

BLEACHING BODY HAIR CAN POTENTIALLY INCREASE THE RISK OF GENETIC INSTABILITY AND MYELOID NEOPLASMS

LR Sampaio ^{a,b}, RDB Dias ^{a,b}, MML Melo ^{a,b},
RTG Oliveira ^{a,b}, DP Borges ^{a,b}, LO Laurindo ^{a,b},
CLA Araujo ^b, RC Venâncio ^b,
SMM Magalhães ^{a,b}, RF Pinheiro ^{a,b}

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Fortaleza, CE, Brasil

In the context of cancer development, reactive oxygen species (ROS) like hydrogen peroxide have been linked to oxidative stress and genetic instability. The STING pathway detects double-stranded DNA fragments in the cytoplasm, originating from infectious agents or genetic instability. Subsequently, it triggers an immune response pathway by activating interferon regulatory factor 3 (IRF3) and NF- κ B. Furthermore, the STING pathway is also related to the NLRP3 inflammasome, activated in some bone marrow disorders, such as deletion of the long arm of chromosome 5. Notably, a common practice in Brazil involves the use of hydrogen peroxide and ammonia-based products for bleaching body hair, which has been clinically associated with the onset of myeloid neoplasms. This study sought to evaluate the gene expression of the STING in patients with Myelodysplastic Neoplasia and C57BL/6 mice subjected to body hair bleaching. For the cohort of patients with myeloid neoplasia, 73 patients with Myelodysplastic Neoplasia (MDS) were analyzed. Regarding mice experimental protocol, 35 male and 35 female C57BL/6 mice were topically administered solutions of hydrogen peroxide and ammonia for 10 minutes, 1-2 times a week for 8-10 weeks. The mice protocol involved various groups, including a) control group (PBS), b) peroxide group (commercial formula of hydrogen peroxide with a 12% concentration), c) acetylcysteine (NAC) control group (PBS + saline solution i.p), d) ammonia group (commercial hydrogen peroxide formula with 12% concentration + commercial hair lightening formula based on ammonia at 5,8% concentration), and e) ammonia-acetylcysteine (NAC) group (commercial hydrogen peroxide formula with 12% concentration + commercial hair lightening formula based on ammonia at 5,8% concentration + NAC i.p). STING gene expression was performed by RT-qPCR methodology using RNA extraction from bone marrow of MDS patients and mouse spleen. Additionally, a histological analysis was performed on the bone marrow of the mice. Analyzing the cohort of patients with MDS, it was found that STING gene expression was associated with specific clinical parameters. Higher STING expression levels were observed in MDS patients with certain characteristics, including bone marrow blast counts between 5%-10% when compared to patients who had $\leq$ 2% blasts ($p=0.016$), the MDS-EB1 subtype compared to patients with the ring sideroblasts subtype ($p=0.013$), and an abnormal karyotype ($p=0.002$). In the male mice, peroxide group exhibited significantly greater STING gene expression compared to the control group ($p=0.050$), and the ammonia group displayed higher expression levels compared to the NAC control ($p=0.050$). Furthermore, the histopathological analysis

showed the presence of clustered megakaryocytes in male mice from the ammonia group, a typical finding detected in bone myeloid proliferative disorders, such as myelofibrosis, polycythemia vera, and essential thrombocythemia. Exposure to hazardous substances, such as ammonia, may initiate genetic instability mechanisms that compromise the proper functionality of the bone marrow. Our results suggest a possible link between exposure to hydrogen peroxide and ammonia (bleaching body hair) and the development of bone marrow neoplasia, shedding light on the dysregulation of STING gene expression associated with these factors.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2143>

DESENVOLVIMENTO DE PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À TERAPIA CELULAR CART-CELL

ALF Vieira, BCV Leoncio, FC Jesus, AZ Pereira, LS Figuered, SMF Piovacari

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever o protocolo desenvolvido para a avaliação da composição corporal de pacientes submetidos à terapia celular CART-cell em um hospital quaternário localizado na zona sul de São Paulo. **Material e métodos:** O protocolo institucional para a avaliação nutricional de pacientes antes e depois da terapia celular CART-cell foi baseado na adaptação do protocolo utilizado para pacientes submetidos a transplante de células hematopoiéticas (TCTH), com especial atenção ao Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas: Adultos (BARBAN et al., 2020). A equipe de Nutrição responsável recebeu treinamento específico para a manipulação adequada dos equipamentos e para o registro preciso dos dados no prontuário eletrônico. **Resultados:** Desenvolveu-se um roteiro detalhado para a implementação de um protocolo institucional de avaliação nutricional de pacientes antes e após a terapia celular CART-cell. O estudo incluiu pacientes maiores de 18 anos internados e submetidos à terapia celular CART-cell desde janeiro de 2022, excluindo pacientes menores de 18 anos e aqueles em outros tipos de terapia. As mensurações de composição corporal foram realizadas utilizando bioimpedância elétrica (InBody®), circunferências de panturrilha e braço (fita métrica), pregas cutâneas (plicômetro Lange®) e intensidade de força (dinamômetro Jamar®). Os parâmetros avaliados incluíram água corporal total, massa muscular, massa de gordura, percentual de gordura, ângulo de fase, taxa metabólica basal (TMB) e circunferência muscular do braço. **Discussão:** A terapia celular CART-cell é uma abordagem inovadora em que células T do próprio paciente são coletadas, modificadas em laboratório para expressar um receptor específico que se liga às células tumorais, e então reintroduzidas no corpo do paciente com o objetivo de aprimorar a resposta imunológica contra a doença, aumentando a eficácia do tratamento eremissões mais duradouras. Diante disso, a criação de protocolos institucionais é fundamental para garantir a consistência e a qualidade na avaliação nutricional de pacientes

submetidos a terapias complexas, como a CART-cell. O protocolo desenvolvido não só fornece uma estrutura sistemática e padronizada para a avaliação da composição corporal, mas também assegura que a equipe de nutricionistas siga práticas baseadas em evidências e recomendações atualizadas, o que facilita a comparação de dados e a aplicação de estratégias dietoterápicas adequadas, melhorando assim a gestão nutricional e os resultados clínicos dos pacientes. A padronização também promove a capacitação contínua da equipe e a integração dos dados no prontuário eletrônico, contribuindo para uma abordagem mais eficaz e coordenada no cuidado ao paciente. **Conclusão:** O protocolo desenvolvido demonstrou ser uma ferramenta eficaz para a avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à terapia celular CART-cell. No entanto, são necessários alguns ajustes para otimizar sua aplicação contínua.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2144>

POLIMORFISMOS GENÉTICOS E LEISHMANIOSE VISCERAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MEN Taia, LF Ananias, ACDM Carneiro,
HM Souza, SCSV Tanaka

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),
Uberaba, MG, Brasil

Objetivos: A leishmaniose visceral (LV) é uma doença causada por protozoários do complexo *Leishmania donovani*, de maior incidência em países em desenvolvimento. A progressiva urbanização alterou seu padrão de transmissão, que envolve contato dos insetos vetores com hospedeiros, como cães e humanos. A disseminação hematogênica e linfática do parasito leva à infecção das células do sistema fagocítico mononuclear, principalmente em baço, fígado e medula óssea, o que pode resultar em um quadro assintomático ou sintomático, com manifestações hematológicas consideráveis, como pancitopenia, hemólise e fibrinólise. A resposta imunológica do hospedeiro, influenciada por citocinas, estado nutricional, idade e predisposição genética desempenha um papel crucial no prognóstico. Estudos genéticos em populações endêmicas identificaram variantes cromossômicas associadas à suscetibilidade à LV ou à proteção contra esta, sugerindo uma relação direta da genética no desenvolvimento da infecção. **Material e métodos:** Esta revisão sistemática foi estruturada conforme o protocolo PRISMA. Foram incluídos artigos primários, do tipo caso-controle, cuja temática abordasse a relação entre polimorfismos genéticos em humanos e leishmaniose visceral, nos idiomas português, inglês ou espanhol, sem data limite de abrangência de publicação. A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados EMBASE, LILACS, PUBMED, SCIELO, SCOPUS e WEB OF SCIENCE, mediante as palavras-chave (“genetic polymorphism” OR “variant” OR “genetic variant” OR “SNP”) AND (“visceral leishmaniasis”). **Resultados:** Foram encontrados 3483 artigos, remanesecendo 16 após exclusão de duplicatas e de textos não pertinentes à revisão após leitura integral. As pesquisas foram realizadas majoritariamente na Índia e Irã, incluindo um total de 4197

indivíduos (1641 casos e 2556 controles), com predominância do sexo masculino e da terceira década de vida. Dentre as técnicas mais utilizadas na investigação de polimorfismos O sequenciamento direto e a PCR foram as técnicas mais comumente utilizadas na investigação dos polimorfismos genéticos. Foram identificados 16 genes e 51 polimorfismos genéticos, os quais codificam citocinas, proteínas do sistema complemento, receptores e carreadores imunológicos. Os polimorfismos estudados dos genes *IL22*, *IL4*, *TNF α* , *MIF*, *TLR4*, *SLC11A1* e *LT α* não demonstraram significância estatística ($p > 0,05$) em relação a maior risco ou proteção contra LV. Já polimorfismos nos genes *IL15*, *IL1 β* e *TLR9* foram associados à maior suscetibilidade à doença e os de *IL18*, *IL10* e *MBL2*, à maior proteção. Por fim, alguns polimorfismos nos genes *IL17*, *FCN2* e *TOLLIP* mostraram-se duais. **Discussão:** Polimorfismos em certos genes de mediadores inflamatórios podem alterar o reconhecimento e a resposta contra o parasita, resultando em reações inadequadas que favoreçam a progressão da leishmaniose visceral ou em efeitos benignos de controle ou supressão da resposta imune, de modo a modular a inflamação para evitar danos teciduais excessivos, contribuindo para um equilíbrio que favorece a proteção. A complexidade da regulação imunológica e a interação entre diferentes fatores genéticos e ambientais podem explicar essas respostas divergentes. **Conclusão:** A análise dos polimorfismos genéticos na LV destaca a complexidade da relação entre fatores genéticos e a resposta imunológica à infecção. Polimorfismos podem aumentar o risco de desenvolvimento e progressão da doença ou atuar como fatores protetores. Esses achados podem guiar estratégias terapêuticas mais precisas para LV.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.2145>

SUSCETIBILIDADE DE INDIVÍDUOS FENÓTIPO DUFFY-NEGATIVO À INFECÇÃO POR PLASMODIUM VIVAX: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

CGR Silva^a, IP Rodrigues^b, GR Carvalho^c,
JF Fonseca^d, MCFS Malta^e, CAS Menezes^a,
APL Mota^a

^a Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

^d Centro Universitário UNA, Contagem, Minas Gerais, Brasil

^e Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Avaliar as diferenças de suscetibilidade à malária pelo *Plasmodium vivax* entre indivíduos fenótipos Duffy -positivo e Duffy -negativo por meio de uma revisão sistemática da literatura. **Material e métodos:** Para realização da revisão sistemática foram utilizados os bancos de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Pubmed e Scielo (Scientific Electronic