

redução dos níveis desse transcrito no início do processo de diferenciação, se mantendo baixa até o final do experimento. C1+ H₂O₂ apresentou os níveis mais altos de transcritos de NRF2, KEAP1 (D0) e YWHAQ (D2 e 4); já o tratamento C2+ H₂O₂ (D2) observou-se aumento de FOXO3 e MST1, com diminuição de YWHAQ e NRF2. As análises multivariadas de grau de associação entre os níveis de transcritos dos genes das enzimas antioxidantes, destacaram que a via Keap1-Nrf2-ARE apresentou maior contribuição com o padrão de expressão dos RNAm da PRDX1, SOD1 e CAT, enquanto a via MST1-FOXO3 parece estar mais associada com os transcritos de PRDX2 e TRX, em células eritroides K562. Estes resultados permitem a proposição de um mecanismo regulatório no qual a ERT modula a resposta adaptativa ao estresse oxidativo em células eritroide de forma período e dose-dependente. Assim, conclui-se que ERT apresentou uma ação citoprotetora em células eritroides K562, através da ativação dos fatores de transcrição FoxO3 e Nrf2, sendo que a via de sinalização redox Nrf2-ARE mostrou-se como a principal envolvida na homeostase redox, enquanto a via MST1-FoxO3 parece estar envolvida tanto na homeostase redox quanto na proliferação e diferenciação eritroide.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.043>

TECNOLOGIAS INOVADORAS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME

VG Silva^a, VMS Moraes^{a,b,c}, MEP Silva^b, FMB Lavra^a, LAM Silva^a, LEP Pereira^a, DCL Jasmelino^a, DWS Araújo^a, EG Silva^{a,b}, RN Bernado^c

^a Faculdade de Ciências Humanas de Olinda (FACHO), Olinda, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivo: Desvelar os benefícios das tecnologias inovadoras de tratamento para a doença falciforme. **Material e método:** Revisão de literatura de natureza descritiva, através da busca nas bases de dados PUBMED e PMC. Os critérios de inclusão foram: Artigos disponibilizados na íntegra, publicados nos últimos seis anos, inglês ou português e com a temática escolhida. Critérios de exclusão: datas duplicadas e assuntos não condizentes com o tema. Descritores: Doença falciforme; Voxelotor; Crizanlizumabe. O estudo resultou em uma amostra total de seis (6) artigos selecionados: cinco (5) PUBMED, (um) 1 PMC. **Resultados:** O Crizanlizumabe, é um anticorpo monoclonal humanizado que bloqueia a interação da P-selectina com seu ligante IgG2 kappa, em altas doses, resultou em uma taxa mais baixa de crises vaso oclusiva relacionada a célula falciforme, uma menor incidência de eventos adversos em relação ao placebo, e a taxa média de crises por ano foi de 1,63 e com o Placebo 2,98, assim como o tempo médio para a primeira crise foi significativamente maior com o Crizanlizumabe do que com o Placebo. L-glutamina foi observado o aumento na concentração intracelular de NAD nas células falciformes,

aumentou de 47,5 para 72,1 nmol/mL e redox NAD de 47,2 para 62,1, contudo, o aumento da hemoglobina foi de Hb 8,5 mg/dL, para 8,7 mg. Já aprovado pela FDA, o Voxelotor, que por sua vez é um modulador de hemoglobina, em estudos pré-clínicos mostrou diminuir a polimerização da HbS de maneira dependente da dose. Desta forma, conclui-se que as novas descobertas para o tratamento da DF e seu principal sintoma mostram-se promissoras. A eficácia do uso do L-glutamina foi comprovada em relação às dores das vaso-oclusão, entretanto, foi insuficiente no aumento da hemoglobina. Por sua vez, o Voxelotor se destacou justamente atuando na hemoglobina, aumentando seu nível e melhorando a deformidade dos glóbulos vermelhos diminuindo a viscosidade do sangue. **Discussão:** As novas terapias medicamentosas encontradas nos artigos estudados mostraram-se bastante efetivas em pacientes com doença falciforme, evidência o benefício do uso do Crizanlizumabe para prevenção das crises vaso oclusivas e defende que este medicamento pode ser uma forma de tratamento definitiva para substituir o uso do hidroxureia. O FDA aprovou a L-glutamina que é um amino-ácido necessário na produção da nicotinamida adenina, é um cofator nas reações de redução-oxidação no corpo, uma vez que o estresse oxidativo é um fator crítico na doença falciforme. O Voxelotor liga-se reversivelmente à hemoglobina, estabilizando o estado da hemoglobina oxigenada e prevenindo a polimerização da HbS, aumentando a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio. **Conclusão:** As terapias avaliadas neste estudo demonstraram eficácia, cada uma de forma diferente e por este motivo é importante avaliar qual a mais indicada para o paciente pela avaliação clínica e laboratorial. A busca por novas opções de tratamento para pacientes com doença falciforme vem avançando. Um exemplo é a nova molécula, o Inclacumabe, mesmo mecanismo de ação do Crizanlizumabe, está sendo testada em um estudo fase 3 e a Terapia Gênica que é bem promissora. O Crizanlizumabe já está sendo testado no Brasil, contudo, agora está em trâmites na câmara o projeto de Lei 4208/21 que inclui o medicamento na relação de fármacos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.044>

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: UMA CATÁSTROFE PREVENÍVEL NA DOENÇA FALCIFORME?

BLR Santos^a, FGDS Andrade^b, GLD Santos^c

^a Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

^b Faculdade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Petrolina, PE, Brasil

^c Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil

Objetivos: A doença falciforme (DF) é resultado de uma mutação, troca do ácido glutâmico pela valina na posição 6 do cromossomo que codifica as cadeias betas da hemoglobina, gerando hemoglobinas anômalas, com polimerização das mesmas, desidratando e hemolisando hemácias, lesando o endotélio, evoluindo com trombo-inflamação e hipóxia