

ID – 2682

USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO MANEJO DE ANEMIAS: COMPOSTOS BIOATIVOS, EVIDÊNCIAS NUTRICIONAIS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

OR Campos, MHdS Pitombeira, EdCe Silva,
IR Cavalcante, HP Costa, DRdS Dantas,
JXd Silva Neto

Instituto Pró-Hemo Saúde, Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Anemia é uma condição na qual o número de glóbulos vermelhos ou a concentração de hemoglobina dentro deles é menor do que o normal. Segundo a OMS, estimasse que a anemia atinja majoritariamente recém nascidos (40%) e mulheres (37-30%). Existem diversas formas de anemia, como por exemplo a anemia ferropriva, anemia megaloblástica, anemia falciforme, anemia por doença crônica, entre outras. Cada um dos diferentes tipos possui características únicas. Assim, o uso de plantas medicinais desponta como tratamento alternativo, atuando principalmente no aumento da absorção de ferro, fornecendo nutrientes essenciais para a formação de glóbulos vermelhos e protegendo contra danos oxidativos. **Objetivos:** Essa pesquisa teve como objetivo produzir um trabalho de revisão abordando as evidências disponíveis sobre o uso de plantas medicinais e suas aplicações no tratamento da anemia. **Material e métodos:** Foi realizada uma busca em bases de dados (PubMed, Science Direct, Lilacs e SciELO) usando as palavras chaves anemias e plantas medicinais, anemias e etnobotânica, e anemia e bioativos vegetais. Após a obtenção dos artigos, os mesmos foram avaliados e utilizados para a escrita da revisão. **Discussão e conclusão:** Com base nas análises dessas pesquisas, dos resultados obtidos, podemos destacar as sementes de *Cucurbita* spp., com 2,84 mg Fe; 2,52 mg Zn e 190 mg Mg/100 g, além de elevados níveis de antioxidantes, tocoferóis e fitoesteróis (protegem as hemácias do estresse oxidativo, com ação adjuvante em anemias inflamatórias). O uso de torrefação reduziu a presença de fitatos, elevando a biodisponibilidade do ferro. Já os extratos aquosos das sementes de *Carica papaya*, *Parquetina nigrescens* e *Hymenocardia* demonstram inibição da polimerização da Hb S, aumento de Hb F e modulação de canais iônicos em modelos *in vivo*. Por fim, a *Hibiscus sabdariffa* se mostrou rica em ferro e vitamina C, sinérgicos ao tratamento da anemia. A ausência de ensaios clínicos randomizados de grande escala limita a translação clínica. Com base nos achados dessa revisão, as evidências convergem para algumas frentes, como por exemplo: (a) alimentos funcionais ricos em micronutrientes (*Cucurbita* spp., *C. papaya*, *P. nigrescens*, *H. acida*, *H. sabdariffa*) são capazes de prevenir anemia ferropriva em populações vulneráveis; (b) pesquisas envolvendo fitoquímicos com potencial farmacológico contra a anemia falciforme necessitando de ensaios clínicos e sistemas de entrega que melhorem a sua biodisponibilidade; (c) entre as limitações observadas para os experimentos estão inclusas a heterogeneidade genética da população, diversidade de desenhos experimentais, falta de padronização de extratos e escassez de dados toxicológicos. Ao final dessa pesquisa, pode ser concluído que as plantas medicinais oferecem estratégias

promissoras e de baixo custo para o tratamento e controle de diferentes formas de anemia, como por exemplo as sementes de abóbora, que surgem como uma intervenção nutricional prática. Assim, é necessária uma integração de saberes tradicionais (fontes de moléculas bioativas) com pesquisa translacional pode ampliar o arsenal terapêutico da hematologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104093>

DOENÇAS DA SÉRIE VERMELHA: ANEMIAS HEMOLÍTICAS

ID – 251

A GENETIC RISK SCORE COMBINING BCL11A AND HBS1L-MYB POLYMORPHISMS IS ASSOCIATED WITH FETAL HEMOGLOBIN LEVELS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

GS Arcanjo^a, AP Silva^a, MV Diniz^a,
ABS Araújo^a, TSS França^b, AS Araújo^c,
FF Costa^d, IF Domingos^e, AR Lucena-Araujo^a,
MAC Bezerra^a

^a Genetics Postgraduate Program, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

^c Department of Internal Medicine, Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^e Cardiology Emergency Unit of Pernambuco, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brazil

Introduction: Individuals with sickle cell anemia (SCA) exhibit substantial clinical heterogeneity influenced by several factors, including fetal hemoglobin (HbF) levels, a major protective factor in the disease. HbF is produced through the expression of the HBG (gamma-globin) genes during fetal development. Around birth, HBG genes expression is progressively downregulated, leading to HbF silencing in adulthood. However, some SCA patients maintain elevated HbF levels throughout life. Variations in adult HbF levels have been attributed, in part, to the co-inheritance of genetic variants affecting key transcriptional regulators of gamma-globin expression. **Objectives:** Here we investigated the association of BCL11A (rs4671393 G>A, rs1427407 G>T, rs11886868 T>C) and HBS1L-MYB (rs9399137 T>C) polymorphisms with HbF levels in 409 adult Brazilian SCA patients, followed at a single reference center in Pernambuco (HEMOPE). **Material and methods:** Clinical and laboratory data were retrospectively obtained from patients' medical records. Baseline laboratory parameters were assessed during treatment-free periods for patients who had received clinical interventions, such as hydroxyurea therapy or chronic blood transfusions. Genotyping was performed using real-time PCR with TaqMan[®] probes,

following the manufacturer's instructions. **Results:** Our findings reveal that the variant genotypes of rs4671393, rs1427407, rs11886868, and rs9399137 were significantly associated with higher HbF levels. Linear regression models revealed that all minor alleles of the four polymorphisms were associated with increased HbF levels. Among the BCL11A variants, rs1427407 exhibited the strongest effect ($p < 0.001$) and explained 7.7% of the variance in HbF levels. However, the HBS1L-MYB variant rs9399137 demonstrated the most substantial effect ($p < 0.001$), accounting for 14.9% of HbF variance, indicating a stronger regulatory influence on HbF levels. A genetic risk score (GRS) was constructed by summing the number of risk alleles (low HbF levels) present across the four SNPs evaluated. A multiple linear regression model including age and gender as covariates was statistically significant ($p < 0.001$), explaining approximately 11.5% of the variance in HbF levels. The GRS was significantly associated with HbF levels, indicating that a higher GRS was associated with lower HbF levels. These findings suggest that the cumulative effect of risk variants contributes to reduced HbF levels and may increase the risk of clinical complications. **Discussion and conclusion:** BCL11A and HBS1L-MYB polymorphisms are well-established modulators of HbF levels, and the variants analyzed here are located in regulatory regions, which likely explain their influence on HbF expression. The GRS may serve as a valuable tool for risk stratification, potentially guiding early interventions for patients lacking HbF-boosting alleles. Overall, this study underscores the clinical significance of HbF-related genetic variants for personalized management in SCA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104094>

ID - 1105

A NOVEL BASE-EDITING STRATEGY FOR THERAPEUTIC FETAL HEMOGLOBIN REACTIVATION IN SICKLE CELL DISEASE

DG De Carvalho, PA Schuroff, LA Pereira, AB Diniz, GA Lima, KG Oliveira, KT Maio, PKM Martin, DC Torres, R Weinlich

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is a common monogenic disorder caused by a point mutation in the HBB gene, leading to the formation of sickle hemoglobin (HbS). Under low oxygen, HbS polymerizes, distorting red blood cells and triggering hemolysis, inflammation, and vaso-occlusion. Although allogeneic hematopoietic stem cell transplantation offers a cure, its use is limited by donor compatibility and transplant risks. Gene editing strategies that reactivate fetal hemoglobin (HbF) have emerged as promising alternatives. Among them, adenine base editors (ABEs) enable precise A-to-G conversions without inducing double-stranded breaks, lowering genotoxic risks. **Objectives:** This project focuses on developing an ex vivo ABE-based approach to upregulate HbF in human hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs),

mimicking naturally occurring non-deletional hereditary persistence of fetal hemoglobin (HPFH). **Material and methods:** Target sites include the HBG1/2 promoter region (−113 to −198) and the +55 and +58 erythroid enhancers of BCL11A. **Results:** We have identified HBG-123 and HBG-175 as top candidates, based on editing efficiency and HbF induction (via NGS and F-cell analysis) in CD34⁺ HSPCs. Editing efficiencies averaged 66.8% and 49.4%, resulting in HbF levels of 23.3% and 41.2%, respectively, with maintained erythroid differentiation and minimal indel formation (<1%). Further optimizations—adjusting gRNA:ABE ratios, electroporation timing, and using engineered Cas9/TadA with custom UTRs—boosted editing efficiency and HbF expression without impairing HSPC clonogenicity. Functional evaluation in single-cell colony assays with stromal co-culture, which enhances erythroid output and hemoglobinization compared to methylcellulose, enabled parallel assessment of editing and HbF expression by HPLC. Results showed strong correlation between A-to-G conversion and HbF for HBG-175 ($r=0.9$), while HBG-123 clones, though highly edited (~90%), showed more variability and lower HbF. **Discussion and conclusion:** Together, these findings establish a scalable and efficient base editing platform for HbF induction in HSPCs. We are currently performing in vivo validation and already started the development of a GMP-compliant production process. Implementing this technology in Brazil, where SCD is highly prevalent, will support local capacity-building and broaden access to advanced gene-editing therapies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104095>

ID - 2608

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO E DÉFICIT COGNITIVO NA DOENÇA FALCIFORME

MJF RAMOS-REIS, LÁB FARIA, JF ZAMBIANCO, TM ROCHA, SR PIRES, MS FIGUEIREDO

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O declínio cognitivo (DC) tem sido relatado em pacientes com doença falciforme (DF) em crianças e adultos. A elevada frequência de manifestações cerebrovasculares na DF é considerada, em parte, como causa do DC. No entanto, ainda existe pouca informação sobre DC em adultos, embora ele comprometa as funções diárias e a aderência ao tratamento. **Objetivos:** Avaliar adultos com DF e antecedente de acidente vascular cerebral isquêmico (AVC) e sua possível correlação com o DC. **Material e métodos:** Trata-se de estudo observacional e transversal, onde foram incluídos pacientes com idade 18 anos que concordaram em participar da pesquisa. Os dados demográficos e clínicos foram coletados a partir da análise dos prontuários. Avaliação do DC foi realizada por método subjetivo. Para testar a associação entre variáveis categóricas foi utilizado o Teste Exato de Fisher e na comparação de variáveis contínuas o Teste de Wilcoxon-