

Objetivos: A presente revisão teve como objetivo analisar os recentes progressos na Terapia Gênica (TG) para beta-talassemia major (BTM), que consiste em uma doença genética grave, resultando em deficiência da produção das cadeias beta da hemoglobina. Essa condição faz com que os pacientes tenham que passar por transfusões sanguíneas regulares, além de terapia de quelante de ferro, suplementação com ácido fólico ou, até mesmo, esplenectomia e transplante de medula óssea. Nesse contexto, a TG surge como uma alternativa para o tratamento desses pacientes. **Materiais e métodos:** Esse estudo se trata de uma revisão da literatura. As bases de dados utilizadas foram PubMed e Embase. Os termos utilizados para a busca foram “Thalassemia” e “Gene Therapy”. Foram encontrados 237 artigos nos últimos 10 anos, com restrição de pesquisa avançada em títulos, dos quais, após avaliação dos critérios de inclusão, 7 foram selecionados pelos autores para avaliação final. **Resultados:** Os estudos analisados indicam que a TG para BTM, especialmente por meio de vetores lentivirais, tem o potencial de revolucionar o tratamento dessa doença. Estudos pré-clínicos demonstraram a segurança desses vetores, com baixa toxicidade e sem riscos significativos de tumorigenicidade. Ensaio clínicos subsequentes mostraram a possibilidade de alcançar independência das transfusões sanguíneas recorrentes após a TG. Além disso, outras estratégias como a edição genética para ativar a produção de hemoglobina fetal, têm mostrado potencial para melhora dos resultados terapêuticos. Entretanto, desafios como o alto custo do tratamento e o risco de malignidades hematológicas secundárias permanecem. **Discussão:** Embora a TG para tratamento da BTM tenha se mostrado uma possibilidade futura, ainda há desafios importantes a serem superados. Um dos desafios que devem ser levados em consideração é a segurança do tratamento, que embora tenha sido comprovada em estudos pré-clínicos, ainda necessita de avaliação em ambientes clínicos. Outro fator importante é o custo da terapia, devido à sua alta complexidade de fabricação e comercialização os custos deste tratamento dificultam sua adoção em larga escala. Entretanto, é de suma importância que essas barreiras sejam sobrepostas, pois caso se faça uma comparação entre o futuro desses pacientes com a TG e o atual tratamento com transfusões regulares e a quelação de ferro irá se observar o alto ganho de qualidade e expectativa de vida desses pacientes. Os obstáculos serão vencidos com os avanços tecnológicos, como por meio do uso de vetores lentivirais, e com a colaboração entre desenvolvedores, autoridades reguladoras e prestadores de cuidados de saúde. **Conclusão:** A TG para BTM se apresenta como uma abordagem promissora, com potencial para transformar o tratamento dessa doença hereditária. No entanto, será necessário superar desafios relacionados à segurança a longo prazo das técnicas utilizadas, custo e acessibilidade. Assim, as estratégias futuras devem se concentrar em melhorar a eficácia da terapia para todos os genótipos da beta-talassemia, reduzir os custos e garantir que essas terapias sejam acessíveis a todos os pacientes que possam se beneficiar.

HEMATOPOIESE EXTRAMEDULAR INTRATORÁCICA NA DOENÇA FALCIFORME: RELATO DE CASO

IR Barbosa, YVS Oliveira, FA Silva, MFR Dezan,
TR Farina, RL Uliano, LS Lopes, JF Lopes,
BL Souza, ALBL Marinho

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A hematopoiese extramedular é um fenômeno compensatório em resposta a incapacidade da medula óssea de atender a demanda física. O fígado e o baço são os sítios mais acometidos nesse processo, no entanto, qualquer órgão pode estar envolvido. Frequentemente, a formação de tumores hematopoiéticos está associada à talassemia, mas também foram descritos casos em pacientes com anemia falciforme, mielofibrose e policitemia vera. **Objetivo:** : Descrever o diagnóstico e manejo de Hematopoiese extramedular intratorácica na doença falciforme no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. **Relato:** Paciente, sexo masculino, 49 anos, portador de anemia falciforme (SS) com histórico de crises vasoclusivas e uso irregular de hidroxiureia, procurou atendimento visto quadro agudo de tosse e febre. Também, relatava parestesia em membros inferiores de caráter progressivo com evolução para perda de força bilateral nos últimos três meses. Ao exame neurológico apresentava redução de força (grau 4) em músculos extensores do quadril e hipopalestesia leve até nível dos joelhos. Durante investigação, exame de imagem evidenciou consolidação pulmonar e formações expansivas, mediastinais posteriores, paravertebrais, ao nível de T7 a T10, medindo 9,1 x 4,4 cm a direita e até 2,8 x 1,4 cm à esquerda. Vasos extra-durais proeminentes entre os corpos vertebrais de T8 e T10, determinando leve estreitamento do canal vertebral. Sugerindo hematopoiese extramedular. Diante do quadro sensitivo-motor, foi solicitado avaliação da Neurologia que descartou síndrome de compressão medular e seguiu investigação complementar de polineuropatia ambulatorial. Também foi avaliado pela equipe de cirurgia torácica que contra-indicou abordagem cirúrgica visto alto risco de sangramento. Sendo assim, paciente recebeu alta hospitalar após tratamento síndrome torácica aguda e continuou em regime de transfusão de troca crônica para melhor controle da doença de base. **Discussão:** Na doença hemolítica há proliferação exuberante da medula e a hematopoiese extramedular ocorre muito relacionada aos ossos regionais, sem foco no fígado e no baço. O acometimento torácico é raro e se manifesta sob a forma de massas lobuladas, com densidade de partes moles e tecido gorduroso, geralmente no mediastino posterior, paravertebrais e bilaterais. A presença de massas intratorácicas não costumam causar sintomas. No entanto, já foram descritos casos de compressão medular por ocupação do espaço peridural e hemotórax por invasão pleural. O diagnóstico é realizado através de exames de imagem, quando características radiológicas estão presentes associado a história clínica compatível. A biópsia pode ser dispensada por se tratar de tecido altamente vascularizado. O tratamento para hematopoiese extramedular intratorácica inclui hidroxiureia, transfusão sanguínea, radioterapia e remoção cirúrgica.

Sendo que, as duas últimas, devem ser reservadas para situações emergenciais, por exemplo, compressão medular. Diante disso, no caso em questão, foi indicado regime de transfusão crônica, visto que, a correção da anemia com o melhor controle do perfil hemolítico pode levar a redução dos tumores hematopoiéticos pela relativa inatividade desses tecidos. **Conclusão:** Apesar de raro, deve-se sempre incluir essa entidade no diagnóstico diferencial de formações teciduais em pacientes com anemia crônica para que possam ser feitas intervenções precoces.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.134>

MÉTODOS CIRÚRGICOS PARA O TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

RC Samico^a, JD Ferreira^b, LN Coutinho^b, MRVF Venturelli^b, SC Ribeiro^b

^a Hospital do Câncer de Muriaé, Muriaé, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: Analisar os estudos mais atuais que relatam alguns métodos cirúrgicos para o tratamento de complicações associadas à esferocitose hereditária. **Materiais e métodos:** Revisaram-se artigos dos últimos 5 anos na base de dados MEDLINE usando os MeSH terms “Hereditary spherocytosis” AND “Splenectomy”. Ao todo foram encontrados 75 estudos. 43 artigos foram excluídos porque não atendiam a temática abordada. Apenas estudos originais em humanos foram considerados, sendo os demais modelos de estudos excluídos da seleção. Ao todo 8 artigos compuseram esta revisão. **Resultados:** Dentre os estudos selecionados, observou-se que os cirurgiões preferem esplenectomia total (ET) a esplenectomia parcial (EP) devido ao menor risco de reoperação, mesmo na abordagem laparoscópica. Quando necessário, a técnica aberta é utilizada como alternativa. Foi relatado que há benefícios para crianças menores de 5 anos na EP e, embora não haja vantagens substanciais em comparação com a ET, é possível observar uma melhora no padrão imunológico. Outros autores apontaram que tanto a ET quanto a EP resultam na melhora sustentada nos parâmetros hematológicos até 5 anos após a cirurgia, e a escolha da técnica é baseada na gravidade da doença e nos objetivos a longo prazo. A embolização foi vista como segura e eficaz, diminuindo o trauma comparado a outras cirurgias, como a ligadura de vasos esplênicos e EP, e ampliando a faixa etária para cirurgia. Limitações encontradas foram: o número restrito de amostra em alguns estudos e a perda da continuidade dos pacientes ao longo dos anos. **Discussão:** A esferocitose hereditária é causada por um defeito genético que leva à deformação da membrana do eritrócito, formando esferócitos em vez de células bicôncavas. Essa alteração impede que as hemácias atravessem a microvasculatura, sendo aprisionadas em grande quantidade, principalmente, nos capilares esplênicos, sendo uma das principais causas de anemia hemolítica na criança. Nesse cenário, a ET é o principal tratamento, sendo a intervenção

padrão para essa afecção quando muito sintomática, mesmo na população < 5 anos. Nas cirurgias de EP foram relatadas mais complicações e necessidade de reoperação, além de maior tempo de internação. Ademais, a EP laparoscópica apresentou mais desafios em relação à ET devido a variações anatômicas. Observou-se que a ET é preferida, mesmo na população < 5 anos, sendo necessários mais estudos acerca da EP. **Conclusão:** Embora existam pesquisas que analisem outros métodos cirúrgicos envolvidos no tratamento sintomático da doença, ainda são necessários mais pesquisas quanto a EP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.135>

ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS E ALBUMINÚRIA NA DOENÇA FALCIFORME

SS Soares, VP Nembri, LOR Maia, LE Britto, CA Leite, SM Santiago, MDGC Souza, NR Villela, AR Soares

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A doença falciforme (DF) é caracterizada pela produção de Hemoglobina S (HbS), que durante estresse oxidativo, sofre polimerização e leva a falcização da hemácia, predispondo a crise vaso-oclusiva (CVO) e a anemia hemolítica, com lesão endotelial e inflamação decorrentes. Uma das complicações é a glomerulopatia, com consequente albuminúria, que aparece no estágio inicial da doença renal crônica (DRC) na DF e prevê mortalidade precoce. Apesar do estado inflamatório e das complicações renais serem descritas na DF, o papel da inflamação na fisiopatologia da nefropatia não é bem compreendida. O objetivo deste estudo de coorte foi comparar os níveis séricos dos marcadores inflamatórios entre os pacientes com DF que apresentam ou não albuminúria. **Materiais e métodos:** Foram incluídos 85 pacientes com DF, de 18 anos ou mais, sem intercorrência clínica no mês anterior. Realizada dosagem sérica dos biomarcadores inflamatórios MIP-1 β , IL-6, INF- γ , IL-1ra, IL-5, GM-CSF, TNF- α , IL-2, IL-1 β , IL-4, IL-13, MCP-1, IL-8, MIP-1 α , IL-10, CXCL-10, G-CSF, IL-15, IL-7, IL-12p70, IL-17 e IL-9 pelo ensaio multiplex baseado em beads. Conferidos resultados de exames laboratoriais e registradas informações clínicas. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi calculada pela equação CKD-EPI e a relação albumina/creatinina (RAC) urinária foi calculada a partir de amostra isolada de urina, sendo os pacientes categorizados em 3 grupos: RAC < 30 mg/g (normal); RAC 30 mg-300 mg/g (microalbuminúria) e; RAC > 300 mg/g (macroalbuminúria). Realizadas análises descritivas, teste de Shapiro-Wilk, teste de Kruskal-Wallis e teste post-hoc. **Resultados:** A mediana de idade foi de 29 anos (18-63), o sexo feminino representa 53% dos pacientes e 76% apresentam fenótipo SS. Cerca de 43% usam hidroxiureia há mais de 6 meses. História de síndrome torácica aguda em 48 pacientes (56,5%), AVC em 5 (5,9%), visitas por CVO no ano anterior a coleta em 41 (48%), tabagismo em 12 (14%). Apenas 1 paciente apresenta DM 2, 8 (9,4%) apresentam HAS e 5 (5,9%) tem asma. A mediana de IMC foi de 22 (14,4-33,2).