O'TOOLE, F. E. et al. A experiência da anemia e da ingestão de suplementação oral de ferro na gestação: um estudo qualitativo. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 297, p. 111–119, 2024.

COMPLICAÇÕES EM GESTANTES PORTADORAS DA ANEMIA FALCIFORME

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-118.119

Iasmin Vitória Jade da Silva¹ | Thayara Cristine de Araújo Corato Moreira² | Elke Vicente Sandra da Silva³ | Thayssa Venturine Fernandes⁴ | Danielly Patrícia Pereira Cavalcanti⁵ | Laryssa Vitória Pires dos Santos Nóbrega⁶ | Vitória Cecília Brito de Lima⁷ | Maria Eduarda França⁸

Introdução: Anemia falciforme uma condição genética recessiva em que ocorre uma mutação no gene beta na posição 6, resultando na formação da hemoglobina S. Esta condição é caracterizada por uma anemia hemolítica crônica, onde as hemácias adotam uma forma semelhante a uma foice. No traço falciforme, em que há heterozigose (HbAS), o indivíduo possui tanto HbA quanto HbS, mas a concentração de HbA é predominante. Essa doença pode afetar a gestação, aumentando o risco de complicações para a mãe e para o feto. **Objetivo:** identificar as principais complicações materno-fetais em gestantes portadoras de Doença Falciforme (DF). **Materiais e métodos:** Uma revisão de literatura integrativa por meio de bancos de dados PubMed e Google Acadêmico, utilizando os descritores “anemia falciforme”; doença falciforme; complicações da gestação; “complicações materno-fetais”. Como critérios de inclusão foram selecionados estudos publicados nos entre 2021 até 2025 e como critérios de exclusão foram artigos cujo o assunto não se enquadram no presente estudo. **Resultados e discussão:** Observou-se que as gestantes portadoras de anemia falciforme apresentam maior propensão a complicações durante a gestação. Essa condição está associada a diversos eventos adversos ao longo do período gestacional, o que eleva significativamente os riscos de morbimortalidade materna. Entre as principais complicações observadas, destacam-se: crises vaso-oclusivas, Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU), síndrome torácica aguda, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, comprometimento da função cardíaca, hipertensão pulmonar, hemorragia pós-parto e trabalho de parto prematuro. Essas intercorrências contribuem para um aumento expressivo e recorrente das internações hospitalares. Além disso, essas pacientes têm maiores chances de serem readmitidas após o parto, muitas vezes em decorrência de novas complicações

- 1 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, yasminjade23@gmail.com
- 2 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, thay_corato@hotmail.com
- 3 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, elkesandra23@gmail.com
- 4 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, thayssaf54@gmail.com
- 5 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, danielly_patrizia@hotmail.com
- 6 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, laryssa.nobrega@gmail.com
- 7 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, cevitoria188@gmail.com
- 8 Centro Universitário Estácio do Recife(FIR), Recife, PE, mariaeduarda.rfranca@gmail.com

relacionadas à patologia. As transfusões profiláticas durante a gravidez podem minimizar os riscos adversos da gestação. **Conclusão:** A anemia falciforme em gestantes acarreta diversas complicações materno-fetais sérias. É de suma importância que as gestantes tenham o acompanhamento pré-natal para amenizar as intercorrências durante a gestação e no trabalho de parto. Em suma, é fundamental que os profissionais de saúde estejam bem informados sobre as complicações associadas à anemia falciforme durante a gestação e que as gestantes recebam uma assistência integral e individualizada para garantir uma gravidez segura e um bom prognóstico para mãe e filho. Investimentos em pesquisa e educação contínua são essenciais para avançar no conhecimento e na prática clínica relacionados a essa condição complexa e desafiadora.

Palavras-chave: Anemia falciforme; Complicações materno-fetais; Saúde materna.

Referências

ALMEIDA, B. A. et al. anemia falciforme e os agravos na gestação sickle cell anemia and the aggravations in pregnancy resumo.

Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR, v. 43, n. 3, 2023.

PEREIRA FILHO, J. J. et al. COMPLICAÇÕES EM GESTANTES PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 3, 2024.

ARAÚJO, I. T. S. et al. Complicações materno-fetais em gestantes com doença falciforme. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 17, 2022.

ANDRADE, L. A. et al. GESTANTES PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME E SUAS COMPLICAÇÕES. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 3, 2024.

SILVA, D. M. et al. Complicações da anemia falciforme no período gestacional para a saúde materna e fetal. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, Brasil, São Paulo, v. 7, n. 15, 2024.

IMPACTO DAS ANEMIAS CARENCIAIS NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA: DESAFIOS E ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-120.121

Laís Alves Brayner dos Santos¹

Introdução: A anemia carencial, principalmente a ferropriva, é um desafio importante para a saúde pública no Brasil, afetando crianças menores de cinco anos, gestantes e mulheres em idade fértil. Essa condição, causada pela deficiência de ferro, compromete o desenvolvimento cognitivo, aumenta a morbimortalidade materno-infantil e reduz a capacidade produtiva. Fatores como desigualdades socioeconômicas, acesso limitado a alimentos nutritivos e práticas culturais restritivas agravam o problema. O Ministério da Saúde desenvolve programas como o Programa Nacional de Suplementação de Ferro e a fortificação de farinhas, mas persistem desafios na efetividade e cobertura. **Objetivo:** Analisar o impacto das anemias carenciais na saúde pública brasileira, identificar desafios para seu controle e discutir estratégias de intervenção, com foco na anemia ferropriva em populações vulneráveis. **Materiais e métodos:** Revisão integrativa de artigos científicos recentes das bases PubMed, BVS, SciELO, Web of Science e Periódicos Capes, abordando epidemiologia, diagnóstico, tratamento e políticas públicas sobre anemias carenciais no Brasil. A abordagem metodológica seguiu critérios de revisão integrativa, com análise crítica dos dados epidemiológicos e das estratégias de intervenção, considerando aspectos sociais, econômicos e de saúde pública. Não houve envolvimento direto de experimentação humana ou animal, portanto, não foi necessária aprovação por comitê de ética. **Resultados e discussão:** A anemia ferropriva apresenta alta prevalência no Brasil, especialmente em crianças menores de cinco anos, com taxas entre 20,9% e 47,4% (Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde 2022; Protocolo Clínico 2023). Em pré-escolares, a prevalência atinge 47,4%, em idosos 23,9%, e em mulheres cerca de 30% (Faculdade de Medicina da UFMG, 2025). Dados do DATASUS mostram aumento da incidência de anemia ferropriva de 10.981 casos em 2019 para 15.601 em 2023, com maior impacto na região Sudeste (40% dos casos) e entre mulheres (58%). A anemia afeta também adultos e idosos, gerando morbidade, mortalidade e custos elevados para o sistema de saúde. As principais estratégias são suplementação

de ferro, fortificação alimentar e orientação nutricional, mas enfrentam barreiras como desigualdades regionais, acesso dificultado, baixa adesão ao tratamento e lacunas na capacitação profissional. A pandemia de COVID-19 agravou a situação ao interromper cuidados na Atenção Primária e aumentar a insegurança alimentar. O teste do pezinho para diagnóstico precoce de anemias genéticas tem cobertura desigual. Programas educativos e ações integradas na rede de saúde são essenciais para prevenção e manejo eficazes. **Conclusão:** As anemias carenciais permanecem um desafio complexo para a saúde pública brasileira, com alta prevalência e impacto social e econômico significativo. A eficácia das intervenções depende da integração de políticas públicas, programas de suplementação, ações educativas e fortalecimento da Atenção Primária. Enfrentar desigualdades regionais, investir em segurança alimentar e capacitação profissional são fundamentais para reduzir a prevalência e complicações. A continuidade do monitoramento epidemiológico e da pesquisa é crucial para aprimorar estratégias de controle e prevenção.

Palavras-chave: Anemias; Saúde; Suplementação.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS)**. Brasília, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Anemia por Deficiência de Ferro**. Brasília, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS – **Dados epidemiológicos de anemia ferropriva no Brasil**, 2019-2023. Brasília, 2025.

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG). **Dados epidemiológicos sobre anemia ferropriva no Brasil**. Belo Horizonte, 2025.

SOUZA, R. S. et al. Perfil epidemiológico dos brasileiros com anemia por deficiência de ferro. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 33, n. 2, 2024.

MICRONUTRIENTES E ANEMIA: O PAPEL DA DIETA NA SAÚDE HEMATOLÓGICA DA MULHER

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-122.123

Yasmim Leticia Costa Duarte¹ | Júlia Maria Bernardo dos Santos Lima² | Samantha Steffany Prado da Costa³ | Mikaella Gomes de Arruda⁴ | Kellyanne Rafaella de Oliveira Melo⁵ | Maria Alice de Sousa Silva⁶ | Letícia Van-Lume Lima | Viviane Lansky Xavier de Souza Leão⁷

Introdução: A anemia é uma condição caracterizada pela baixa concentração de hemoglobina no sangue, essencial para o transporte de oxigênio. Seus principais sintomas são fadiga, fraqueza e tontura. Globalmente, afeta de maneira mais expressiva as mulheres em idade reprodutiva. Esse maior impacto resulta da combinação de necessidades nutricionais específicas e hábitos alimentares inadequados. A deficiência de ferro é a principal causa nutricional da anemia, embora a falta do folato, vitaminas B12, A e C também contribuam para o desenvolvimento da condição. Portanto, é fundamental identificar os fatores contribuintes para a anemia em mulheres, a fim de prevenir deficiências e promover a saúde hematológica. **Objetivo:** Identificar os padrões alimentares que podem contribuir para o desenvolvimento da anemia em mulheres. **Materiais e métodos:** A pesquisa foi realizada utilizando as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Sistema Online de Busca e Análise da Literatura Médica (PubMed/MedLine). Foram aplicados os descritores “*Deficiency Diseases*”, “*Dietary Patterns*” e “*Erythropoiesis*”, combinados com o operador booleano “AND”, além do filtro de idioma, sendo selecionados apenas artigos publicados em inglês, português e espanhol. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos completos, gratuitos, publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2025). Foram excluídos os estudos que não atendiam aos critérios, fugiam do tema central ou se tratavam de teses, monografias, projetos, livros ou editoriais. Foram encontrados 141 artigos, destes, somente 5 foram selecionados para a elaboração deste estudo. **Resultados e discussões:** A análise dos achados evidenciou que o status de ferro é um fator modificável relevante entre mulheres em idade reprodutiva. Dietas pobres em ferro biodisponível, além do baixo acesso à suplementação,

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, yasmim.duarte@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhulia.bernardo@ufpe.br
3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, samantha.steffany@ufpe.br
4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, mikaella.gomes@ufpe.br;
5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE Kellyanne.oliveira@ufpe.br
6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, leticia.vanlume@ufpe.br
7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, leticia.vanlume@ufpe.b

contribuem significativamente para o desenvolvimento da anemia. Um estudo realizado no Paquistão evidenciou que mulheres que não consumiram carne no último mês tiveram 2,41 vezes mais chances de serem anêmicas quando comparadas a mulheres que consumiram carne no último mês. As carnes vermelhas se sobressaem como as principais fontes de ferro heme, forma mais biodisponível para o organismo humano. A vitamina A e B12, presente em vísceras e laticínios, também se mostraram associadas à anemia, dada suas funções na mobilização do ferro e na eritropoiese. Estratégias como fortificação, melhoria da dieta com carotenoides pró-retinol e aumento do consumo de alimentos de origem animal podem ser eficazes na prevenção da anemia. Ademais, a baixa ingestão de frutas, ricas em vitamina C e outros micronutrientes, está fortemente associada à anemia em mulheres. Dados constataram que mulheres de baixa renda consomem significativamente menos frutas (41,6%) em comparação às de renda mais alta (68,9%), comprometendo a absorção de ferro não-heme e aumentando o risco de anemia. Nesse contexto, a insegurança alimentar se destaca como uma importante barreira nutricional. **Conclusão:** Portanto, estratégias nutricionais eficazes para o tratamento incluem o aumento do consumo de carnes, laticínios, leguminosas e frutas, aliado à promoção da segurança alimentar e fortificação dos alimentos, garantindo a ingestão adequada desses micronutrientes essenciais.

Palavras-chave: Deficiency Diseases; Dietary Patterns; Erythropoiesis.

Referências

- KUBUGA, C. K.; AGUREE, S. Adherence to daily food-based dietary recommendations and its association with anemia among Ghanaian women. **BMC Public Health**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 712, 20 fev. 2025.
- HABIB, A. et al. Prevalence and risk factors for iron deficiency anemia among children under five and women of reproductive age in Pakistan: findings from the National Nutrition Survey 2018. **Nutrients**, [S. l.], v. 15, p. 3361, 2023.
- MAYASARI, N. R. et al. Relationships between dietary patterns and erythropoiesis-associated micronutrient deficiencies (iron, folate, and vitamin B12) among pregnant women in Taiwan. **Nutrients**, [S. l.], v. 15, n. 10, p. 2311, 15 maio 2023.
- FORD, N. D. et al. Factors associated with anaemia in a nationally representative sample of nonpregnant women of reproductive age in Nepal. **Maternal & Child Nutrition**, [S. l.], v. 18, supl. 1, e12953, 2022.
- ALI, S. A. et al. Prevalence and determinants of anemia among women of reproductive age in Thatta Pakistan: findings from a cross-sectional study. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 15, n. 9, e0239320, 24 set. 2.

SEÇÃO 7

INOVAÇÃO E TECNOLOGIA NA HEMATOLOGIA

A UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA GESTÃO CLÍNICA DE LEUCEMIAS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-125.126

Nicolly Daniele Lima da Silva¹

Introdução: A Leucemia é uma neoplasia hematológica maligna que prejudica a hematopoiese e, por consequência, as células sanguíneas, formando blastos. Essa patologia pode se apresentar de maneiras distintas, de acordo com a linhagem celular comprometida e sua sintomatologia. Podendo ser reduzida a quatro tipos principais: Leucemia Mielóide Aguda (LMA), Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mielóide Crônica (LMC) e Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), cada uma com suas ramificações e especificidades, o que torna crucial seu correto diagnóstico nos estágios iniciais da doença. Contudo, isso se tornou impraticável devido ao grande volume de casos identificados nos últimos anos, o que levou os profissionais a buscar um meio de automatizar esse processo, reduzindo o número de diagnósticos incorretos. Nesse contexto, o uso da Inteligência Artificial (IA), sobretudo o *Machine Learning* (ML), tem se mostrado bastante promissor, por sua capacidade de gerir grandes bancos de dados e analisar as mais diversas situações, se adaptando continuamente. **Objetivo:** O presente resumo tem como objetivo demonstrar o potencial do uso da IA, em especial o ML, no diagnóstico dos diversos tipos de leucemia e os desafios enfrentados para tornar esse uso viável na prática clínica. **Metodologia:** Esse trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, onde foram selecionados oito artigos científicos provenientes dos bancos de dados PubMed e Portal de Periódicos CAPES, utilizando palavras-chave como “*Artificial Intelligence*”, “*Hematology*” e “*Leukemia*”, que foram publicados entre 2020 e 2025, priorizando os de maior relevância para o tema escolhido. **Resultados e discussão:** A IA pode ser definida como uma ferramenta autônoma de processamento de dados, capaz de gerir grande volume de informações e tomar decisões de maneira independente, podendo reconhecer padrões invisíveis para os seres humanos. Estudos demonstram que tal tecnologia pode ser de grande valia nas análises onco-hematológicas, principalmente o ML, por ser um recurso que pode ser treinado, utilizando bancos de dados e informações fornecidas por especialistas na área. Os autores destacam que, com os devidos meios, é possível utilizar esse recurso em diversos contextos, como: interpretação de imagens, como lâminas de esfregaço sanguíneo,

TRABALHO PREMIADO EM
2º LUGAR



A UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL
NA GESTÃO CLÍNICA DE LEUCEMIAS

1

Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIP - Wyden), Caruaru, Pernambuco,
nicollyds16@gmail.com

com o emprego de modelos de aprendizado profundo, como Redes Neurais Convolucionais (CNNs); traçar perfis genéticos baseados em grandes bancos de bioinformática e gerenciar dados de prontuários eletrônicos, criando “coortes simuladas” a fim de acompanhar a progressão da patologia com base em pacientes anteriores, prevendo o melhor tratamento para o paciente. **Conclusão:** Apesar de animadora, essa implementação ainda não é possível, visto que essa tecnologia exige muito tempo de formulação e treinamento, implicando em diversos desafios, como o desenvolvimento de um sistema capaz de avaliar um paciente de maneira individualizada, considerando múltiplas variáveis, analisar grupos distintos de pacientes, considerar o amplo espectro de variação clínica e genômica de cada caso, além de aspectos éticos relacionados à confidencialidade dos dados dos pacientes. Portanto, pode-se concluir que, apesar dos entraves, o uso da IA no âmbito onco-hematológico apresenta grande relevância e tem potencial para promover mudanças substanciais no manejo clínico dessa doença.

Palavras-chave: Machine Learning; Diagnóstico; Hematologia.

Referências

AL-OBEIDAT, F. et al. Artificial intelligence for the detection of acute myeloid leukemia from microscopic blood images; a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in big data**, v. 7, p. 1402926, 2024.

GUIMARÃES, L. C.; FAZENDA, J. Diagnóstico diferencial de leucemia por imunofenotipagem. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e485111436754, 2022.

MOREIRA, F. L. et al. Avaliação dos aspectos citológicos e laboratoriais da leucemia linfóide aguda. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. e7171, 2021.

RADAKOVICH, N.; CORTESE, M.; NAZHA, A. Acute myeloid leukemia and artificial intelligence, algorithms and new scores. **Best practice & research. Clinical hematology**, v. 33, n. 3, p. 101192, 2020.

RÖSLER, W. et al. An overview and a roadmap for artificial intelligence in hematology and oncology. **Journal of cancer research and clinical oncology**, v. 149, n. 10, p. 7997–8006, 2023.

APLICAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE DOENÇAS HEMATOLÓGICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-127.128

Bruna Luiza Gomes Lopes da Silva¹ | Eclesiastes Gean da Silva² | Caio Victor Barros Gonçalves da Silva³

Introdução: O diagnóstico e tratamento de doenças hematológicas constituem uma área essencial e desafiadora da medicina. A abordagem diagnóstica tradicional é complexa, integrando dados de citomorfologia, imunofenotipagem, citogenética e biologia molecular. No entanto, esse processo pode ser lento, custoso e dependente da experiência individual do especialista, o que aumenta o risco de erros e variações nos resultados. Nesse contexto, a Inteligência Artificial (IA), especialmente por meio das técnicas de *Machine Learning* (ML) e *Deep Learning* (DL), surge como uma tecnologia promissora para otimizar e padronizar os cuidados hematológicos. **Objetivo:** Investigar e sintetizar, com base na literatura recente, os avanços, benefícios e desafios da aplicação de sistemas de IA no diagnóstico, prognóstico e tratamento de doenças hematológicas, com foco nos mecanismos de atuação dessas tecnologias nas diversas técnicas diagnósticas e na medicina de precisão. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, utilizando os descritores “*artificial intelligence*”, “*hematological diseases*” e “*deep learning*”, combinados pelo operador booleano “AND”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos de revisão publicados em inglês entre 2021 e 2025 que abordassem a aplicação da IA em hematologia. Foram excluídos estudos de caso e publicações fora da área temática. **Resultados e discussão:** A IA tem mostrado um impacto significativo em diversas etapas do diagnóstico hematológico. Na citomorfologia, sistemas como CellaVision e Scopio Labs X100 automatizam a análise de esfregaços sanguíneos, acelerando o processo e reduzindo o trabalho manual. Modelos baseados em DL mostraram acurácia de 99,51% na classificação de diferentes tipos de células sanguíneas normais. No diagnóstico de leucemias, algoritmos do tipo *Support Vector Machine*

1 Bacharelanda em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, brunaluizagomes@gmail.com
2 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, eclesiastes.gean@ufpe.br
3 Bacharel em Biomedicina - UFPE, Recife, PE, caio.victors@ufpe.br.

alcançaram 100% de acurácia para Leucemia Linfóide Aguda e Crônica, e 93,33% para Leucemia Mieloide Aguda. Outros modelos também se mostraram eficazes na distinção entre síndrome mielodisplásica e anemia aplásica, com sensibilidade de 96,2% e especificidade de 100%. Além disso, ferramentas como o *DeepFlow* otimizam a análise de citometria de fluxo na imunofenotipagem, enquanto modelos como o KaryoNet aperfeiçoam a leitura de cariótipos na citogenética. Já na biologia molecular, a IA auxilia na interpretação de variantes genômicas e no desenvolvimento de sistemas de prognóstico. Apesar desses avanços, ainda persistem desafios importantes, como a carência de dados padronizados e a inexistência de diretrizes claras para acesso e regulamentação de ferramentas baseadas em IA. Também surgem preocupações éticas e de privacidade, somadas à necessidade de maior integração entre tecnologia e as diferentes áreas da saúde. **Conclusão:** A IA possui um potencial imenso para transformar a hematologia, aprimorando a precisão e a eficiência do diagnóstico e tratamento. Porém, por possuir falhas inerentes a qualquer sistema, os resultados devem sempre ser examinados criticamente por um especialista. O objetivo não é substituir o profissional humano, mas ampliar sua capacidade de oferecer um diagnóstico mais rápido e confiável. Para isso, é essencial investir em bancos de dados padronizados e na capacitação de profissionais de saúde para utilizar essas ferramentas de forma crítica, ética e tecnicamente eficaz.

Palavras-chave: *Deep Learning*; Imunofenotipagem; Citomorfologia.

Referências

ALMBAIDIN, Husam et al. Application of artificial intelligence in the diagnosis of haematological disorders. **Biomedical Research and Therapy**, v. 11, n. 12, p. 6989-7002, 2024.

WALTER, Wencke et al. Artificial intelligence in hematological diagnostics: Game changer or gadget?. **Blood Reviews**, v. 58, p. 101019, 2023.

WALTER, Wencke et al. How artificial intelligence might disrupt diagnostics in hematology in the near future. **Oncogene**, v. 40, n. 25, p. 4271-4280, 2021.

WANG, Shi-Xuan et al. Optimization of diagnosis and treatment of hematological diseases via artificial intelligence. **Frontiers in Medicine**, v. 11, p. 1487234, 2024.

APLICAÇÃO DE ALGORITMOS DE DEEP LEARNING NO DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA A PARTIR DE IMAGENS DE ESFREGAÇO SANGUÍNEO

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-129.131

Giovanna Coelho Modesto¹ | Luana Victória da Silva Lima² | Maria Luísa Oliveira Buarque Silva³ | Victória Gomes de França Lima⁴ | Emmanuel Carlos Neris de Albuquerque⁵ | Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau⁶ | Maria Eloísa Ferreira dos Santos⁷ | Fernanda Coelho Modesto⁸

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é um dos tipos mais frequentes de neoplasias hematológicas em adultos, sendo a principal forma de câncer na infância. Nessa doença, a medula óssea produz blastos exageradamente, levando a supressão da hematopoiese e consequente prejuízo no transporte de oxigênio, defesa contra infecções e controle de hemorragias. Para o diagnóstico da LLA, é fundamental a análise citomorfológica do sangue periférico, contudo, a análise microscópica manual é um processo demorado e que está sujeito ao erro humano, por depender da experiência do profissional. Nesse sentido, técnicas de inteligência artificial, particularmente algoritmos de deep learning, capazes de reconhecer padrões complexos em imagens médicas com rapidez e precisão, vem ganhando destaque como ferramenta de apoio ao diagnóstico. **Objetivo:** Avaliar o desempenho diagnóstico de algoritmos de deep learning na identificação automatizada da LLA em imagens de esfregaço sanguíneo. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa nas bases PubMed e Web of Science, considerando artigos publicados em inglês entre 2020 e 2025. Utilizaram-se os descritores: “Acute Lymphoblastic Leukemia” AND (“machine learning” OR “supervised learning” OR “deep learning”) AND (“microscopy” OR “blood smear” OR “image classification”). Foram incluídos estudos experimentais de acesso aberto que aplicaram *deep learning* na análise

- 1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, giovanna.modesto@ufpe.br
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luana.victoria@ufpe.br
- 3 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, luisa.buarque@ufpe.br
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, vgomesfl@gmail.com
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, emmanuel.neris@ufpe.br
- 6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jhonata.dihogo@ufpe.br
- 7 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, eloisa.ferreira@ufpe.br
- 8 ICTQ – Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade, Anápolis, GO, fernandacoelho@modesto@gmail.com

de imagens para diagnóstico da LLA. Excluíram-se artigos duplicados, de revisão ou fora do escopo. Ao final, quatro estudos foram selecionados para análise. **Resultados e discussão:** Os estudos revisados utilizaram algoritmos de *deep learning* baseados em Redes Neurais Convolucionais (CNNs) e obtiveram acurácias variando entre 95,5% e 99,89%. Modelos ensemble, que combinam múltiplas redes neurais, destacaram-se pelo aumento da precisão, alcançando até 96,26% de acurácia. Outro estudo classificou as imagens em benignas e subtipos malignos da LLA (Early-B, Pre-B e Pro-B) combinando características extraídas de imagens originais e segmentadas, obteve a maior acurácia (99,89%). Nesse modelo, imagens do banco de dados foram utilizadas para simular um sistema em que os exames seriam capturados por microscópios conectados à internet e enviados a um ambiente de nuvem, onde suas features seriam extraídas por duas redes distintas e reunidas em um vetor combinado, posteriormente processado por uma CNN. Os resultados seriam transmitidos automaticamente para hospitais ou dispositivos dos pacientes. Em outro trabalho, modelos personalizados como o ALLNet apresentaram bom desempenho (95,5%) com técnicas especializadas para melhorar a segmentação celular. Destaca-se ainda um outro modelo ALL-Net (99,32%), que também foi capaz de classificar as imagens em benignas e subtipos da LLA. Esse modelo incorporou inteligência artificial explicável, destacando visualmente as regiões celulares mais influentes na classificação e tornando os resultados mais compreensíveis para os profissionais da saúde. Algumas limitações nos estudos revisados foram a restrição dos modelos a bancos de dados específicos, limitações técnicas de processamento e necessidade de validação adicional em contextos clínicos reais. **Conclusão:** As técnicas avançadas de *deep learning* demonstraram alto potencial diagnóstico na identificação automatizada da LLA, indicando que podem representar ferramentas valiosas no apoio clínico, embora necessitem de validações adicionais para implementação ampla na prática médica.

Palavras-chave: Neoplasia Hematológica; Inteligência Artificial; Diagnóstico por Imagem.

Referências

- HUANG, Mei Ling; HUANG, Zong Bin. An ensemble-acute lymphoblastic leukemia model for acute lymphoblastic leukemia image classification. *Mathematic. Biosciences and Engineering*, v. 21, n. 2, p. 1959–1978, 2024.
- ISLAM, Md Manowarul et al. Utilizing Deep Feature Fusion for Automatic Leukemia Classification: An Internet of Medical Things-Enabled Deep Learning Framework. *Sensors*, v. 24, n. 13, 1 jul. 2024.

SAMPATHILA, Niranjana et al. Customized Deep Learning Classifier for Detection of Acute Lymphoblastic Leukemia Using Blood Smear Images. **Healthcare (Switzerland)**, v. 10, n. 10, 1 out. 2022.

THIRIVEEDHI, Abhiram et al. ALL-Net: integrating CNN and explainable-AI for enhanced diagnosis and interpretation of acute lymphoblastic leukemia. **PeerJ Computer Science**, v. 11, 2025.

SEÇÃO 8

MICROBIOLOGIA E HEMATOLOGIA

IMPACTO DAS INFECÇÕES PELO CITOMEGALOVÍRUS E EPSTEIN-BARR NA FUNÇÃO DA MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-133.135

Letícia de Barros Godoi¹ | Eduarda Albuquerque da Silva² | Jhenifer Monike da Silva Albuquerque³ | Nely Virgínia Félix dos Santos⁴ | Thayssa Venturine Fernandes Soares⁵ | José Roberto Pimentel Cabral de Seixas⁶

Introdução: A medula óssea é um tecido hematopoiético líquido no interior dos ossos, responsável pela produção das células sanguíneas, incluindo hemácias, leucócitos e plaquetas. O Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH), conhecido como transplante de medula óssea, é fundamental no tratamento de diversas doenças hematológicas e imunológicas, como leucemias, linfomas e aplasias medulares. Esse procedimento consiste na infusão de células-tronco obtidas da medula de um doador compatível, promovendo a regeneração do sistema hematopoético do paciente. Entretanto, o período pós-transplante apresenta desafios, como risco de infecções oportunistas, principalmente causadas pelo Citomegalovírus (CMV) e pelo vírus Epstein-Barr (EBV). Esses patógenos podem comprometer a medula óssea e interferir na recuperação hematológica. O CMV pode causar mielossupressão e disfunção imunológica, enquanto o EBV está associado ao desenvolvimento da doença Linfoproliferativa Pós-Transplante (PTLD), condição grave que compromete a sobrevida do paciente. Compreender os mecanismos de ação desses vírus e suas repercussões clínicas é essencial para aprimorar estratégias de tratamento e prevenção, aumentando a taxa de sucesso do TCTH. Medidas como monitoramento viral precoce, uso de terapia antiviral e avanços em imunomodulação são fundamentais para minimizar os impactos das infecções e otimizar os desfechos clínicos do transplante. **Objetivo:** Este estudo tem como

1 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, leticiabgodoi@gmail.com
2 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, eduarda-albuquerque@outlook.com
3 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, jhennalbuquerque@gmail.com
4 Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife, PE, nelyvirginia2@gmail.com
5 Centro Universitário Estácio de Sá, Recife, PE, thayssaf54@gmail.com
6 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, roberto.deseixas@gmail.com



objetivo analisar o impacto das infecções pelos vírus CMV e EBV no transplante de células-tronco hematopoéticas, investigando os mecanismos pelos quais interferem no funcionamento do organismo, seus efeitos na recuperação hematológica e as estratégias disponíveis para prevenção, manejo e tratamento dos pacientes. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases SciELO e PubMed, utilizando os descritores “Virus” and/or “Stem Cells” and/or “Infection” and/or “Cytomegalovirus” and/or “Epstein-Barr”. Foram aplicados filtros para selecionar artigos publicados entre 2020 e 2024, disponíveis em português e inglês. Inicialmente, foram encontrados 30 artigos, dos quais 15 foram selecionados com base em critérios de relevância científica, qualidade metodológica e alinhamento com os objetivos do estudo. A seleção foi realizada por meio da análise dos resumos e do texto completo, priorizando estudos que abordam os impactos das infecções virais no transplante de células-tronco hematopoéticas. **Resultados e discussão:** A revisão literária demonstrou que as infecções por Citomegalovírus (CMV) e Vírus Epstein-Barr (EBV) estão entre os principais casos de infecções pós-transplante do transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH). A infecção por CMV está associada à inibição da hematopoiese, causando falência do enxerto em casos graves e maior risco de rejeição do transplante. O EBV está associado à Doença Linfoproliferativa Pós-Transplante (PLTD), comprometendo a função imune, com reativação do vírus após o transplante, associada também ao uso prolongado de imunossupressores, podendo causar infiltração medular. **Conclusão:** As infecções por CMV e EBV representam desafios significativos para pacientes submetidos ao Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas, impactando a função da medula óssea e comprometendo a recuperação hematológica. A adoção de estratégias de diagnóstico precoce e protocolos eficazes, incluindo antivirais profiláticos, é fundamental para mitigar os efeitos dessas infecções e otimizar os desfechos pós-transplante. A implementação de abordagens multidisciplinares e o aprimoramento de medidas preventivas podem contribuir para aumentar a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Virus; Stem Cells; Infection.

Referências

ALLEN, U. D.; PREIKSAITIS, J. K. Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. **Clinical Transplantation**, v. 33, n. 9, 23 jul. 2019.

GARNICA, M. et al. Recomendações no manejo das complicações infecciosas no transplante de células-tronco hematopoéticas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 140–162, maio 2020.

KOTTON, C. N.; KAMAR, N. New Insights on CMV Management in Solid Organ Transplant Patients: Prevention, Treatment, and Management of Resistant/Refractory Disease. **Infectious Diseases and Therapy**, v. 12, n. 2, p. 333–342, 30 dez. 2022.

ROSA, R. D. S. D. et al. INFECÇÕES RELACIONADAS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA. **Tópicos Atuais em Saúde I: abordagens sobre saúde, doença e cuidado**, p. 147-173, 2022.

A TRIAGEM DO VÍRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS-T HUMANAS (HTLV) ALÉM DOS BANCOS DE SANGUE

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-136.137

Rafael Braz de Almeida¹ | Maria Dalva de Barros Carvalho²

Introdução: O vírus Linfotrópico de Células-T Humanas (HTLV) representa um problema de saúde pública negligenciado, apesar de sua associação com doenças graves e incapacitantes, como Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATLL) e Mielopatia Associada ao HTLV (HAM). Embora a triagem em bancos de sangue tenha reduzido a transmissão transfusional, a disseminação do HTLV persiste por outras vias, como aleitamento materno, relações sexuais e compartilhamento de agulhas. Isso evidencia a necessidade de expandir a vigilância para além dos hemocentros, transformando-a em uma estratégia nacional integrada. **Objetivo:** Discutir a importância de implementar um programa nacional de triagem para o HTLV, englobando não apenas doadores em bancos de sangue, mas também populações-chave, como gestantes, pacientes com doenças neurológicas e indivíduos em situações de vulnerabilidade social. **Metodologia:** Revisão crítica da literatura de trabalhos dos últimos 15 anos (2009 a 2024), pesquisados nas plataformas PubMed, SciELO, LILACS, com foco em estudos que abordam a triagem do HTLV em diferentes contextos clínicos e epidemiológicos, além de análises de custo-efetividade e modelos de vigilância em saúde pública. **Resultados e discussão:** A literatura demonstra que a triagem restrita aos bancos de sangue é insuficiente para controlar a endemicidade do HTLV. Estudos destacam que a detecção precoce em gestantes poderia prevenir a transmissão vertical, enquanto a inclusão de pacientes com sintomas neurológicos inexplicáveis melhoraria o diagnóstico da Mielopatia Associada ao HTLV (HAM). Além disso, programas piloto em regiões endêmicas mostram que a testagem ampliada, associada a aconselhamento e acompanhamento, reduz a disseminação do vírus. A criação de um programa nacional de triagem enfrenta desafios, como a necessidade de financiamento sustentável, capacitação de profissionais e integração com a atenção primária. No entanto, a experiência internacional comprova que políticas públicas abrangentes são viáveis e impactantes. O HTLV deve ser incluído no rol de agravos de notificação compulsória, com notificação obrigatória

1 Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, pg55677@uem.br
2 Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, mdbcarvalho@gmail.com.

de casos confirmados, seguindo o exemplo de países como o Japão. A triagem universal em bancos de sangue é um primeiro passo essencial, mas não pode ser a única frente de ação. É urgente a implantação de um programa nacional que una vigilância epidemiológica, prevenção e assistência multiprofissional, garantindo diagnóstico precoce e qualidade de vida aos afetados. Somente com uma abordagem integrada será possível reduzir a carga do HTLV no Brasil.

Palavras-chave: Hematologia; HTLV; Banco de Sangue.

Referências

- MIRANDA, A. E.; ROSADAS, C.; ASSONE, T.; PEREIRA, G. F. M.; VALLINOTO, A. C. R.; ISHAK, R. Strengths, weaknesses, opportunities and threats (SWOT) analysis of the implementation of public health policies on HTLV-1 in Brazil. **Front Med**, v. 9, n. 859115, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.859115>>.
- ROSADAS, C.; MENEZES, M. L. B.; GALVÃO-CASTRO, B.; ASSONE, T.; MIRANDA, A. E.; ARAGÓN, M. G.; ARAÚJO, A. C.; TAYLOR, G. P.; ISHAK, R. Blocking HTLV-1/2 silent transmission in Brazil: Current public health policies and proposal for additional strategies. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 15, n. 9, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009717>>.
- SOLORZANO-SALAZAR, D. M.; HERNANDEZ-VASQUEZ, A.; VISCONTI-LOPEZ, F. J.; AZAÑEDO, D. Research on HTLV-1 and HTLV-2 in Latin America and the Caribbean over the last ten years. **Heliyon**, v. 9, n. 3, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13800>>.

INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA HEMATOPOIESE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-138.139

Laura Gregório de Souza¹ | Emily Lima de Sousa¹ | Maria Luiza Rodrigues Silva Chaves¹ | Kleyverson Feliciano dos Santos¹

Introdução: A hematopoiese é regulada por fatores do nicho da medula óssea, mas estudos recentes demonstram que a microbiota intestinal também influencia significativamente esse processo, por meio do eixo intestino-medula óssea. Metabólitos bacterianos, como Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCCs), Lipopolissacarídeos (LPS) e peptidoglicanos, ativam receptores como os do tipo Toll (TLRs), o domínio de oligomerização de ligação a nucleotídeo 1 (NOD1) e o estimulador de genes do interferon (STING). Esses receptores, expressos por células do sistema imune e da medula óssea, desencadeiam a produção de citocinas hematopoiéticas. Citocinas como o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), o fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), Interleucina 6 (IL-6), Fator de Células-Tronco (SCF), Trombopoetina (TPO), TNF- α e interferons tipo I modulam a atividade das Células-Tronco Hematopoéticas (CTHs), promovendo sua proliferação, diferenciação e, em alguns contextos, mobilização ou exaustão funcional. A intensidade e o tipo de estímulo determinam se a resposta será adaptativa ou prejudicial à homeostase hematopoiética. Assim, a microbiota regula a hematopoiese em condições fisiológicas e patológicas, sendo relevante em infecções, uso de antibióticos, imunossupressão e transplante de medula óssea. Seu papel no microambiente hematopoiético a torna um alvo terapêutico promissor. **Objetivo:** Avaliar, por meio de uma revisão integrativa, a influência da microbiota intestinal na regulação da hematopoiese em condições fisiológicas e clínicas. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando a combinação de descritores e indicadores booleanos: “*intestinal microbiota*” AND “*Hematopoiesis*”, considerando artigos dos últimos 5 anos nos idiomas português e inglês. Foram incluídos apenas artigos disponíveis na íntegra. Dos 24 artigos identificados inicialmente, 3 foram selecionados após a triagem por título e resumo. **Resultados e discussão:** A ausência de microbiota, observada em modelos

¹ Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, laura.gsouza@ufpe.br; emilly.sousa@ufpe.br; marialuiza.chaves@ufpe.br; kleyverson.fsantos@ufpe.br.

germ-free (livres de germes) ou tratados com antibióticos de amplo espectro, causou supressão hematopoética significativa, com redução de CTHs, progenitores hematopoéticos, granulócitos e monócitos. Em camundongos com deleção do gene Stat1 (Stat1^{-/-}), que codifica a proteína STAT1, fundamental na sinalização do interferon tipo I, observou-se fenótipo semelhante aos *germ-free*, com redução de progenitores, diminuição de granulócitos e menor ativação da via do interferon tipo I. Esses achados confirmam que essa sinalização depende da microbiota. A ativação de TLR2, TLR4 e NOD1 induziu a liberação de citocinas como G-CSF, TPO e IL-6, favorecendo a diferenciação mielóide. AGCCs e lactato estimularam a produção de SCF e CXCL12 no nicho medular. A administração oral de ligante de NOD1 restaurou granulócitos em modelos *germ-free*, e a colonização comensal em zebrafish recuperou a hematopoiese. Além disso, a disbiose induzida por antibióticos comprometeu a hematopoiese, aumentando o risco de citopenias, anemia, infecções e sangramentos em pacientes hospitalizados e imunossuprimidos. **Conclusão:** A microbiota intestinal regula a hematopoiese por mecanismos metabólicos e imunológicos, influenciando diretamente as CTHs e o microambiente medular. Esses achados reforçam seu papel na homeostase hematológica e seu potencial terapêutico em contextos clínicos diversos.

Palavras-chave: Microrganismo; Eixo intestino-medula; Modulação.

Referências

FERNANDEZ SANCHEZ, J. et al. Blood and guts: how the intestinal microbiome shapes hematopoiesis and treatment of hematologic disease. **Blood**, v. 143, n. 17, p. 1689–1701, 2024.

LIU, X. et al. The impact of gut microbial signals on hematopoietic stem cells and the bone marrow microenvironment. **Frontiers in Immunology**, v. 15, 1338178, 2024.

ZHENG, K.; WEI, Z.; LI, W. Ecological insights into hematopoiesis regulation: unraveling the influence of gut microbiota. **Gut Microbes**, v. 16, n. 1, 2350784, 2024.

INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA HEMATOLOGIA: DA DISBIOSE AOS DESFECHOS CLÍNICOS EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-140.142

Leonardo Benedito Flor da Silva¹ | Elizabeth Alves dos Santos² | Maria Bernadete de Melo³ | Maria Cristiane Pereira dos Santos⁴ | Ana Paula da Penha Alves⁵ | Oberdan José Ribeiro da Cunha⁶ | Julia Olivia Camboim Tenório Gomes⁷ | Luciana Tavares Alves⁸ | Antônio Marcos da Silva⁹ | André Antônio de Lucena¹⁰

Introdução: A microbiota intestinal desempenha papel essencial na modulação do sistema imunológico, na hematopoiese e na resposta terapêutica em pacientes com neoplasias hematológicas. Intervenções como quimioterapia, radioterapia, antibióticos e Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) induzem disbiose, associada ao aumento de complicações, como infecções, Doença Enxerto Contra Hospedeiro (DECH) e pior recuperação hematopoiética. Evidências crescentes indicam que a composição e diversidade da microbiota influenciam diretamente a toxicidade, a eficácia terapêutica e os desfechos clínicos nesses pacientes. Estratégias como probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal surgem como alternativas promissoras no manejo adjuvante. Este estudo busca revisar as principais evidências sobre o impacto da microbiota na evolução clínica e na resposta terapêutica das neoplasias hematológicas. **Objetivo:** Analisar a influência da microbiota intestinal na hematopoiese, nas complicações infecciosas e inflamatórias, bem como na resposta terapêutica de pacientes com neoplasias hematológicas, destacando seu papel como alvo potencial para intervenções clínicas. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com buscas em bases PubMed, Scopus, Web of Science e Scielo, de publicações entre 2018 e 2025, em português e inglês. Utilizaram-se os descritores: “Microbiota”, “Gut Microbiota”, “Hematological Neoplasms”, “Bone Marrow Transplantation”,

- 1 Centro Universitário Guararapes (UNIFG), Jaboatão dos Guararapes, PE, flor.leonardo@yahoo.com
- 2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, elizabeth.santos@ufpe.br
- 3 Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), Recife, PE, bernadete080@gmail.com
- 4 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, cristiane.santos@ufpe.br
- 5 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, ana.penha@ebserh.gov.br
- 6 Fundação de Ensino Superior de Olinda (FUNESO), Olinda, PE, berdanribeiro13@gmail.com
- 7 Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE, julia.tenorio0120@gmail.com
- 8 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, João Pessoa, PB, leila_anni@hotmail.com
- 9 Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Recife, PE, antoniomarcos007@gmail.com
- 10 Universidade Estácio de Sá, Recife, PE, lucenandre@hotmail.com

"Chemotherapy", "Immunotherapy" e "Microbiome". Foram incluídos estudos sobre microbiota em pacientes com leucemias, linfomas, mieloma e TCTH. Excluíram-se relatos de caso, cartas, editoriais e estudos exclusivamente pré-clínicos sem validação translacional. A seleção priorizou artigos com dados clínicos, impacto prognóstico e terapêutico. **Resultados e discussão:** A revisão identificou forte associação entre disbiose e pior evolução em pacientes com neoplasias hematológicas. No contexto do transplante de medula óssea, a redução da diversidade microbiana esteve associada a aumento da mortalidade e da incidência de DECH grave. Um estudo mostrou que pacientes submetidos a transplante fecal pré-TCTH apresentaram redução de mortalidade de 60,2% para 16,7% e menor necessidade de internação em UTI. Indivíduos com maior concentração de bactérias produtoras de butirato, como *Faecalibacterium prausnitzii*, tiveram taxas significativamente maiores de negativação de doença residual mínima em mieloma múltiplo. Em modelo murino, a ausência de microbiota comprometeu a recuperação de neutrófilos e linfócitos após transplante, enquanto a suplementação calórica restaurou parcialmente a hematopoiese. **Conclusão:** A microbiota intestinal exerce influência direta na imunidade, hematopoiese e nos desfechos terapêuticos em neoplasias hematológicas. A preservação ou restauração da diversidade microbiana está associada a menores taxas de complicações, melhor resposta terapêutica e maior sobrevida. Estratégias como transplante de microbiota fecal e uso de probióticos representam abordagens promissoras, embora ainda demandem validação em ensaios clínicos robustos. A modulação da microbiota surge como fronteira inovadora na hematologia translacional.

Palavras-chave: Disbiose; Imunidade; Transplante.

Referências

CIERNIKOVA, Sona et al. Targeting the gut microbiome: an emerging trend in hematopoietic stem cell transplantation. **Blood Reviews**, v. 48, p. 100790, 2021.

INNES, Andrew J. et al. Fecal microbiota transplant mitigates adverse outcomes seen in patients colonized with multidrug-resistant organisms undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 684659, 2021.

PIANKO, Matthew J. et al. Minimal residual disease negativity in multiple myeloma is associated with intestinal microbiota composition. **Blood advances**, v. 3, n. 13, p. 2040-2044, 2019.

PIANKO, Matthew J.; GOLOB, Jonathan L. Host-microbe interactions and outcomes in multiple myeloma and hematopoietic stem cell transplantation. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 41, n. 2, p. 367-382, 2022.

STAFFAS, Anna et al. Nutritional support from the intestinal microbiota improves hematopoietic reconstitution after bone marrow transplantation in mice. **Cell host & microbe**, v. 23, n. 4, p. 447-457. e4, 2018.

SEÇÃO 9

**TERAPIAS
CELULARES E
ENGENHARIA
TECIDUAL EM
HEMATOLOGIA**

BIOIMPRESSÃO 3D DE TECIDOS HEMATOPOÉTICOS: PERSPECTIVAS PARA O FUTURO DOS TRANSPLANTES

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-144.145

Livia Luna Ferreira de Araujo¹

Introdução: A bioimpressão 3D é um método fundamental para a inovação da engenharia de tecidos, que permite a criação de estruturas a partir de células e biomateriais. Dentro do âmbito hematopoético, esse método pode produzir tecidos funcionais *in vitro* contribuindo para o tratamento de doenças hematológicas e para o avanço de barreiras impostas ao transplante da medula óssea, como a ausência de doadores compatíveis e o risco de rejeição. Este estudo baseia-se na necessidade de soluções eficazes para os transplantes, alinhados à avanços tecnológicos e biomédicos recentes. **Objetivo:** Ampliar o estudo e investigar os avanços e desafios da bioimpressão 3D aplicada a tecidos hematopoéticos, com propósito principal em revolucionar o contexto dos transplantes hematológicos no futuro. **Materiais e métodos:** Este trabalho aborda uma revisão integrativa da literatura, incluindo artigos científicos publicados entre 2015 e 2025 nas bases PubMed, Scopus e SciELO. Os critérios de inclusão envolveram estudos que abordam técnicas de bioimpressão, biomateriais, células-tronco hematopoéticas e aplicações laboratoriais. A análise dos dados foi qualitativa, categorizando os achados conforme temas emergentes. **Resultados e discussão:** Foram escolhidos 38 estudos significativos. A maior parte das pesquisas enfatiza a utilização de bioimpressoras por extrusão e fotopolimerização na criação de estruturas tridimensionais que suportam Células-Tronco Hematopoéticas (CTHs). Os biomateriais mais comuns foram hidrogéis à base de alginato, colágeno e gelatina, que oferecem um ambiente propício para a proliferação e diferenciação celular. Investigações experimentais mostraram que as taxas de viabilidade celular ultrapassam 85%, além da manutenção do fenótipo hematopoético por até 21 dias em cultura. Alguns modelos bioimpressos possibilitaram a migração e a formação de colônias hematopoiéticas, indicando uma funcionalidade inicial. No entanto, ainda existem desafios relacionados à vascularização, escalabilidade e integração com o organismo que limitam sua aplicação clínica. **Conclusão:** A bioimpressão 3D de tecidos hematopoéticos é uma tecnologia emergente com grande potencial para mudar e transformar os transplantes hematológicos, fornecendo

alternativas personalizadas. Os resultados analisados e estudados, evidenciam a viabilidade técnica e biológica promissora, mas reforçam a necessidade de avanços em vascularização e testes pré-clínicos para garantir a eficácia e segurança do estudo. Com o amadurecimento da técnica, espera-se que, no futuro, a bioimpressão 3D se consolide como uma solução acessível e eficaz no tratamento de doenças hematológicas.

Palavras-chave: Células-tronco; Engenharia biomédica; Hematologia; Regeneração tecidual; Tecnologia médica.

Referências

STOCCO, Thiago Domingues et al. Bioimpressão 3D aplicada à engenharia de tecidos: uma visão abrangente do estado da arte. Revista VIDA: **Ciências da Vida**, v. 1, n. 2, p. 01–20, 2023.

KOCHHANN, Elisangela Vaz et al. Bioimpressão 3D de tecidos cardiovasculares. **RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar**, v. 3, n. 12, p. e3122409, 2022.

DELAY, Rodrigo. **Desenvolvimento e implementação de bioimpressora 3D para engenharia de tecidos**. 2020. Dissertação (Mestrado) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2020.

OLIVEIRA, Naila A. et al. Bioimpressão e produção de mini-órgãos com células-tronco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 9, p. 1032–1039, 2017.

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS COM UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS CAR T EM CASOS DE MIELOMA MÚLTIPLO REFRATÁRIO/RECIDIVANTE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-146-148

Rayanne Mirelly da Silva¹ | Milena Pedrosa Mafra² | Mário Jeová dos Santos³ | Maria Laura Soares de Oliveira⁴ | Keyllane Kethelly Cordeiro de Souza⁵ | Amanda Moreira Gonçalves de Aguiar⁶

Introdução: A imunoterapia com células T CAR (*Chimeric antigen Receptor T-cell*), é uma alternativa personalizada e geneticamente modificada que confere às células do sistema imunológico, os linfócitos T de pacientes portadores de mieloma múltiplo a capacidade de reconhecer células neoplásicas. O mieloma múltiplo é uma neoplasia de células plasmáticas, um tipo de glóbulo branco encontrado na medula óssea que se prolifera de maneira desordenada e, conseqüentemente, estimula a produção exacerbada de imunoglobulinas (proteínas monoclonais), que em grandes quantidades causam quadros patológicos. **Objetivo:** Analisar e buscar na literatura científica pesquisas que relatam sobre a eficácia das modificações genéticas em células T CAR quando comparadas a tratamentos convencionais. Com foco na sua aplicação para o tratamento em pacientes refratários/ recidivantes, bem como a relevância da resposta de doença residual mínima e redução de efeitos adversos. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática, com buscas nas bases de dados: PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Sciencedirect entre janeiro de 2020 e dezembro de 2024. Utilizaram-se os descritores em inglês e português: “multiple myeloma/mieloma múltiplo”, “immunotherapy/imunoterapia”, “genetic modification/modificação genética”, “T cells/células T”, “minimal residual disease/doença residual mínima”, “cancer specificity/especificidade contra o câncer”, “adverse effects/efeitos adversos”. Foram incluídos estudos originais em inglês e português que abordassem a eficácia das modificações

1 Departamento de Embriologia e Histologia (UFPE), Recife, PE, rayanne.mirelly@ufpe.br

2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, milena.pedrosa@ufpe.br

3 Departamento de Micologia (UFPE), Recife, PE, mario.mjs@ufpe.br

4 Centro Regional de Ciências Nucleares (CRCN), Recife, PE, laura.soaresoliveira@ufpe.br

5 Departamento de Micologia (UFPE), Recife, PE, keyllane.cordeiro@ufpe.br

6 Orientadora

genéticas em células T. Excluíram-se revisões, relatos de caso, artigos retratados e textos sem acesso completo. A seleção dos artigos ocorreu em duas etapas: triagem por título e resumo, e leitura integral para análise final. **Resultados e discussão:** Foram identificados 230 artigos, sendo 8 selecionados como mais relevantes para esta revisão. A maioria dos estudos incluídos (62,5%) abordou terapias com células T CAR aplicadas a neoplasias hematológicas, dentro dessa análise os artigos demonstram aplicações consistentes e resultados promissores, com taxas de resposta entre 50% e 90%. A terapia utiliza modificações genéticas nos linfócitos T dos pacientes portadores, utilizando vetores genéticos, como o lentivírus, para a inserção do gene CAR nesses linfócitos, permitindo assim, o reconhecimento dos antígenos presentes nas células do MM, exemplos como BCMA (*B-Cell Maturation antigen*) e CD28 com objetivo de garantir uma alta especificidade e destruição dessas células anormais. Em mais de 70% dos casos avaliados, foi observada a eliminação da doença residual mínima após o tratamento, indicando potencial para remissões duradouras relatadas nos estudos. Efeitos adversos, como síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade, foram relatados em cerca de 30% dos pacientes, a maioria dos estudos indicaram esses eventos como manejáveis mostrando que avanços recentes têm reduzido esses riscos. A revisão confirma o potencial promissor dessa abordagem, embora ainda demande aprimoramentos para maior segurança e eficácia. **Conclusão:** Nos artigos incluídos nesta revisão traz achados de que as células CAR T geneticamente modificadas demonstram alto potencial terapêutico, com boa resposta contra células tumorais e redução da doença residual. Embora existam efeitos adversos e mecanismos de resistência adquirida durante o tratamento, avanços têm melhorado a segurança, reforçando a necessidade de novos estudos para otimizar essa abordagem no tratamento do mieloma múltiplo.

Palavras-chave: Neoplasias; Células geneticamente modificadas; Imunoterapia.

Referências

- GUSTINE, J. N. et al. Impact of clonal hematopoiesis on clinical outcomes to BCMA CAR-T in multiple myeloma. **Blood advances**, v. 9, n. 12, p. 3026–3030, 2025.
- LEE, H.; NERI, P.; BAHLIS, N. J. BCMA- or GPRC5D-targeting bispecific antibodies in multiple myeloma: efficacy, safety, and resistance mechanisms. **Blood**, v. 143, n. 13, p. 1211–1217, 2024.
- QU, X. et al. Phase 1 study of C-CAR088, a novel humanized anti-BCMA CAR T-cell therapy in relapsed/refractory multiple myeloma. **Journal for immunotherapy of cancer**, v. 10, n. 9, p. e005145, 2022.

DING, H.; WU, Y. CAR-T therapy in relapsed refractory multiple myeloma. **Current medicinal chemistry**, v. 31, n. 27, p. 4362–4382, 2024.

VAN OEKELLEN, O. et al. Interventions and outcomes of patients with multiple myeloma receiving salvage therapy after BCMA-directed CAR T therapy. **Blood**, v. 141, n. 7, p. 756–765, 2023.

EXPANSÃO DO USO DE CAR-T CELLS EM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS: PERSPECTIVAS E DESAFIOS TRANSLACIONAIS

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-149.150

Lucas Camilo Moraes Alves¹

Introdução: As terapias celulares estão mudando bastante o cenário da hematologia. Um destaque fica para as células T com receptores de antígenos quiméricos, conhecidas como *CAR-T cells*, que mostraram uma eficácia promissora inicialmente em leucemias linfoblásticas agudas B e linfomas não-Hodgkin que não responderam às opções tradicionais. Com esses resultados encorajadores, os pesquisadores têm explorado cada vez mais o uso dessa tecnologia em outras doenças hematológicas, como o mieloma múltiplo, usando como alvo o Antígeno de Maturação das Células B (BCMA), e também nas leucemias mieloides, embora esses casos apresentem desafios maiores na hora de escolher antígenos que sejam seguros e eficazes. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo revisar os avanços científicos e clínicos no uso de células CAR-T em diferentes doenças hematológicas, além de discutir os principais desafios relacionados à sua aplicação. Também buscamos explorar as perspectivas de inovação tecnológica, com foco especial no cenário brasileiro. **Materiais e métodos:** Para isso, realizamos uma revisão narrativa da literatura, seguindo as diretrizes do método PRISMA, buscando informações nas bases PubMed, Scopus e SciELO. Utilizamos os termos de busca como “CAR-T”, “hematologia”, “terapia celular” e “engenharia tecidual”. Além disso, analisamos diretrizes internacionais e dados regulatórios da Anvisa para enriquecer a discussão. **Resultados e discussão:** Os resultados da revisão indicam que a terapia com *CAR-T cells* apresenta taxas de resposta clínica significativas, como remissão completa em mais de 80% dos casos de leucemia linfoblástica aguda B pediátrica e taxas superiores a 70% de resposta global em pacientes com mieloma múltiplo refratário ao tratamento convencional. No entanto, a ocorrência de eventos adversos graves, como Síndrome de Liberação de Citocinas (CRS) e Neurotoxicidade Associada a Células Imunes (ICANS), além da complexidade do processo de produção e do alto custo por paciente, são barreiras relevantes. No Brasil, apesar da limitação de centros habilitados, há iniciativas em

curso para o desenvolvimento de *CAR-T cells* nacionais, com ensaios clínicos em andamento e colaborações entre instituições públicas e privadas, o que pode reduzir custos e viabilizar a incorporação dessa tecnologia ao SUS. Adicionalmente, inovações em engenharia tecidual e biomateriais estão sendo investigadas para potencializar a eficácia e durabilidade das *CAR-T cells*, como a modulação do microambiente tumoral, edição gênica de precisão e uso de scaffolds biocompatíveis.

Conclusão: Conclui-se que, embora a implementação das *CAR-T cells* em larga escala ainda enfrente desafios técnicos, regulatórios e econômicos, trata-se de uma estratégia terapêutica revolucionária com potencial para redefinir o tratamento de diversas doenças hematológicas. A integração entre pesquisa translacional, inovação tecnológica e políticas públicas será determinante para garantir a sustentabilidade e o acesso equitativo a essa modalidade terapêutica no Brasil.

Palavras-chave: Terapia celular; Hematologia; Engenharia tecidual.

Referências

PEREIRA, R. M. et al. An assessment of the effectiveness and safety of CAR-T cell therapy in multiple myeloma patients with relapsed or refractory disease: a systematic review and meta-analysis.

International Journal of Molecular Sciences, Basel, v. 25, n. 9, 2024.

NASIRI, F. et al. Updates on CAR T cell therapy in multiple myeloma.

Biomarker Research, London, v. 12, n. 1, 2024.

MILLER, K. et al. Beyond BCMA: the next wave of CAR T cell therapy in multiple myeloma. **Frontiers in Oncology**, Lausanne, v. 14, n. 1398902, 2024.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Medicine**, San Francisco, v. 6, n. 7, 2009.

TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NA ESCLEROSE MÚLTIPLA: UMA ABORDAGEM CLÍNICA EM DOENÇAS AUTOIMUNES

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-151.153

Milena Pedrosa Mafra¹ | Rayanne Mirelly da Silva² | Keyllane Kethelly Cordeiro de Souza³ | Maria Laura Soares de Oliveira⁴

Introdução: As células tronco são indicadas para tratamento de doenças autoimunes por possuírem uma alta capacidade de renovação e diferenciação, podendo dar origem a células mais especializadas do tecido sanguíneo e do sistema imunológico. As doenças Autoimunes (DAs) são condições clínicas em que o sistema imunológico responde de maneira disfuncional, contra estruturas próprias do organismo, na Esclerose Múltipla (EM), o sistema nervoso central é comprometido, causando complicações para o indivíduo acometido. O transplante de CTH representa uma estratégia terapêutica inovadora contribuindo para modificar o curso das doenças autoimunes normalizando a resposta imunológica, levando a uma melhora clínica significativa. Ademais, cada doença autoimune responde de uma maneira singular frente ao transplante de CTH. Do mesmo modo, a maior parte dos transplantes de CTH são realizados de maneira autóloga devido a ser um procedimento com menos riscos de complicações que são comuns no transplante alogênico. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é analisar, por meio de uma revisão de literatura, a utilização do transplante autólogo de Células-Tronco Hematopoéticas (CTH) no tratamento de doenças autoimunes, com ênfase na esclerose múltipla, destacando seus benefícios, limitações e evidências de eficácia clínica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, com o intuito de analisar as evidências disponíveis acerca da eficácia, dos benefícios e das limitações do transplante autólogo de CTH em pacientes com esclerose múltipla. Foram utilizados os descritores: *“hematopoietic stem cell transplantation”*, *“multiple sclerosis”* e *“autoimmune disease”*. Foram incluídos artigos publicados em língua inglesa, com texto completo disponível, abrangendo revisões da literatura e estudos originais que abordassem diretamente o tema.

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, milena.pedrosa@ufpe.br
2 Departamento de Embriologia e Histologia (UFPE), Recife, PE, rayanne.mirelly@ufpe.br
3 Departamento de Micologia (UFPE), PE, keyllane.cordeiro@ufpe.br
4 Centro Regional de Ciências Nucleares (CRCN), Recife, PE, laura.soaresoliveira@ufpe.br

Foram excluídos resumos, revisões não relacionadas ao tema e artigos sem acesso ao texto completo. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, cinco artigos foram selecionados para compor esta análise.

Resultados e discussão: Os estudos analisados demonstraram que o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas apresenta resultados promissores no manejo da esclerose múltipla, especialmente quando realizado na fase inicial da doença. Dados indicam que até 81% dos pacientes com EM em estágio inicial apresentaram melhora clínica significativa após o procedimento, segundo Burt *et al.* (2019). No estudo retrospectivo do EBMT-CIBMTR, a taxa de resposta foi de 52% para pacientes na fase inicial da doença, enquanto na fase progressiva foi observada melhora em apenas 31% dos casos, evidenciando maior benefício quando o transplante é realizado precocemente. Além disso, os estudos mais recentes relatam redução na Taxa de Mortalidade Relacionada ao Transplante (TRM), refletindo maior segurança na realização do procedimento. De forma consistente, os artigos revisados ressaltam que o transplante autólogo de CTH promove a reconfiguração do sistema imunológico, levando à indução da tolerância imunológica e à redução da atividade inflamatória no sistema nervoso central, característica central da fisiopatologia da esclerose múltipla. **Conclusão:** O transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas demonstra ser uma alternativa terapêutica eficaz na esclerose múltipla, principalmente em estágios iniciais. As evidências analisadas reforçam seu potencial em modular o sistema imunológico, promover tolerância imunológica e reduzir a atividade inflamatória, com melhora clínica significativa e baixa taxa de complicações.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco hematopoiéticas; Esclerose múltipla; Doença autoimune.

Referências

ZEHER, M. et al. Hematopoietic stem cell transplantation in autoimmune disorders: From immune-regulatory processes to clinical implications. **Autoimmunity Reviews**, v. 16, n. 8, p. 817–825, ago. 2017.

XU, Y. et al. Advances in Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Autoimmune Diseases. **Heliyon**, p. e39302–e39302, 1 out. 2024.

A review of hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases: multiple sclerosis, systemic sclerosis and Crohn's disease. Position paper of the Brazilian Society of Bone Marrow Transplantation. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, 29 abr. 2020.

MURARO, P. A. et al. Long-term Outcomes After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Multiple Sclerosis. **JAMA Neurology**, v. 74, n. 4, p. 459–469, 1 abr. 2017.

BURT, R. K. et al. Effect of Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Continued Disease-Modifying Therapy on Disease Progression in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. **JAMA**, v. 321, n. 2, p. 165, 15 jan. 2019.

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COMO ESTRATÉGIA CURATIVA NA ANEMIA FALCIFORME

doi.org/10.31692/978-65-88970-65-2-154.156

Jonathan Guabiraba da Silva¹ | Gabriela da Silva Arcanjo²

Introdução: A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia genética grave e globalmente prevalente, caracterizada por uma mutação no gene da globina beta que resulta na produção de hemoglobina falciforme (HbS). Essa alteração leva à polimerização da HbS em condições de baixa oxigenação, deformando os glóbulos vermelhos e desencadeando uma cascata fisiopatológica complexa, impulsionada por hemólise intravascular e estresse oxidativo. As manifestações clínicas incluem anemia hemolítica crônica, disfunção vascular e episódios vaso-oclusivos recorrentes, impactando significativamente a qualidade e a expectativa de vida dos pacientes. Apesar dos avanços no manejo com tratamentos como a hidroxiureia, que aumenta os níveis de hemoglobina fetal (HbF) e reduz a formação de HbS, essas abordagens são majoritariamente sintomáticas e não curativas. Diante dessas limitações, o Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas (TCTH) emergiu como a única estratégia curativa comprovada, representando um avanço significativo no tratamento desta condição. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, o papel do Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas (TCTH) como estratégia curativa na anemia falciforme, com foco em sua eficácia, segurança e limitações. **Materiais e métodos:** Este estudo adotou a metodologia de revisão integrativa da literatura para analisar o papel do Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas (TCTH) na anemia falciforme, focando em sua eficácia, segurança e implicações clínicas. A busca sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e Google Acadêmico. Os descritores DeCS em português utilizados incluíram termos como “Transplante de Células-Tronco Hematopoieticas”, “Anemia Falciforme” e “Terapia Curativa”. Foram selecionados artigos originais completos, publicados entre 2010 e 2025, em português, que abordassem o TCTH. A seleção e a subsequente análise qualitativa dos dados extraídos foram realizadas de forma criteriosa

1 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, jonathan.guabiraba@ufpe.br
2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, gabriela.sarcanjo@ufpe.br

para sintetizar as evidências. **Resultados e discussão:** O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) demonstrou reduzir significativamente eventos vaso-oclusivos em pacientes com anemia falciforme, impactando positivamente a morbidade associada à doença. Embora tradicionalmente indicado para pacientes jovens com doença grave e doadores HLA-idênticos (irmãos compatíveis), a disponibilidade limitada desses doadores (cerca de 15% dos pacientes) tem sido um desafio. Avanços em técnicas e protocolos, no entanto, permitiram a expansão para doadores alternativos, como os haploidênticos, cujo potencial para ampliar o acesso à cura foi corroborado por revisões. A emergência de terapias gênicas gerou discussões sobre a relevância futura do TCTH alogênico; contudo, análises comparativas atuais indicam que ambas as abordagens (TCTH e terapia gênica) apresentam promessas e desafios distintos, demandando mais estudos para definir seus papéis definitivos no arsenal terapêutico. A seleção para o TCTH envolveu uma avaliação criteriosa da gravidade da doença, complicações e disponibilidade de doador. **Conclusão:** Os resultados desta revisão integrativa forneceram um panorama abrangente e atualizado da evolução do TCTH na anemia falciforme, consolidando o conhecimento sobre sua aplicabilidade, resultados e desafios. Espera-se que este estudo contribua significativamente para subsidiar a tomada de decisões clínicas por profissionais de saúde, impulsionar futuras investigações científicas na busca por otimizar o tratamento e, consequentemente, melhorar substancialmente a qualidade de vida dos indivíduos afetados pela anemia falciforme.

Palavras-chave: Anemia Falciforme; Transplante; Tratamento; Terapia Curativa.

Referências

AYDIN, M. et al. Haploidentical Allogeneic Stem Cell Transplantation in Sickle Cell Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Transplant Cell Therapy, v. 27, n. 12, p. 1004.e1-1004.e8, dez. 2021.

ATKINS, R. C.; WALTERS, M. C. Haematopoietic cell transplantation in the treatment of sickle cell disease. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v. 3, p. 1215-1224, 2003.

JONES, R. J. et al. Is allogeneic transplantation for sickle cell disease still relevant in the era of gene therapy? **Blood Advances**, v. 9, n. 4, p. 877-883, 2025.

ROTIN, L. E. et al. A systematic review comparing allogeneic hematopoietic stem cell transplant to gene therapy in sickle cell disease. **Hematology** (Amsterdam, Netherlands), v. 28, n. 1, p. 2163357, 2023.

WALTERS, M. C. et al. Indications and Results of HLA-Identical Sibling Hematopoietic Cell Transplantation for Sickle Cell Disease. Biology of Blood and Marrow Transplantation: **Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation**, v. 22, n. 2, p. 207-211, 2016.

CONSELHO EDITORIAL

PRESIDÊNCIA

Dr. Erick Viana da Silva
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE) e
Instituto Internacional Despertando
Vocações (IIDV)

CONSELHEIROS

Dr. Airton José Vinholi Júnior
Instituto Federal de Mato Grosso do Sul
(IFMS)

Dr. Alexander Patrick Chaves de Sena
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr.ª Ana Patrícia Siqueira Tavares Falcão
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. Arquimedes José de Araújo Paschoal
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

MSc. Ayrton Matheus da Silva Nascimento
Instituto Internacional Despertando
Vocações (IIDV)

Dr. Dewson Rocha Pereira
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dr. Edísio Raimundo Silva
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr.ª Francisca da Rocha Barros Batista
Instituto Federal do Piauí (IFPI)

Dr.ª Iraneide Pereira da Silva
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. Jaime Patrício Leiva Nuñez
Universidad de Playa Ancha (UPLA)

Dr. Jeymesson Raphael Cardoso Vieira
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dr. José Ângelo Peixoto da Costa
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. José Ayrton Lira dos Anjos
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Dr. Jose Cuauhtemoc Ibarra Gamez
Instituto Tecnológico de Sonora, Ciudad
Obregón (ITSON)

Dr.ª Lastenia Ugalde Meza
Universidad de Playa Ancha (UPLA)

Dr.ª Renata Cristine de Sá Pedrosa Dantas
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr. Roberto Gómez Fernández
Ministério da Educação de Luxemburgo

Dr.ª Suzana Pedroza da Silva
Universidade Federal Rural de Pernambuco
(UFRPE)

Dr.ª Maria Trinidad Pacherez Velasco
Instituto Federal do Rio Grande do Norte
(IFRN)

Dr. Thales Ramon de Queiroz Bezerra
Instituto Federal de Pernambuco (IFPE)

Dr.ª Viviane da Silva Medeiros
Universidade Federal do Rio Grande do
Norte (UFRN)

COORDENAÇÃO EXECUTIVA

Mariana Almeida Ferreira Lima
Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE) e Instituto Internacional
Despertando Vocações (IIDV)

Dr.ª Kilma da Silva Lima Viana
Instituto Internacional Despertando
Vocações (IIDV)

Caio Victor Barros Gonçalves da Silva
Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE) e Instituto Internacional
Despertando Vocações (IIDV)

COORDENAÇÃO ADMINISTRATIVA

Alexandre Antônio de Lima Júnior
Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE) e Instituto Internacional
Despertando Vocações (IIDV)

