

ID - 2203

LUSPATERCEPTE: TRATAMENTO OPCIONAL PARA β -TALASSEMIA

N De Oliveira Maciel, L Ferreira Alves,
AC Pierote Rodrigues Vasconcelos,
V Socolowski Baltieri, A Bernardes Maciel,
C Silva Cardoso, L Trotta Villar,
LL Da Rocha Matos,
G Pedrosa Nogueira Goequing,
LK Alves da Rocha

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

Introdução: A β -talassemia é uma hemoglobinopatia hereditária caracterizada por eritropoiese ineficaz, anemia crônica e sobrecarga de ferro, resultante de mutações no gene HBB. Diante disso, os pacientes são classificados conforme a dependência transfusional, o que impacta diretamente na morbidade e qualidade de vida. O Luspatercepte, uma proteína de fusão que modula a via TGF- β , promove a maturação eritróide tardia e representa uma abordagem terapêutica inovadora. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo revisar a eficácia dessa intervenção no manejo de pacientes com eritropoiese ineficaz. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura sobre o tema na base de dados PubMed a partir de janeiro de 2010. Foram utilizados os descritores “Luspatercept AND Ineffective Erythropoiesis in Thalassemia”. A busca resultou em 22 artigos. Foram excluídos artigos de opinião, relatos ou séries de casos. Foram incluídos 8 artigos completos que abordaram o uso de luspatercepte em β -talassemia associado a desfechos clínicos. **Discussão e conclusão:** Em um ensaio clínico randomizado, 160 pacientes com β -talassemia foram avaliados quanto à elegibilidade, dos quais 145 foram randomizados para receber luspatercepte ($n = 96$) ou placebo ($n = 49$). A maioria dos participantes era do sexo feminino (57%), branca (60%) e apresentava níveis de hemoglobina (Hb) ≤ 10 g/dL. O desfecho primário foi alcançado por 77% dos pacientes no grupo luspatercepte, pois apresentaram aumento $\geq 1,0$ g/dL na taxa de Hb, em contraste com nenhum paciente no grupo placebo (a diferença de risco comum foi de 77,1, com IC 95%: 68,7–85,5; $p < 0,0001$). Além disso, a proporção de pacientes livres de transfusão entre as semanas 1 e 48 foi significativamente maior com luspatercepte em comparação ao placebo (82,3% versus 44,9%; $p < 0,0001$). Reduções $\geq 33\%$ na carga transfusional foram observadas em 21,4% dos pacientes tratados com luspatercepte versus 4,5% no grupo placebo ($p < 0,001$), e reduções $\geq 50\%$ ocorreram em 7,6% versus 1,8%, respectivamente (RC [razão de chances] 4,52; IC 95%: 1,02–19,91). Ademais, a melhora na qualidade de vida foi evidenciada na performance física ao utilizar a pesquisa em saúde com a métrica do SF-36[®]v2 (31,1% versus 16,5%; $p = 0,024$). Além do que os eventos adversos graves foram menos frequentes no grupo luspatercepte (12% versus 25%), e não foram registrados eventos tromboembólicos ou óbitos. Os efeitos colaterais mais comuns com luspatercepte incluíram dor óssea (37%), cefaleia (30%) e artralgia (29%). Os achados deste estudo reforçam que o luspatercepte é uma abordagem terapêutica eficaz para pacientes com β -talassemia. O aumento dos níveis de

hemoglobina aliado à redução da carga transfusional, evidencia sua capacidade de contornar a eritropoiese ineficaz. Além disso, o impacto positivo na qualidade de vida ressalta seu valor para muito além de parâmetros laboratoriais. Desse modo, tais resultados sustentam que o emprego do luspatercepte na prática clínica, pode reduzir a dependência transfusional e, por consequência, os riscos de sobrecarga de ferro, além de promover evidentes ganhos funcionais ao indivíduo. Diante dos resultados obtidos, o luspatercepte não traz apenas benefícios clínicos imediatos, mas também apresenta perspectivas promissoras para o futuro do tratamento da β -talassemia, uma vez que a continuidade das pesquisas poderá ampliar o leque de terapêuticas similares, ou até mesmo, promover o surgimento de novas terapias que advenham do uso do luspatercepte.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104159>

ID – 739

MECANISMOS DE ESTRESSE OXIDATIVO E SINALIZAÇÃO SLIT2/ROBO1 NA RETINOPATIA FALCIFORME: EVIDÊNCIAS EM MODELO HUMANIZADO HBSS-TOWNES

ARC Monte^a, ACL Camargo^a, JNPd Castro^a,
PPBd Mata^a, JD Acacio^a, ACRd Oliveira^a,
FF Costa^b, MBd Melo^a

^a Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A retinopatia falciforme (RF) é uma das complicações oculares mais relevantes da anemia falciforme (AF), caracterizada por vaso-oclusão na microvasculatura retiniana, levando à isquemia, degeneração tecidual e neovascularização patológica, com risco de perda visual irreversível. A hipóxia crônica desencadeia estresse oxidativo e inflamação, promovendo a expressão de mediadores pró-angiogênicos, como o Fator de Crescimento do Endotélio Vascular (VEGF) e a ativação de enzimas antioxidantes, como o Superóxido Dismutase 2 (SOD2). Estudos também apontam o envolvimento da via Slit2/Robo1 na regulação da angiogênese em contextos de isquemia retiniana. **Objetivos:** Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo investigar a expressão gênica da via Slit2/Robo1 e do Sod2 na fisiopatologia da RF, utilizando camundongos humanizados HbSS-Townes. **Material e métodos:** Utilizamos fêmeas C57BL/6J (controles) e HbSS-Townes ($N = 6$ /grupo), com 240 dias de idade. A função retiniana foi analisada por eletroretinografia com o sistema UTAS-E3000. Foram avaliados parâmetros hematológicos e corpóreos. Após a caracterização fenotípica da AF e RF, o globo ocular foi coletado para avaliação morfológica retiniana através da coloração de hematoxilina e eosina. A imunohistoquímica foi utilizada para análise dos marcadores Hif2, Vegf, Slit2 e Robo1. As retinas foram