

ID - 3109

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA TERAPÊUTICA DO MITAPIVAT EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO DE LITERATURA

TdS Sena de França^a, GdS Arcanjo^a,
JVdS Rodrigues^a, MV Diniz^b, AP Silva^b,
EdS Galdino^a, BAdF Lacerda^a, JM Martins^b,
JdPFd Silva^a, MAC Bezerra^c

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

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de
Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Genética,
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia de prevalência mundial, caracterizada por uma substituição única de nucleotídeo no sexto códon do gene da globina β (HBB), que leva a troca do aminoácido ácido glutâmico por valina, resultando na formação de uma hemoglobina anormal (HbS). Em determinadas condições, como hipóxia, a HbS sofre polimerização, alterando a morfologia dos eritrócitos, tornando-os falcizados. As manifestações clínicas da AF são baseadas nos episódios de vaso-oclusão proveniente das hemácias falciformes, além da hemólise, ativação celular, leucocitose e perda da homeostase. O mitapivat, um ativador oral da piruvato quinase (PK), tem se destacado como potencial terapêutico por aumentar os níveis de adenosina trifosfato (ATP) e reduzir as concentrações de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), um intermediário da via glicolítica nas hemácias. Descobriu-se que este fármaco melhorava as concentrações de hemoglobina (Hb) em pacientes que não recebiam transfusões regularmente, assim como, reduzia os episódios de suporte transfusional naqueles que as recebiam frequentemente. Alguns estudos demonstraram eficácia do mitapivat para o tratamento de doenças crônicas hereditárias associadas a mecanismos hemolíticos, como doença falciforme (DF). **Objetivos:** Revisar dados atuais da literatura científica a respeito do uso do mitapivat e sua eficácia na doença falciforme. **Material e métodos:** A busca por artigos relacionados ao tema foi realizada no segundo semestre de 2025 a partir das bases de dados bibliográficos on-line Pubmed e ScienceDirect, nas quais foram encontrados 45 artigos, utilizando-se os termos "Mitapivat e Sick cell anemia". Foram aplicados filtros para selecionar apenas artigos originais, gratuitos e publicados nos últimos cinco anos. Após a triagem de dados, 6 artigos que apresentaram os critérios de inclusão supracitados foram analisados. **Discussão e conclusão:** Os ativadores da PK, como o mitapivat, compõem uma classe de fármacos que agem no metabolismo dos eritrócitos, reduzindo o acúmulo do 2,3-DPG e aumentando a produção de ATP. Níveis mais baixos de 2,3-DPG estão relacionados a um aumento na afinidade pelo oxigênio e à redução da polimerização da HbS, enquanto o aumento do ATP nos eritrócitos pode melhorar a integridade e a preservação da membrana dos eritrócitos. Estudos realizados em uma coorte de 79 pacientes com DF, divididos em 3 grupos (mitapivat

50 mg, mitapivat 100 mg e placebo) comprovaram que os dois grupos que receberam o tratamento obtiveram uma taxa de resposta de hemoglobina estatisticamente significativa em comparação ao placebo ($p=0,0003$ e $p=0,0001$). Além disso, foi relatado que o fármaco foi bem tolerado pelos pacientes, tendo ocorrido cerca de 6 relatos de eventos adversos graves na população medicada. Ademais, pesquisas revelaram que o mitapivat diminuiu os níveis de 2,3-DPG, aumentou os níveis de ATP e melhorou os parâmetros hematológicos e de falcização em um grupo de 15 pacientes com DF. Outrossim, a análise conjunta dos dados clínicos e laboratoriais deste estudo descreveu que o mitapivat atua no direcionamento da glicólise tardia de modo que os metabólitos dessa via estão associados aos parâmetros de afinidade de oxigênio da hemoglobina S (p50) e cinética de falcização (t50) durante o tratamento. Em suma, os resultados obtidos colaboram para o esclarecimento e justificação da continuidade da investigação do mitapivat como opção farmacológica eficaz e segura na DF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104112>

ID - 1687

AVALIAÇÃO DA ERITROPOESE INEFICAZ EM PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

NN Santos, GAB Isaias, VGF Pastre, MD Borges,
PDM Campos, FF Costa

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

Introdução: A eritropoese envolve a proliferação e diferenciação das células-tronco hematopoéticas em eritrócitos maduros. Apesar de ser um processo regulado por diversas vias, condições patológicas podem interromper esse equilíbrio, resultando em um quadro denominado eritropoese ineficaz (EI). Caracterizada por um aumento da produção de precursores eritroides na medula óssea, mas com morte prematura dessas células nas fases finais de maturação, ela impede a formação adequada de reticulócitos e hemácias funcionais. Esse fenômeno ocorre fisiologicamente em pequena escala, mas torna-se significativamente exacerbado em diversas doenças hematológicas. A quantificação da EI envolvia métodos invasivos ou pouco acessíveis. Contudo, Brewin et al (Haematologica, 2022). propuseram uma abordagem prática e reprodutível baseada na razão entre a concentração plasmática do receptor solúvel da transferrina (sTfR), marcador indireto da massa eritropoiética, e a contagem absoluta de reticulócitos (ARC), indicador da produção efetiva de eritrócitos. Essa razão, denominada índice de eritropoese ineficaz (IoIE), é calculada pela fórmula: $\text{IoIE} = \text{sTfR} / \text{ARC}$, sendo 0,28 o valor de corte superior de normalidade. **Objetivos:** Assim, o objetivo deste trabalho foi quantificar a eritropoese ineficaz em pacientes com doenças hematológicas. **Material e métodos:** Foram incluídos 104 pacientes com diferentes distúrbios hematológicos, atendidos no Hemocentro da UNICAMP, além de 34 indivíduos saudáveis. Amostras de sangue total foram usadas para quantificar o sTfR (ELISA) e o ARC. Os grupos avaliados foram: anemia falciforme ($n=50$),