

cálculo das frações de Hb no VARIANT. A observação de que o gráfico e as frações de Hb permaneceram inalterados nos pacientes que não usavam o Voxelotor indica que as condições de incubação por si mesmas não afetam a amostra, sugerindo que a temperatura influencia apenas na interação do Voxelotor com a Hb. Já para o PREMIER, que apresenta o pico interferente isolado, a incubação não seria necessária, sendo possível utilizar o valor do pico HbS-Vox como forma de acompanhamento da adesão ao tratamento e evolução do paciente. **Conclusão:** Após longos períodos sem inovação terapêutica para a doença falciforme, temos o surgimento de novas drogas, algumas ainda em linha de pesquisa clínica, para melhorar os eventos agudos e danos crônicos causados pela doença. Entretanto, devemos sempre trabalhar em conjunto da assistência clínica com a rede de apoio de análises clínicas para identificarmos as possíveis relações e interferências dos medicamentos nos resultados laboratoriais. Nesse trabalho podemos observar que laboratório pode ser utilizado como uma ferramenta para a inferir a adesão do paciente ao uso do medicamento em questão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.131>

INVESTIGAÇÃO DO ESTRESSE E DA DIFERENCIAÇÃO ATÍPICA DAS CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PROMOVIDOS PELA HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Y Teixeira ^{a,b,c}, J Milhomens ^a, JPC Rosario ^{a,b}, C Bonaldo ^a, P Palma ^a, DT Covas ^{a,b}, S Kashima ^{a,b}

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A hidroxiureia (HU) é usada para aumentar os níveis de hemoglobina fetal, reduzindo complicações como vasclusão, hemólise e inflamação na anemia falciforme (AF). No entanto, a HU interfere na função das células-tronco e progenitoras hematopoéticas (CTPHs), o que pode limitar o sucesso de transplantes e terapias gênicas curativas. Considerando a falta de estudos na caracterização detalhada das CTPHs na AF, este estudo investigou a integridade imunofenotípica das CTPHs circulantes em pacientes com AF tratados (HU = 10) ou não tratados com HU (CT = 7), e analisou a diferenciação e proliferação das colônias de CTPHs em outros 5 pacientes com AF (HU = 3 e CT = 2). Para isso, as células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de pacientes e doadores saudáveis (DS, n = 5) foram isoladas e analisadas por

citometria de fluxo usando um painel de anticorpos específico para CTPHs, mais as moléculas CD49d e CD235a. Para cultura, 60 células foram selecionadas a partir da gate de CD34: sorting single cell, em uma placa de 96 poços e $1,7 \times 10^3$ por sorting convencional, em uma placa de 24 poços, numa densidade de 210 células por poço. A proliferação, perfil de diferenciação, e intensidade média de fluorescência foram avaliadas ao fim de 20 dias de incubação. A análise estatística foi realizada com o teste de Kruskal-Wallis e o teste de Dunn ($p < 0.05$). Observou-se que a contagem total de células viáveis CD34⁺ é maior nos pacientes com AF, com o grupo tratado com HU apresentando a maior mediana. As células CD34⁺CD49d⁺ são mais numerosas nos grupos HU e CT em comparação com os DS. No compartimento de células tronco multipotentes (CTM), diferenças significativas na contagem de células foram encontradas entre os pacientes tratados com HU e os DS ($p < 0.01$). As CTMs CD49d⁺ são mais frequentes no grupo CT, enquanto as CD235a⁺ são mais prevalentes no grupo HU. Em relação às células-tronco hematopoéticas (CTH), os DS não apresentam essas populações no sangue periférico, indicando que a presença delas é característica da AF. A mediana de células CTHs positivas para CD49d e CD235a também é maior nos grupos HU e CT em comparação com os DS. No estudo de colônias, foi observado uma quantidade maior de colônias brancas do tipo granulócito-macrófago (CFU-GM) no grupo HU quando comparada ao grupo CT (ns), que apresenta uma prevalência de colônias vermelhas, como unidades formadoras de colônia-eritroide (CFU-E) e unidades formadoras de erupções (BFU-E) (ns). A presença do marcador de adesão celular e cinética hematopoética CD49d, em CTHs circulantes sugere uma hematopoiese ineficaz, visto que a expressão normal dessa molécula se dá na medula óssea. A coexpressão de CD235a e CD34 indica uma diferenciação celular acelerada, já que esse receptor é presente em progenitores já comprometidos com a linhagem eritroide. A HU também deve influenciar na proliferação e diferenciação das colônias, dado que nesse grupo houve um aumento no número de colônias brancas, uma provável resposta celular para o caráter citotóxico da droga. Esses resultados revelam uma heterogeneidade imunofenotípica nas CTPHs dos pacientes com AF e uma contribuição significativa da HU para essas alterações. Parte das células envolvidas na hematopoiese desses pacientes demonstra comprometimento da sua função, o que pode afetar a eficácia das CTHs na terapia gênica. **Financiamento:** FUNDHERP, CTC/FAPESP (2013/08135-2), FAPESP (2022/09643-0), INCTC/CNPq (465539/2014-9).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.132>

AVANÇOS E DESAFIOS NA TERAPIA GÊNICA PARA BETA-TALASSEMIA MAJOR: UMA REVISÃO DA LITERATURA

GB Ferreira ^a, BB Ferreira ^b, LER Chaer ^b

^a Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS), Brasília, DF, Brasil

^b Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil