CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

ANAIS DO EVENTO

ISSN 2675-8008 | V.7. N.1 2026

EDITORA INTEGRAR

ORGANIZAÇÃO

Instituto Multiprofissional de Ensino - IME
CNPJ 36.773.074/0001-08

PARCEIROS

Editora Integrar

COMISSÃO CIENTÍFICA

Bruno Miguel Barbosa da Costa
Carlos Willian Zanelato Souza
Eriselma Alves Correia
Gabriela da Silva Arcanjo
Larissa Teodoro Rabi
Maria Aurea Soares de Oliveira
Maria Daniele Teixeira Beltrão de Lemos
Mário Cézar de Oliveira
Walmir Fernandes Pereira

A Editora Integrar é a editora vinculada ao IV Congresso Brasileiro de Hematologia Clínico-laboratorial On-line – HEMATOCLIL atuando na publicação dos anais do respectivo evento.

A Editora Integrar tem como objetivo difundir de forma democrática o conhecimento científico, portanto, promovemos a publicação de artigos científicos, anais de congressos, simpósios e encontros de pesquisa, livros e capítulos de livros, em diversas áreas do conhecimento.

Os anais do **VI HEMATOCLIL** estão publicados na **Revista Multidisciplinar em Saúde** (ISSN: 2675-8008), correspondente ao volume 7, número 1, do ano de 2025.

APRESENTAÇÃO

O **VI Congresso Brasileiro de Hematologia Clínico-laboratorial On-line – HEMATOCLIL** ocorreu entre os dias **02 a 05 de março de 2026,** considerado como um evento de caráter técnico-científico destinado a acadêmicos, profissionais e curiosos na área da Hematologia!

Com objetivo central de difundir o conhecimento e estimular o pensamento científico, discutiu-se temas de grandes relevâncias na área da Hematologia, com o intuito de atingir o maior número de pessoas possíveis. O VI HEMATOCLIL também contou com um espaço para apresentação de trabalhos científicos e publicações de resumos nos anais do evento.

PROGRAMAÇÃO

Dia 02 de março de 2026
Palestras:

- 09:00 | Comissão Organizadora (SOBREC) | Abertura do Evento
- 10:00 | Isabella Pimentel Portela Ormonde | Critérios técnicos e boas práticas para liberação segura de hemogramas
- 13:00 | Daniel Izidoro Ferreira da Silva | Diagnóstico Laboratorial das Anemias: Desafios e Atualizações
- 14:00 | Douglas Covre Stocco | Aplicações da biologia molecular e celular na hematologia

Dia 03 de março de 2026
Palestras:

- 09:00 | Kalysta de Oliveira Resende Borges | CAR-T - orientações para o hematologista geral
- 10:00 | Lorena Menezes Caldas | Diagnóstico laboratorial das Neoplasias Linfoides
- 13:00 | Diego Franciel Marques Mühlbeier | Imuno-hematologia de Alta Complexidade: Aplicações da Genotipagem Eritrocitária no Suporte Transfusional
- 14:00 | Fabio Beneditti | Coagulopatia na urgência: CIVD - diagnóstico e tratamento

Dia 04 de março de 2026
Palestras:

- 09:00 | Patrick Menezes Lourenço | Capacitação e educação continuada para profissionais de hematologia
- 10:00 | Thais Rodrigues de Medeiros | Morfologia Eritrocitária: Interpretação e Implicações Clínicas
- 13:00 | Natália Fumagalli | Hemostasia e Trombose: Aspectos Clínicos e Laboratoriais

Dia 05 de março de 2026
Palestras:

- 09:00 | Mariélly Pereira Borim | Hematologia em doenças autoimunes: interpretação de exames

- 10:00 | Mário Cézar de Oliveira | Aspectos Eticos e Biossegurança em Laboratórios de Hematologia
- 13:00 | Leonardo Ferreira Oliveira | Distúrbios Plaquetários: Diagnóstico e Abordagem Clínica
- 14:00 | Alexander Leonardo Silva Junior | Hemovigilância: Desafios e novas perspectivas na análises de dados
- 15:00 | Comissão Organizadora (SOBREC) | Encerramento do evento

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DE HEMOGLOBINOPATIAS POR MEIO DO PGT-M: UMA ABORDAGEM REPRODUTIVA SEGURA

LARISSA ALVES DE SOUSA

Introdução: As hemoglobinopatias são doenças hereditárias que afetam a estrutura ou produção da hemoglobina, sendo a anemia falciforme e a talassemia as mais prevalentes clinicamente. Estudos indicam que muitas crianças diagnosticadas com essas condições não sobrevivem além dos 10 anos de idade, o que reforça a importância de estratégias preventivas no contexto da Reprodução Humana Assistida, especialmente na Fertilização In Vitro (FIV). Nesse cenário, o PGT-M (Teste Genético Pré-implantacional para doenças monogênicas) surge como uma ferramenta eficaz para triagem genética embrionária. **Objetivo:** Este resumo tem como principal objetivo elucidar, por meio de evidências científicas, o papel promissor do PGT-M na prevenção à transmissão de hemoglobinopatias. **Metodologia:** Este resumo trata-se de uma revisão bibliográfica. Para confeccioná-lo foram pesquisados artigos acadêmicos em sites de busca, como Scielo e PubMed, tendo sido considerados artigos em inglês e português. Foram selecionados 6 artigos acadêmicos que se encaixavam na proposta do resumo, possuíam informações mais completas e que elucidaram de forma mais clara a hipótese levantada. **Resultados:** O PGT-M é indicado para pacientes em tratamento de FIV, sendo geralmente realizado na fase de blastocisto. Permite identificar mutações genéticas associadas a doenças monogênicas e, quando combinado à tipagem HLA (HLA-matching), possibilita selecionar embriões compatíveis com irmãos afetados que necessitam de transplante de células-tronco, ampliando sua função para além da prevenção. Estudos mostram que o uso do PGT-M resultou em gestações bem-sucedidas com embriões saudáveis, reduzindo também o risco de abortos. O aconselhamento genético e reprodutivo prévio é essencial nesse processo. **Conclusão:** O PGT-M representa uma alternativa promissora na prevenção da transmissão hereditária de hemoglobinopatias, contribuindo para gestações mais seguras e o nascimento de crianças saudáveis. No entanto, seu alto custo, a necessidade de infraestrutura laboratorial avançada e profissionais especializados ainda limitam o acesso à técnica. Torna-se necessário ampliar sua acessibilidade para beneficiar um maior número de pacientes.

Palavras-chave: **HEMOGLOBINOPATIAS; TESTES GENÉTICOS; TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/67725

ANEMIA FERROPRIVA SECUNDÁRIA A MIOMA UTERINO: IMPACTO HEMATOLÓGICO E NA SAÚDE DA MULHER

FRANCIELE DE ARAÚJO DA SILVA

Introdução: Os miomas uterinos são tumores benignos que acometem grande parte das mulheres em idade reprodutiva. Quando sintomáticos, podem causar sangramento uterino aumentado, responsável por perdas sanguíneas contínuas e consequente deficiência de ferro. Essa condição pode evoluir para anemia ferropriva, caracterizada pela redução da hemoglobina e da ferritina, além de provocar fadiga, palidez e diminuição da capacidade funcional pelo menor aporte de oxigênio aos tecidos. A associação entre mioma e anemia representa um importante problema de saúde pública, pois compromete a qualidade de vida e o bem-estar feminino. **Objetivo:** Analisar as implicações clínicas e laboratoriais da anemia ferropriva secundária a mioma uterino, destacando sua relevância para a saúde da mulher e a importância do diagnóstico precoce no contexto laboratorial. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa com base em artigos indexados na base PubMed, utilizando os descritores *"iron deficiency anemia"*, *"uterine fibroids"* e *"laboratory diagnosis"*. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, em inglês e português, além de dados nacionais do Ministério da Saúde para contextualização epidemiológica. **Resultados:** Os resultados indicam que mulheres portadoras de mioma uterino apresentam risco elevado para o desenvolvimento de anemia ferropriva, decorrente das perdas sanguíneas crônicas associadas à doença. Clinicamente, predominam sintomas como fadiga, tontura e palidez, que refletem a redução da capacidade funcional. No perfil laboratorial, observam-se microcitose, hipocromia e diminuição significativa dos níveis de hemoglobina e ferritina. Dados epidemiológicos nacionais demonstram crescimento contínuo das internações por anemia ferropriva, especialmente em mulheres em idade reprodutiva, evidenciando a relevância clínica e social dessa associação para a saúde pública feminina. **Conclusão:** A anemia ferropriva secundária ao mioma uterino é uma complicação frequente e potencialmente grave, que requer atenção integrada entre ginecologia e hematologia. A solicitação rotineira de hemograma e ferritina sérica em mulheres com sangramento uterino aumentado favorece o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno, reduzindo o impacto clínico e social da doença. Estratégias de prevenção, manejo adequado e educação em saúde contribuem para melhorar a qualidade de vida e reduzir complicações associadas à deficiência de ferro.

Palavras-chave: **ANEMIA FERROPRIVA; DIAGNÓSTICO LABORATORIAL; MIOMA UTERINO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/67862

ANEMIAS CARENCIAIS NO BRASIL: DESAFIOS NUTRICIONAIS E IMPACTOS SOCIAIS NA SAÚDE PÚBLICA

DOUGLAS GABRIEL NASCIMENTO DA COSTA

RESUMO

As anemias carenciais configuram um importante problema de saúde pública no Brasil, atingindo especialmente gestantes, crianças e populações em situação de vulnerabilidade social. O presente estudo teve como objetivo analisar os principais fatores nutricionais, sociais e políticos associados à prevalência da anemia carencial no país, com ênfase na deficiência de ferro, vitamina B12 e ácido fólico. Trata-se de uma revisão narrativa baseada em publicações nas bases SciELO, PubMed e LILACS, além de relatórios oficiais da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Ministério da Saúde, abrangendo o período de 2018 a 2025. Os resultados evidenciam que a deficiência de ferro é a principal causa, associada à má alimentação, insegurança alimentar e falhas nas políticas de suplementação e educação nutricional. Observou-se que a anemia impacta diretamente o desenvolvimento cognitivo e imunológico de crianças, além de reduzir a produtividade em adultos. Conclui-se que ações intersetoriais de prevenção, educação alimentar e fortalecimento das políticas públicas são essenciais para reduzir a prevalência e os impactos sociais das anemias carenciais no Brasil.

Palavras-chave: Anemia ferropriva; Micronutrientes; Saúde pública.

1 INTRODUÇÃO

As anemias carenciais são distúrbios hematológicos caracterizados pela deficiência de micronutrientes essenciais à produção e maturação das hemácias, comprometendo a capacidade do sangue de transportar oxigênio adequadamente aos tecidos. Essas condições representam um dos problemas nutricionais mais persistentes em saúde pública, afetando indivíduos de todas as idades e classes sociais (MACIEL et al., 2023).

No Brasil, as anemias carenciais configuram um dos maiores desafios da saúde pública, atingindo majoritariamente populações de baixa renda e grupos vulneráveis, especialmente gestantes e crianças. A principal causa é a deficiência de ferro, embora as carências de vitamina B12 e ácido fólico também contribuam para a diminuição da síntese de hemoglobina e o consequente comprometimento da oxigenação tecidual.

De acordo com o Ministério da Saúde (2022), cerca de 30% das gestantes brasileiras apresentam algum grau de anemia ferropriva. Essa condição não apenas compromete a saúde materna, mas também afeta o desenvolvimento fetal, aumentando o risco de parto prematuro e

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68195

baixo peso ao nascer. Em crianças, a deficiência de ferro provoca prejuízos significativos no crescimento, na capacidade cognitiva, na concentração e na resposta imunológica, resultando em maior suscetibilidade a infecções e dificuldades de aprendizagem (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2025).

A Organização Mundial da Saúde (2023) alerta que a anemia afeta um terço das mulheres em idade fértil e aproximadamente 40% das crianças menores de cinco anos em países em desenvolvimento. No contexto brasileiro, fatores como desigualdade socioeconômica, insegurança alimentar, baixo acesso a alimentos ricos em micronutrientes e descontinuidade das políticas públicas de suplementação e fortificação agravam ainda mais o quadro epidemiológico.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo discutir os determinantes nutricionais e sociais da anemia carencial, analisando seus efeitos sobre o desenvolvimento humano, a qualidade de vida e as falhas estruturais das políticas de prevenção e suplementação alimentar. Compreender as causas e consequências desse distúrbio é essencial não apenas para o campo biomédico, mas também para o desenvolvimento social e econômico do país, contribuindo para a formulação de estratégias intersetoriais e sustentáveis de combate à anemia no Brasil.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, voltada à análise dos principais fatores nutricionais, sociais e políticos relacionados às anemias carenciais no Brasil. A pesquisa foi conduzida entre agosto e outubro de 2025, utilizando as bases de dados SciELO, PubMed e LILACS, além de relatórios e documentos oficiais da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Ministério da Saúde.

Foram selecionados artigos publicados entre 2018 e 2025, em português e inglês, que discutiam a prevalência da anemia, suas causas e os impactos na saúde pública. Os descritores utilizados foram: anemia ferropriva, deficiência de ferro, nutrição carencial, saúde pública e insegurança alimentar.

As informações obtidas foram lidas e interpretadas de forma comparativa, buscando compreender como os estudos descrevem as causas da anemia, suas consequências e as ações que têm sido desenvolvidas para o seu controle. A revisão teve caráter qualitativo e descritivo, permitindo uma visão ampla do problema e de como ele se relaciona com as condições sociais e nutricionais da população brasileira.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anemia ferropriva representa a forma mais comum, correspondendo a cerca de 90% dos casos registrados mundialmente (BRASIL, [s.d.]). O ferro, nutriente fundamental para a formação das hemácias e o transporte de oxigênio, desempenha papel essencial na manutenção das funções metabólicas e na vitalidade do organismo.

A pobreza, a insegurança alimentar e a baixa escolaridade permanecem como fatores determinantes e persistentes. Esses elementos reforçam que a anemia não é apenas uma condição clínica, mas um reflexo das desigualdades estruturais do país. Famílias em situação de vulnerabilidade enfrentam dificuldades para manter uma alimentação diversificada, dependendo frequentemente de produtos ultraprocessados e de baixo valor nutricional. A má absorção intestinal de ferro, associada a dietas monótonas e ao acesso limitado a alimentos fortificados, aumenta a vulnerabilidade de comunidades rurais e periféricas.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68195

De acordo com o Hospital Israelita Albert Einstein ([s.d.]), os sintomas mais comuns da anemia incluem fadiga, tontura, palidez e dificuldades de concentração. Em crianças, esses sintomas são ainda mais prejudiciais, resultando em déficits cognitivos, atraso no aprendizado e maior predisposição a infecções respiratórias e gastrointestinais. O estudo da ANEMIA CARE (2024) demonstra que a deficiência de ferro interfere diretamente na produção de neurotransmissores, afetando o desenvolvimento neurológico e o desempenho escolar. Crianças anêmicas costumam apresentar baixa atenção em sala de aula, cansaço constante e dificuldades para memorizar conteúdos, o que compromete o rendimento escolar e perpetua desvantagens cognitivas a longo prazo.

Nos adultos, a anemia exerce impacto direto sobre a produtividade e o desempenho físico, levando ao aumento do absenteísmo e à queda da capacidade laboral, especialmente em profissões que exigem esforço contínuo. Isso se traduz em redução da renda familiar e agravamento da insegurança alimentar, gerando um ciclo de vulnerabilidade difícil de romper. Santos e Lima (2021) destacam que a anemia deve ser compreendida como um fator limitante do desenvolvimento social e econômico, uma vez que reduz a força produtiva e perpetua os ciclos de pobreza.

Além dos efeitos fisiológicos, as anemias carenciais têm implicações diretas no desenvolvimento socioeconômico. Populações afetadas tendem a apresentar maior dependência de serviços públicos de saúde, afastamentos frequentes por incapacidade laboral e menor inserção no mercado de trabalho formal. Essa condição reforça o ciclo de desigualdade, em que carência alimentar, baixo desempenho escolar e produtividade reduzida se retroalimentam.

Em comunidades rurais, a falta de infraestrutura, a escassez de profissionais de saúde e o difícil acesso a alimentos ricos em ferro contribuem para a persistência do problema, mesmo em locais com políticas de suplementação ativa. Muitas famílias desconhecem as formas de prevenção e os alimentos que podem melhorar a absorção de ferro, como frutas cítricas ricas em vitamina C.

Sob essa perspectiva, torna-se imprescindível adaptar as estratégias de prevenção às realidades locais, levando em conta hábitos alimentares, disponibilidade de alimentos, fatores culturais e condições socioeconômicas. A eficácia das políticas públicas depende não apenas da distribuição de suplementos, mas também da educação nutricional prática e contínua, que permita às famílias reconheçam os sintomas precoces e compreendam a importância da alimentação equilibrada para a saúde hematológica.

4 CONCLUSÃO

As anemias carenciais permanecem como um grave desafio de saúde pública no Brasil, com repercussões diretas sobre a infância, a gestação e a produtividade populacional. Apesar dos avanços em políticas de suplementação e fortificação alimentar, persistem falhas na execução e na cobertura das ações, especialmente em regiões com maior vulnerabilidade social.

É necessário fortalecer as políticas de educação alimentar, promover campanhas de conscientização sobre a anemia gestacional e ampliar o acesso a alimentos ricos em ferro e vitaminas. A criação de programas escolares nutricionais e o monitoramento contínuo das populações de risco são estratégias fundamentais para reduzir os índices da doença.

Além disso, a integração entre saúde, educação e assistência social é essencial para garantir políticas públicas sustentáveis e de longo prazo. O combate à anemia deve ser encarado como prioridade estratégica para o desenvolvimento humano, econômico e social do país, assegurando às futuras gerações melhores condições de vida e aprendizado.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68195

Em síntese, o enfrentamento das anemias carenciais exige mais do que ações pontuais: requer o fortalecimento das redes de atenção primária, a capacitação de profissionais da saúde e a integração de dados epidemiológicos que orientem políticas baseadas em evidências.

Como proposta, sugere-se a implementação de centros de vigilância nutricional comunitários, integrados a escolas e unidades básicas de saúde, voltados ao rastreamento precoce de deficiências nutricionais e ao acompanhamento contínuo de gestantes e crianças. Além disso, destaca-se a importância de campanhas de informação acessíveis à população, voltadas à identificação precoce dos sintomas da anemia — muitas vezes confundidos com sinais inespecíficos de cansaço ou desânimo. Essa estratégia, aliada à distribuição de alimentos fortificados e à educação alimentar prática, pode representar um avanço decisivo no controle da anemia e na promoção de uma saúde mais equitativa no Brasil.

REFERÊNCIAS

ANDRÉ, H. P. et al. *Anemia ferropriva no Brasil: desafios e estratégias para o enfrentamento. Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 4, p. 1159–1167, 2018.*

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Anemia ferropriva: deficiência de ferro é um dos fatores que podem estar associados à mortalidade materna. Brasília, 2022.*

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. *Anemia: causas, sintomas e tratamento. São Paulo, 2025.*

MACIEL, G. A. et al. *Anemias carenciais: causas, quadro clínico, diagnóstico e tratamento. In: III CONGRESS MEDICAL & NURSING, 2023. Anais... 2023.*

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Global Nutrition Report 2023. Geneva: WHO, 2023.*

SANTOS, M. C.; LIMA, T. R. *Deficiências nutricionais e seus impactos na saúde pública brasileira. Revista de Nutrição e Saúde, v. 12, n. 3, p. 45–53, 2021.*

SILVA, R. J.; MELO, D. S. *Fatores socioeconômicos associados à anemia ferropriva em populações vulneráveis brasileiras. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 26, n. 2, p. 1–10, 2023.*

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68195

COMPLICAÇÕES SISTÊMICAS EM PACIENTES PORTADORES TALASSEMIAS ALFA E BETA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

AMANDA PERON; GABRIELLA SOARES DE SOUZA

Introdução: Talassemias são distúrbios na formação das cadeias de hemoglobina (proteína carreadora de oxigênio) alfa ou beta – que dá nome às talassemias-, causados pela delação dos genes formadores das cadeias de hemoglobina, 16 e 11, respectivamente. Em pacientes portadores de talassemia (dependentes de transfusões sanguíneas ou não) pode haver um acúmulo de ferro no plasma e, consequentemente, comprometer a homeostase a nível sistêmico. **Objetivos**: Entender quais complicações sistêmicas estão presentes em pacientes portadores de talassemia alfa e beta e por quais mecanismos fisiológicos elas ocorrem. **Metodologia**: Trata-se de uma revisão sistemática contando com 34 artigos científicos selecionados entre os 54 encontrados, cujas buscas ocorreram nas bases de dados: Scielo e Pubmed. Os artigos excluídos não continham as devidas complicações advindas da talassemia. Os critérios de avaliação foram: remeter às talassemias alfa ou beta; estar entre os anos de 2002 e 2025; conter informações a respeito dos danos sistêmicos causados pelas talassemias tipo alfa e beta. **Resultados**: Devido à necessidade de transfusões frequentes de sangue, os pacientes portadores de talassemia possuem um acúmulo excessivo de Fe no plasma. Em situações não patogênicas, os íons de Fe são transportados se ligam à transferrina para serem transportados e sua regulação conta com uma enzima chamada hepcidina. No entanto, na talassemia, a medula óssea eleva a produção de células vermelhas e ocorre a inibição da hepcidina, ou seja, há um aumento excessivo da absorção de ferro. Esse problema pode acontecer tanto em pacientes dependentes de transfusões frequentes de sangue (portadores de talassemia maior) quanto naqueles que não dependem tanto assim das transfusões (portadores de talassemia intermediária ou menor). **Conclusão**: Podem ocorrer inúmeras complicações advindas do excesso metabólico do ferro, como problemas cardiovasculares, renais, oftalmológicos, nervosos, pancreáticos e hepáticos.

Palavras-chave: **TALASSEMIA; CICLO DO FERRO; COMPLICAÇÕES**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68266

VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO E OUTROS ÍNDICES PLAQUETÁRIOS AUTOMATIZADOS: CHAVE SUBUTILIZADA NA HEMATOLOGIA CLÍNICA E NO RISCO CARDIOVASCULAR

MARCOS PAULO MARQUEZ CRUVINEL SANTOS

RESUMO

Os analisadores hematológicos de última geração disponibilizam, de forma automática e sem custo adicional, parâmetros plaquetários avançados como o Volume Plaquetário Médio (VPM), o Platelet Distribution Width (PDW), o Platelet Large Cell Ratio (P-LCR) e o Plateletcrit (PCT). Apesar de seu potencial diagnóstico e prognóstico, tais índices permanecem amplamente subutilizados na prática clínica, sendo frequentemente omitidos dos laudos laboratoriais encaminhados aos médicos. O desconhecimento sobre a fisiologia plaquetária e a ausência de correlação clínica desses parâmetros contribuem para a perda de informações valiosas que poderiam orientar condutas, elucidar casos hematológicos complexos e até evitar transfusões desnecessárias. Este trabalho tem como objetivo revisar criticamente a literatura recente acerca da aplicabilidade clínica e do valor prognóstico dos índices plaquetários automatizados, destacando suas correlações com doenças hematológicas e condições sistêmicas. Trata-se de uma revisão narrativa desenvolvida a partir de publicações indexadas nas bases PubMed e Scopus, entre 2018 e 2025, contemplando estudos observacionais e revisões que abordam o uso do VPM, PDW, P-LCR e PCT em contextos como trombocitopenias, doenças cardiovasculares, pré-eclâmpsia e estados inflamatórios crônicos. Os achados indicam que o aumento do VPM e do P-LCR está associado à maior reatividade plaquetária e risco trombótico, enquanto alterações no PDW e PCT podem auxiliar na diferenciação entre causas centrais e periféricas de trombocitopenia. A literatura também aponta para a utilidade desses parâmetros na predição de complicações obstétricas e na monitorização de processos inflamatórios sistêmicos. Conclui-se que a integração dos índices plaquetários automatizados à interpretação clínica representa uma ferramenta acessível, de alta relevância diagnóstica e prognóstica, capaz de aprimorar o raciocínio médico e reduzir custos assistenciais. A valorização desses marcadores requer maior padronização analítica, inclusão sistemática nos laudos e fortalecimento da formação hematológica aplicada entre profissionais de saúde.

Palavras-chave: Hematologia; Marcadores Inflamatórios; Volume Plaquetário Médio.

1 INTRODUÇÃO

A análise hematológica automatizada consolidou-se como uma das ferramentas mais relevantes no diagnóstico laboratorial contemporâneo, oferecendo, com alta precisão, informações quantitativas e qualitativas sobre os elementos figurados do sangue (Bain, 2015). Entre os avanços mais significativos, destaca-se a capacidade dos analisadores modernos de gerar parâmetros plaquetários avançados, como o volume plaquetário médio (VPM), a amplitude de distribuição plaquetária (PDW), a fração de plaquetas grandes (P-LCR), o

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68288

hematócrito plaquetário (PCT) e a fração de plaquetas imaturas (IPF) (Buttarello, 2016). Esses índices, derivados de análises de dispersão de luz e impedância elétrica, refletem propriedades morfométricas e cinéticas da população plaquetária, oferecendo uma visão mais abrangente da hemostasia primária e da atividade megacariocitária (Lippi et al., 2019). Apesar de estarem disponíveis na rotina laboratorial sem custo adicional, tais parâmetros ainda são subutilizados e, em muitos casos, sequer reportados nos laudos clínicos, limitando a integração entre os achados laboratoriais e a prática médica (Noronha et al., 2020).

A literatura recente evidencia que alterações nos índices plaquetários possuem valor diagnóstico e prognóstico em uma ampla gama de condições clínicas. O VPM e o PDW, por exemplo, correlacionam-se com o grau de ativação plaquetária e com o risco de eventos trombóticos, sendo marcadores promissores na estratificação de pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) e pré-eclâmpsia (PE) (Chu et al., 2019; Gasparyan et al., 2021). O IPF, por sua vez, permite diferenciar trombocitopenias de origem medular daquelas de consumo periférico, o que pode evitar transfusões de plaquetas desnecessárias e otimizar condutas terapêuticas (Kaito et al., 2005; Abe et al., 2014). Outros parâmetros, como o PCT e o P-LCR, têm se mostrado úteis na avaliação da produção plaquetária e na investigação de distúrbios mieloproliferativos (Ceylan et al., 2020; Hoffmann et al., 2022). Contudo, a falta de padronização analítica e a escassa compreensão da fisiologia plaquetária entre os profissionais de saúde ainda constituem barreiras significativas para sua incorporação sistemática na tomada de decisão clínica (Lippi & Favaloro, 2023).

Diante desse cenário, este trabalho tem como objetivo geral discutir a relevância clínica e laboratorial dos parâmetros plaquetários avançados fornecidos pelos analisadores hematológicos automatizados, analisando sua aplicabilidade no diagnóstico diferencial das trombocitopenias, na predição de eventos trombóticos e em situações gestacionais de risco, bem como propor maior valorização desses índices como marcadores biológicos acessíveis e potencialmente preditivos na prática médica contemporânea.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura científica, com enfoque descritivo e analítico, voltado à avaliação da aplicabilidade clínica e laboratorial dos parâmetros plaquetários avançados obtidos por analisadores hematológicos automatizados (Greenhalgh et al., 2018). A pesquisa foi conduzida entre setembro e agosto de 2025, utilizando-se as bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, ScienceDirect, LILACS e Google Scholar, reconhecidas pela ampla cobertura de periódicos biomédicos internacionais (Pereira & Galvão, 2014).

Foram empregados os descritores controlados e não controlados (DeCS/MeSH): *"platelet indices"*, *"mean platelet volume"*, *"platelet distribution width"*, *"immature platelet fraction"*, *"automated hematology analyzers"*, *"thrombocytopenia"*, *"thrombosis"* e *"preeclampsia"*, combinados por operadores booleanos (AND/OR) conforme a estratégia de busca de cada base (Liberati et al., 2009).

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicadas entre 2014 e 2025, redigidos em inglês, português ou espanhol, que abordassem os parâmetros plaquetários (VPM, PDW, PCT, P-LCR e IPF) como biomarcadores diagnósticos ou prognósticos em contextos clínicos humanos (Lippi et al., 2019; Ceylan et al., 2020; Hoffmann et al., 2022). Excluíram-se estudos experimentais com modelos animais, publicações sem acesso ao texto completo, relatos duplicados e revisões narrativas sem critérios metodológicos explícitos (Snyder, 2019).

A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas. Na primeira, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para triagem de elegibilidade. Na segunda, os textos completos foram analisados integralmente, a fim de extrair informações referentes ao desenho do estudo,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68288

população avaliada, métodos analíticos empregados, principais achados e relevância clínica dos parâmetros plaquetários (Kitchenham et al., 2021). Os dados extraídos foram organizados em matrizes analíticas comparativas, agrupando os resultados conforme os eixos temáticos: (1) diagnóstico diferencial das trombocitopenias, (2) correlações com risco cardiovascular e trombótico e (3) implicações em distúrbios gestacionais, como a pré-eclâmpsia (Gasparyan et al., 2021).

A análise qualitativa dos resultados priorizou a identificação de convergências e divergências entre os estudos, com ênfase na interpretação fisiopatológica e no potencial translacional dos índices plaquetários (Bain, 2015; Lippi & Favaloro, 2023). Não foram realizadas análises estatísticas quantitativas, uma vez que o escopo metodológico se restringe à integração teórica dos achados científicos disponíveis e à construção de uma visão crítica sobre a aplicabilidade dos parâmetros na prática clínica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistemática resultou em 62 estudos inicialmente identificados, dos quais 38 atenderam aos critérios de inclusão após leitura integral. Entre esses, 21 eram estudos clínicos observacionais, 9 revisões sistemáticas com metanálise e 8 revisões narrativas estruturadas (Liberati et al., 2009; Kitchenham et al., 2021). A análise dos resultados permitiu agrupar os achados em três grandes eixos temáticos: (1) aplicações diagnósticas dos índices plaquetários, (2) valor prognóstico cardiovascular e (3) implicações obstétricas e hematológicas.

1. Aplicações Diagnósticas e Diferenciais das Trombocitopenias

Os estudos revisados indicaram que o volume plaquetário médio (VPM) e a fração de plaquetas imaturas (IPF) são parâmetros altamente úteis na distinção entre trombocitopenias centrais e periféricas (Lippi et al., 2019; Hoffmann et al., 2022). Em casos de destruição periférica, como na púrpura trombocitopênica imune (PTI), o IPF tende a estar elevado, refletindo maior liberação de plaquetas jovens pela medula óssea; enquanto nas falências medulares, o índice se mantém reduzido (Ceylan et al., 2020). Essa diferenciação, demonstrada em múltiplas coortes clínicas ($n > 500$ pacientes em média), reduz a necessidade de exames invasivos, como mielograma, e de transfusões plaquetárias desnecessárias (Liu et al., 2023).

Além disso, o PDW e o P-LCR mostraram correlação direta com a heterogeneidade plaquetária e a cinética megacariocitária, oferecendo sensibilidade adicional na detecção de disfunções plaquetárias subclínicas e síndromes mielodisplásicas iniciais (Bain, 2015; Zandecki et al., 2019). Esses achados reforçam o papel dos índices como biomarcadores hematológicos de segunda geração, acessíveis e já integrados aos analisadores automatizados, mas ainda negligenciados na prática clínica.

2. Valor Prognóstico Cardiovascular e Tromboembólico

Os parâmetros plaquetários mostraram relação significativa com o estado inflamatório e pró-trombótico sistêmico (Lippi & Favaloro, 2023). Estudos longitudinais evidenciaram que VPM $\geq$ 10,5 fL associa-se a risco aumentado de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico e estenose arterial coronariana, indicando ativação plaquetária sustentada (Yildirim et al., 2018; Noris & Balduini, 2020). Esse perfil também se observou em portadores de síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2, sugerindo que o aumento do VPM é um marcador hemodinâmico de hiperreatividade plaquetária e disfunção endotelial (Gasparyan et al., 2021).

De modo semelhante, o PCT, equivalente ao hematócrito plaquetário, demonstrou utilidade na avaliação da massa plaquetária funcional e correlação com a gravidade de eventos trombóticos, sendo proposto como indicador de risco residual trombótico em pacientes sob uso

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68288

de antiagregantes plaquetários (Gonçalves et al., 2022). Tais resultados reforçam a necessidade de interpretação integrada do hemograma, incorporando esses índices na estratificação de risco cardiovascular.

3. Implicações Obstétricas e Doenças Hematológicas

Em gestantes, diversos estudos mostraram que o aumento do VPM e do PDW pode anteceder clinicamente o diagnóstico de pré-eclâmpsia, refletindo hiperatividade plaquetária e resposta inflamatória endotelial precoce (Khalifa et al., 2017; Zhou et al., 2021). O uso desses parâmetros como ferramenta de triagem laboratorial representa um potencial avanço no monitoramento gestacional não invasivo, especialmente em contextos de recursos limitados (Gupta et al., 2020).

Além disso, observou-se associação entre o aumento do IPF e trombocitopenias associadas a neoplasias hematológicas, como leucemias agudas e síndromes mieloproliferativas, evidenciando que tais índices podem servir como indicadores indiretos de atividade medular residual (Briggs et al., 2021; Saurabh et al., 2022).

Tabela 1 — Correlação dos principais índices plaquetários com suas aplicações clínicas

Parâmetro	Significado laboratorial	Aplicação clínica principal	Correlação clínica descrita
VPM	Tamanho médio das plaquetas	Ativação plaquetária	IAM, AVE, pré-eclâmpsia
PDW	Variação de tamanho plaquetário	Heterogeneidade morfológica	Síndromes mielodisplásicas
IPF	Plaquetas imaturas em circulação	Regeneração medular	Púrpura imune, aplasia
P-LCR	Fração de plaquetas grandes	Cinética megacariocitária	Trombocitose, inflamação crônica
PCT	Volume total plaquetário no sangue	Massa plaquetária funcional	Risco trombótico residual

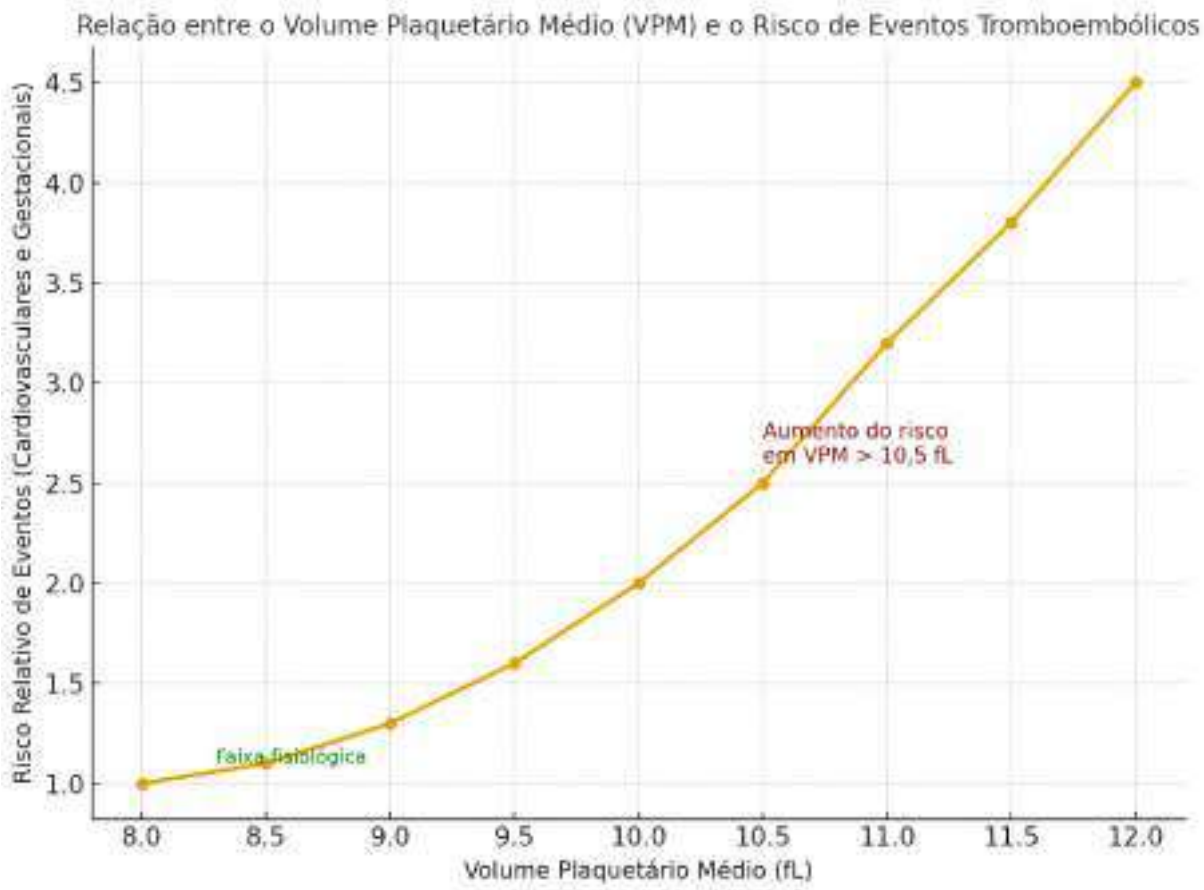
4. Relevância e Limitações

Os achados desta revisão reforçam que os índices plaquetários constituem biomarcadores subutilizados, com alto potencial preditivo e disponibilidade universal (Lippi & Favaloro, 2023). Sua interpretação integrada poderia reduzir custos, evitar condutas empíricas e refinar o raciocínio clínico hematológico. A principal limitação identificada é a falta de padronização interinstrumental e a heterogeneidade metodológica entre fabricantes de analisadores, o que dificulta a comparação direta dos valores de referência (Briggs et al., 2021). Ademais, a ausência de treinamento médico específico em fisiologia plaquetária limita o uso clínico desses marcadores, mantendo-os restritos ao campo laboratorial (Noris & Balduini, 2020).

A Figura 1 ilustra a relação entre o Volume Plaquetário Médio (VPM) e o risco relativo de eventos tromboembólicos, evidenciando uma tendência de aumento progressivo na probabilidade de complicações cardiovasculares e gestacionais à medida que o VPM se eleva. Estudos clínicos observacionais demonstram que valores superiores a 10,5 fL estão consistentemente associados à maior ativação plaquetária e à ocorrência de eventos trombóticos, refletindo um estado de hiperreatividade plaquetária e disfunção endotelial subjacente (Yildirim et al., 2018; Gasparyan et al., 2021). A faixa fisiológica de 8,0 a 10,0 fL representa o intervalo médio observado em indivíduos saudáveis, dentro do qual a função plaquetária tende a manter-se estável e adaptativa.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68288

Figura 1 — Relação entre o Volume Plaquetário Médio (VPM) e o risco relativo de eventos tromboembólicos.



4 CONCLUSÃO

Os índices plaquetários automatizados mostraram-se marcadores úteis na avaliação quantitativa e qualitativa das plaquetas (Machin, 2020; Buttarello & Plebani, 2020). Observou-se que o VPM, PDW, P-LCR, PCT e IPF podem refletir alterações na produção, maturação e ativação plaquetária, contribuindo para o diagnóstico diferencial entre trombocitopenias de origem central e periférica (Noris & Melazzini, 2021; Hoffmann et al., 2022).

Os achados reforçam que esses parâmetros, obtidos de forma simples e acessível nos hemogramas automatizados, possuem potencial clínico ainda subutilizado (Briggs et al., 2019; Lippi et al., 2023). A análise conjunta dos índices pode auxiliar na estratificação de risco e no monitoramento de doenças hematológicas e cardiovasculares (Chu et al., 2020; Khandekar et al., 2021).

Entretanto, limitações como a ausência de padronização entre diferentes equipamentos e a falta de conhecimento médico sobre a interpretação desses parâmetros reduzem sua aplicabilidade prática (Briggs et al., 2019; Buttarello & Plebani, 2020).

Futuras pesquisas devem focar na correlação entre índices plaquetários e biomarcadores de ativação plaquetária, além da validação clínica multicêntrica para estabelecer valores de referência e ampliar seu uso diagnóstico (Lippi et al., 2023; Hoffmann et al., 2022).

REFERÊNCIAS

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68288

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. **The metabolic syndrome—a new worldwide definition.** *The Lancet*, v. 366, n. 9491, p. 1059–1062, 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8.

BRIGGS, C.; LONGAIR, I.; MACHIN, S. J. **Advances in automated platelet analysis.** *International Journal of Laboratory Hematology*, v. 41, supl. 1, p. 56–61, 2019. DOI: 10.1111/ijlh.13000.

BUTTARELLO, M.; PLEBANI, M. **Automated blood cell counts: state of the art.** *American Journal of Clinical Pathology*, v. 153, n. 4, p. 421–433, 2020. DOI: 10.1093/ajcp/aqz104.

CHU, S. G. et al. **Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis.** *Thrombosis Research*, v. 189, p. 45–51, 2020. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.03.016.

FERNANDES, C. J.; DE OLIVEIRA, M. A. **Clinical and prognostic relevance of platelet indices.** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 43, n. 3, p. 214–223, 2021. DOI: 10.1590/1516-8484.20210076.

HAHN, R. G.; BÖHM, J.; STRAUCH, M. **Standardization challenges in automated hematology analyzers: platelet indices and inter-instrument variability.** *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 60, n. 7, p. 1021–1032, 2022. DOI: 10.1515/cclm-2022-0112.

HOFFMANN, J. J. M. L.; VAN DEN BROEK, N. M.; CUNNINGHAM, J. **Platelet indices in thrombocytopenia: diagnostic utility and limitations.** *Platelets*, v. 33, n. 4, p. 527–536, 2022. DOI: 10.1080/09537104.2022.2039812.

KHANDEKAR, M. M. et al. **Platelet volume indices in patients with acute coronary syndromes: diagnostic and prognostic implications.** *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, v. 37, n. 2, p. 190–198, 2021. DOI: 10.1007/s12288-020-01348-7.

LIPPI, G.; HENRY, B. M.; PLEBANI, M. **Clinical and diagnostic significance of platelet parameters in laboratory hematology.** *Clinica Chimica Acta*, v. 547, p. 1–11, 2023. DOI: 10.1016/j.cca.2023.117021.

MACHIN, S. J. **Platelet parameters: their clinical relevance in modern hematology.** *Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association*, v. 14, p. 123–131, 2020.

NORIS, P.; MELAZZINI, F. **Inherited and acquired platelet disorders: diagnostic approaches and laboratory perspectives.** *Blood Reviews*, v. 47, p. 100767, 2021. DOI: 10.1016/j.blre.2021.100767.

SCHWARZ, T.; DUBOIS, C.; LEROY, C. **Immature platelet fraction as a biomarker in hematologic and cardiovascular diseases: analytical and clinical insights.** *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 20, n. 11, p. 2630–2643, 2022. DOI: 10.1111/jth.15877.

SILVA, R. F.; PEREIRA, A. C. **Platelet indices as biomarkers in obstetric disorders: focus on preeclampsia and gestational thrombocytopenia.** *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 35, n. 23, p. 4418–4426, 2022. DOI: 10.1080/14767058.2020.1838721.

ZHANG, J.; WANG, X.; LIU, H. **Platelet indices in differential diagnosis of thrombocytopenia: a meta-analytic review.** *PLoS ONE*, v. 16, n. 8, e0256542, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0256542.

TALASSEMIA ALFA MAJOR: DO MANEJO CLÍNICO À INTERVENÇÃO INTRAUTERINA

NICOLLY DANIELE LIMA DA SILVA; THAISE GABRIELE DA SILVA BRITO

Introdução: As talassemias alfa são hemoglobinopatias de apresentação fenotípica variada decorrentes da deleção de um ou mais genes precursores da α-globina, resultando em deficiência ou ausência desta cadeia. A severidade do quadro depende da quantidade dos genes funcionais, variando desde formas assintomáticas até hidropisia fetal. Dentre as variantes, destaca-se a talassemia alfa major, onde não há genes funcionais, configurando-se como a condição de maior impacto clínico. Na ausência da α-globina, forma-se a hemoglobina Bart's, que é incapaz de promover a correta oxigenação tecidual, provocando um quadro de anemia e hipóxia, que pode levar à hidropisia ainda no início da gestação. **Objetivo:** Apresentar uma visão geral do manejo clínico da talassemia alfa major, destacando desafios enfrentados e terapias emergentes. **Metodologia:** Realizou-se revisão narrativa de oito artigos científicos dos acervos Pubmed, Scielo e Science Direct, empregando os descritores "alpha thalassemia", "diagnosis" e "treatment" relacionados com o operador booleano "AND". Priorizando publicações recentes, entre 2020 e 2025, e que estiveram diretamente relacionados ao tema, assegurando a relevância das informações descritas. **Resultados:** Diante dos potenciais riscos materno-fetais associados, profissionais buscam estratégias para contornar os desafios decorrentes do manejo clínico, sendo prioritária a prevenção, proporcionada pelo adequado planejamento familiar e aconselhamento genético no período pré-concepcional, recomendando-se a fertilização in vitro. Contudo, na impossibilidade dessa abordagem, avalia-se opções como a interrupção da gravidez ou acompanhamento multiprofissional intensivo durante o pré-natal. Nesse contexto, as transfusões intrauterinas são uma alternativa altamente recomendada, revertendo a hidropisia pela supressão da hematopoiese. Após o nascimento, o neonato deve ser acompanhado em um centro especializado, visando a manutenção da estabilidade e a prevenção de complicações. Embora promissora, essa terapia ainda apresenta desafios, como a determinação do momento ideal para o início das transfusões, prevenindo a hipóxia prolongada. **Conclusão:** Diante do exposto, observou-se que as transfusões intrauterinas representam uma alternativa terapêutica promissora para portadores da talassemia alfa major, pois suprimem a hematopoese, estabilizando o quadro de hipóxia e prevenindo a hidropisia fetal. Contudo, apresentam obstáculos na sua aplicação, como a definição do início das transfusões sanguíneas de modo a não comprometer o desenvolvimento fetal, evidenciando a necessidade de mais pesquisas sobre o tema.

Palavras-chave: **HEMOGLOBINA BART'S; HEMOTERAPIA; HIDROPISIA FETAL**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68397

O PAPEL DE miR-15a E miR-16-1 COMO BIOMARCADORES PROGNÓSTICOS NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

LUCAS FERNANDES ANANIAS; THAUANI ISABELLE EGILIO; SAULO FERNANDO MOREIRA DA SILVA; FERNANDA BERNADELLI DE VITO

RESUMO

Os microRNAs (miRNAs ou miRs) são pequenas sequências de nucleotídeos não codificantes responsáveis, por exemplo, pela regulação gênica. Na Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), o miR-15a e o miR-16-1, localizados na região 13q14, atuam como supressores tumorais ao regularem o gene anti-apoptótico *BCL2*. Contudo, sua associação com o prognóstico é complexa, pois a doença é heterogênea e diferentes níveis desses miRs foram ligados tanto a prognósticos favoráveis (del 13q) quanto desfavoráveis (ZAP-70+). Esta revisão narrativa teve como objetivo analisar a literatura sobre o papel do miR-15a e do miR-16-1 como biomarcadores prognósticos em pacientes com LLC. Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, BVS e Web of Science por artigos originais publicados entre 2005 e 2025. Os critérios incluíram estudos que avaliaram a expressão dos miRs em pacientes com LLC e sua relação com marcadores prognósticos. Foram selecionados 10 artigos. Os achados mostram que a sub-expressão de miR-15a/16-1 (associada à del 13q) está ligada a um prognóstico indolente. Destoante de tal, níveis mais altos (em relação a outros pacientes) correlacionam-se com pior prognóstico (del 17p e ZAP-70+). A literatura sugere que isso se deve a alvos adicionais, como o TP53. Em casos indolentes (del 13q), a perda dos miRs aumenta o TP53 (além do BCL2), que suprime o ZAP-70, mantendo a doença controlada. Em casos agressivos (del 17p), o TP53 está ausente. A expressão de miR-15a/16-1 depende de outras variáveis (BCL2, ZAP-70, IgVH e, principalmente, TP53). A superexpressão associa-se a pior prognóstico (del 17p) e a sub-expressão a melhor prognóstico (del 13q). Por isso, fatores genéticos intrínsecos do paciente têm maior impacto prognóstico do que os níveis de miRNA isoladamente.

Palavras-chave: miRNAs; del 13q; TP53.

1 INTRODUÇÃO

Os microRNAs (miRNAs ou miR) são uma classe de pequenos RNAs não codificantes, com aproximadamente 22 nucleotídeos, que atuam como reguladores-chave da expressão gênica (Ambros, 2004). Conforme visto em uma revisão de Mirzaei *et al.* (2018), os miRNAs surgiram como novos biomarcadores diagnósticos e terapêuticos em numerosas patologias e sua desregulação pode estar associada a diversos eventos. Sua descoberta em 1993 (Lee *et al.*, 1993) revelou um complexo mecanismo de regulação pós-transcricional onde os miRNAs geralmente se ligam à região 3’ não traduzida (UTR) de mRNAs-alvo, levando à sua clivagem ou à inibição da tradução (Fabian *et al.*, 2010), e, geralmente, exercem essa regulação de acordo com o grau de complementaridade com o mRNA alvo.

Essa regulação afeta processos celulares como proliferação, diferenciação, apoptose e manutenção de células-tronco (Fallah *et al.*, 2015). Considerando sua influência na homeostase celular, sua desregulação está diretamente implicada na patogênese de doenças humanas, como o câncer (Mahdloo *et al.*, 2021).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68449

A primeira relação entre miRNAs e câncer foi estabelecida no campo das leucemias. Em 2002, foi demonstrado de o miR-15 e o miR-16-1 estavam localizados na região cromossômica 13q14, região frequentemente deletada na maior parte dos pacientes com LLC (Calin *et al.*, 2002) e esse achado posicionou esses miRs como os principais candidatos a supressores tumorais envolvidos na patogênese da LLC, ao apontar para o gene anti-apoptótico *BCL2*, que se encontra superexpresso em pacientes com LLC (Cimmino *et al.*, 2005).

A LLC é uma doença clinicamente heterogênea, sendo que os pacientes podem apresentar a forma indolente, que não requer tratamento por décadas, enquanto outros podem exibir uma doença com progressão rápida e agressiva (Braga *et al.*, 2022). Embora a deleção 13q (e consequente perda de miR-15a/16-1) esteja associada a um prognóstico mais favorável, um estudo subsequente revelou que essa associação é mais complexa entre os níveis de expressão desses miRs e marcadores de pior prognóstico, como o status mutacional do IgVH (Gene da Cadeia Pesada das Imunoglobulinas) e a expressão de ZAP-70 (Calin *et al.*, 2005).

Considerando a relevante posição do miR-15a e do miR-16-1 na patogênese e de sua associação com desfechos clínicos, fez-se necessária a realização desta revisão narrativa cujo objetivo foi analisar a literatura sobre o papel desses microRNAs como biomarcadores prognósticos em pacientes com LLC.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida a partir de uma busca de artigos nas bases de dados eletrônicas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science. A busca foi realizada em outubro de 2025.

A estratégia de busca foi adaptada para cada base, utilizando uma combinação de descritores controlados (MeSH) e palavras-chave. Os termos utilizados envolveram: os microRNAs de interesse ("miR-15a" e "miR-16-1"); a patologia ("Chronic Lymphocytic Leukemia", "CLL"); e o desfecho principal da nossa análise (“prognosis”, “risk stratification”, “time to treatment”).

Inicialmente, os artigos foram triados por título e resumo. Os estudos que pareceram atender aos critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra. Os critérios de seleção foram:

- Critérios de Inclusão: Artigos originais completos que avaliaram a expressão do miR-15a e/ou miR-16-1 em amostras de pacientes com LLC e relação com algum marcador prognóstico;
- Critérios de Exclusão: Artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, resumos de congresso, estudos que não abordavam os miRNAs de interesse no contexto da LLC, estudos exclusivamente in vitro ou em modelos animais.

Além disso, apenas estudos em português, inglês e espanhol foram considerados, em adição a delimitar a seleção por data de publicação por um período de 20 anos (2005 a 2025).

Os dados dos artigos selecionados foram extraídos e analisados de forma descritiva. Os principais achados foram sintetizados narrativamente para discutir o papel prognóstico do miR-15a e miR-16-1 na LLC.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados PubMed (27), Web of Science (59) e BVS (93) identificou um total de 179 referências. A primeira etapa consistiu na remoção de 28 artigos duplicados, restando 151 artigos para a triagem.

Na etapa de triagem por título e resumo, 119 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, sendo artigos de revisão (42), resumos de congresso (5), relatos de

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68449

caso (1), pôsteres (1), cartas ao editor (1), capítulos de livro (1) ou por não possuírem relevância temática aparente no título/resumo (68).

Os 32 artigos restantes foram lidos na íntegra para avaliação de elegibilidade. Destes, 21 artigos foram excluídos após a leitura completa por abordarem exclusivamente modelos animais (11), revisões de mecanismo ou estudos in vitro (3), foco em outras mutações (1), ou por não tratarem especificamente do valor prognóstico dos miRNAs (por exemplo, focando apenas em diagnóstico, resistência ou outras condições citogenéticas) (7). Importante ressaltar que foi identificado um número considerável de artigos de revisão, os quais foram excluídos. Embora isso reforce a relevância do tema, a maioria delas foi publicada há vários anos e, diante dos achados primários recentes, fez-se necessária uma nova revisão narrativa para consolidar as evidências e elucidar os papéis desses microRNAs.

Ao final do processo, 10 artigos originais foram selecionados para inclusão e análise nesta revisão narrativa. A tabela 1 sintetiza os estudos incluídos na revisão:

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos

Autores (ano de publicação)	**País de origem**	**Técnica(s) Utilizada(s)**	**Principais Achados**
Calin G., *et al.* (2005)	EUA / Itália	Microarray	Níveis altos de miR-15a/16-1 (em relação a outros pacientes) correlacionam-se com mau prognóstico (ZAP-70+, IgVH não mutado) e Tempo para Tratamento (TTT) mais curto.
Cimmino A., *et al*. (2005)	EUA / Itália	Western blot miRNACHIP	Os miRNAs regulam diretamente o *BCL2*, visto que os miR-15a e miR-16-1 são sub-expressos na maioria dos casos de LLC (caracterizada pela superexpressão da proteína anti-apoptótica BCL2).
Fulci V., *et al*. (2007)	Itália	RT-qPCR	miR-15a e miR-16-1 estavam sub-expressos em um subconjunto de pacientes (11,7% dos casos), sendo relacionados com a deleção homozigótica de 13q14; mas nesses pacientes, não havia diferença significativa nos níveis de BCL2 em comparação com os outros pacientes, sugerindo que talvez haja outros mecanismos que sejam responsável pela alta expressão de BCL2 na LLC.
Calin, G. *et al*. (2008)	EUA / Itália	Microarray	Foi observado que níveis mais altos de miR estão associados a marcadores de pior prognóstico (IgVH não mutado e ZAP-70 positivo), comparando 8 pacientes com LLC com superexpressão de miR-15a/16-1 contra 8 pacientes com sub-expressão.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68449

Rossi S., *et al*. (2010)	EUA / Itália	RT-qPCR	Notou- se alta expressão de miR-15a que pode ser associada a presença da deleção do 17p (pior prognóstico). Tanto miR-15 e miR-16 são genes supressores de tumor e fazem parte de uma assinatura associada ao prognóstico de LLC.
Fabbri M., *et al.* (2011)	EUA / Itália	RT-qPCR	miR-15a/16-1 miram BCL2 (mau prognóstico) mas também miram TP53 (bom prognóstico). Na del13q (LLC indolente), a perda de miR-15a/16-1 aumenta o TP53 funcional, que suprime o ZAP-70 (bom prognóstico).
Rossi M., *et al.* (2013)	EUA / Itália	qPCR (TaqMan)	Não houve relações com marcadores prognósticos, apenas uma "tendência" (não significativa, p=0,358) que a sub-expressão do miR-16-1 estava associada a uma melhor sobrevida/indolente. Os autores justificam que devido a deleção 13q ser, em sua maioria, monoalética, o alelo normal seria suficiente para compensar e produzir níveis normais de miRNA.
Furtado F. M., *et al.* (2017)	Brasil	RT-qPCR	A sub-expressão de miR-15a e miR-16-1, comparado a controles, já está presente na Linfocitose B Monoclonal (LBM, pré-maligna), sugerindo ser um evento inicial na patogênese, anterior à LLC clínica.
Farahat N. M. G., *et al*. (2019)	Egito	RT-qPCR	Confirma a sub-expressão de miR-15a e miR-16-1, comparado a controles, e a correlação inversa com BCL2. No entanto, mostra que níveis mais altos desses miRs, em relação a outros pacientes, estão associados a marcadores de mau prognóstico (ZAP-70+) e progressão da doença.
Braga T. V., *et al*. (2022)	Brasil	qPCR (TaqMan)	Confirma que miR-15a e miR-16-1 estão sub-expressos em pacientes com LLC, comparado a controles, e se correlacionam diretamente com o aumento de BCL2, associando ao acúmulo de células leucêmicas.

Os dados obtidos na literatura determinam a importância de utilização de fatores prognósticos na LLC, tendo em vista que a terapia não se inicia no momento do diagnóstico, mas sim quando vislumbra-se uma progressão agressiva. Isso porque, tanto miR-15 quanto miR-16 são genes supressores de tumor, nos quais estão associados a predisposição à LLC, além de serem uma assinatura relacionada ao prognóstico da doença (Rossi *et al.*, 2010).

Nesse contexto, as expressões desses miRNAs variam mediante ao prognóstico e estão atrelados a outras variáveis, tais como: presença ou ausência da deleção do 17p ou 13q14, além

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68449

da influência de BCL2, TP53, ZAP-70 e IgVH. Diante do exposto, já foi demonstrado o aumento da expressão de miR-15a relacionado com a deleção do 17p, no qual está vinculado a um pior prognóstico (Rossi *et al.*, 2010).

Por outro lado, diferente da deleção 17p, a deleção 13q está classicamente associada a um curso clínico indolente e um bom prognóstico (Braga *et al.*, 2022). Esse achado foi um dos principais pontos de discussão na literatura, pois há uma evidente contradição: se a perda dos supressores tumorais leva a um bom prognóstico, devido del13q, como a sua alta expressão está ligada a um prognóstico agressivo, em casos de ZAP-70+ ou del17p? (Farahat *et al.*, 2018).

Em relação à progressão da doença, Furtado *et al.* (2017) demonstrou que a sub-expressão de miR-15a e miR-16-1, comparada a controles saudáveis, é um evento precoce, pois já está presente em condições pré-clínicas de Linfocitose B Monoclonal (LBM). Ainda, o autor não encontrou diferenças nos níveis dos miRs entre pacientes LBM e LLC, o que sugere que embora a perda desses miRNAs seja um evento inicial necessário para a progressão do tumor, ela não é suficiente para impulsionar a progressão para a leucemia clínica.

Além disso, Fabbri *et al.* (2011) também propôs interações entre os miRs-15a/16-1 e a TP53, além da clássica BCL2. Nesse caso, os miRs também reprimem diretamente a TP53. Na LLC indolente (com del13q), ocorre perda de miR-15a/16-1, resultando no aumento de BCL2, mas também liberação da repressão sobre TP53, aumentando seus níveis. Esta, por sua vez, suprime ZAP-70 (marcador de mau prognóstico), o que mantém a doença indolente. Em contrapartida, em pacientes com mau prognóstico (del17p), o TP53 está ausente, e consequentemente, os níveis elevados de miR-15a/16-1 correlacionam-se com a doença em sua fase agressiva. Esses achados tentam explicar por que mesmo com a perda de supressores tumorais, pode ocorrer doença indolente, reforçando, nesse caso, o papel da TP53 no prognóstico de pacientes com LLC.

4 CONCLUSÃO

Cabe frisar que apesar de consistir em uma revisão narrativa, a qual inviabiliza uma metanálise, além da restrição da busca a três bases de dados e contemplando apenas três idiomas, os resultados dessa revisão apontam que a expressão de miR-15a/16-1 estarão atrelados a outras variáveis como a região que ocorreu deleção no cromossomo, bem como, a influência de TP53, BCL2, ZAP-70 e IgVH. Desse modo, é vista superexpressão na del 17p, associada a um pior prognóstico e sub-expressão na del 13q, relacionado a um melhor prognóstico. Tais cenários denotam que fatores genéticos intrínsecos de cada paciente terão maior impacto sob o prognóstico, do que propriamente os miRNAs. Portanto, esses aspectos associados fornecem parâmetros que propiciam uma conduta clínica personalizada.

REFERÊNCIAS

AMBROS, V. The functions of animal microRNAs. **Nature**, v. 431, n. 7006, p. 350-355, 2004.

BRAGA, T. V. *et al*. Evaluation of miR-15a, miR-16-1, ZAP-70, Ang-2, and Bcl-2 as potential prognostic biomarkers in chronic lymphocytic leukemia. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, p. e19332, 2022.

CALIN, G. A. *et al*. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 99, n. 24, p. 15524-15529, 2002.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68449

CALIN, G. A. *et al*. A MicroRNA Signature Associated with Prognosis and Progression in Chronic Lymphocytic Leukemia. **The New England Journal of Medicine (NEJM)**, v. 353, n. 17, p. 1793-1801, 2005.

CALIN, G. A. *et al*. MiR-15a and miR-16-1 cluster functions in human leukemia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 105, n. 13, p. 5166-5171, 2008.

CIMMINO, A. *et al*. miR-15 and miR-16 induce apoptosis by targeting BCL2. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 102, n. 39, p. 13944-13949, 2005.

FABBIAN, M. R.; SONENBERG, N.; FILIPOWICZ, W. Regulation of mRNA translation and stability by microRNAs. **Annual Review of Biochemistry**, v. 79, p. 351-379, 2010.

FABBRI, M. *et al*. Association of a microRNA/TP53 feedback circuitry with pathogenesis and outcome of B-cell chronic lymphocytic leukemia. **JAMA**, v. 305, n.1, p.59-67, 2011.

FARAHAT, N. M. G. *et al*. Study of microRNA Profile as a Molecular Biomarker in Egyptian Chronic Lymphocytic Leukemia. **Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion**, v. 35, n. 1, p. 89-99, 2019.

FULCI, V. *et al*. Quantitative technologies establish a novel microRNA profile of chronic lymphocytic leukemia. **Blood**, v. 109, n.11, p.4944-51, 2007.

FURTADO, F. M. *et al*. Comparison of microRNA expression in high-count monoclonal B-cell lymphocytosis and Binet A chronic lymphocytic leukemia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 39, n. 3, p. 237-243, 2017.

GAO, S. *et al*. miR-15a and miR-16-1 inhibit the proliferation of leukemic cells by down-regulating WT1 protein level. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 30, n. 110, 2011.

KMINKOVA, J. *et al*. Identification of novel sequence variations in microRNAs in chronic lymphocytic leukemia. **Carcinogenesis**, v. 35, n. 5, p. 992-1002, 2014.

LEE, R. C.; FEINBAUM, R. L.; AMBROS, V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. **Cell**, v. 75, n. 5, p. 843-854, 1993.

LERNER, M. *et al*. DLEU2, frequently deleted in malignancy, functions as a critical host gene of the cell cycle inhibitory microRNAs miR-15a and miR-16-1. **Experimental Cell Research**, v. 315, n. 17, p. 2941-2952, 2009.

MERTENS, D. *et al*. Chronic lymphocytic leukemia and 13q14: miRs and more. **Leukemia & Lymphoma**, v. 50, n. 3, p. 502-505, 2009.

MIRZAEI, H. *et al*. MicroRNA: Relevance to stroke diagnosis, prognosis, and therapy. **Journal of Cellular Physiology**, v. 233, p. 856-865, 2018.

ROSSI, S. *et al*. microRNA fingerprinting of CLL patients with chromosome 17p deletion identify a miR-21 score that stratifies early survival. **Blood**, v. 116, n. 6, p. 945-952, 2010.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68449

ROSSI, M. *et al*. Hsa-miR-15a and Hsa-miR-16-1 Expression Is Not Related to Proliferation Centers Abundance and Other Prognostic Factors in Chronic Lymphocytic Leukemia. **BioMed Research International**, v. 2013, p. 715391, 2013.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68449

DO DIAGNÓSTICO À RESISTÊNCIA TERAPÊUTICA: O PAPEL DOS miR-150 E miR-155 COMO BIOMARCADORES NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

THAUANI ISABELLE EGILIO; LUCAS FERNANDES ANANIAS; SAULO FERNANDO MOREIRA DA SILVA; FERNANDA BERNADELLI DE VITO

RESUMO

Os microRNAs (miRNAs ou miR) são reguladores genéticos cuja desregulação está implicada na Leucemia Mieloide Crônica (LMC), na qual emergem como biomarcadores para diagnóstico, prognóstico e predição de resistência aos Inibidores de Tirosina Quinase (TKIs). O objetivo deste estudo foi analisar a literatura científica sobre o desempenho do miR-150 e miR-155 como biomarcadores na LMC. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science, com buscas em outubro de 2025, cobrindo o período de 2005 a 2025. Foram selecionados artigos originais que avaliaram a expressão dos miRNAs em pacientes com LMC, excluindo revisões, relatos de caso e estudos pré-clínicos. A seleção final incluiu 14 artigos. Os resultados demonstram que o miR-150 atua como supressor tumoral, apresentando-se sub-expresso na LMC em fase crônica, uma supressão mediada pela atividade BCR-ABL. O tratamento com Imatinibe (IM) restaura seus níveis, e esta restauração é um preditor de boa resposta terapêutica, enquanto níveis baixos indicam resistência. Contudo, seu valor diagnóstico é limitado por baixa especificidade. O miR-155 apresenta um papel complexo e dependente da fase. Encontra-se sub-expresso na fase crônica, mas sua expressão aumenta na crise blástica, essa alteração é um marcador de progressão da doença e prognóstico desfavorável. A alta expressão do miR-155 foi identificada como um fator de risco independente para resistência aos TKIs. Conclui-se que o miR-150 e o miR-155 têm papéis distintos e complementares: o miR-150 como biomarcador de resposta terapêutica e o miR-155 como biomarcador prognóstico e preditor de resistência.

Palavras-chave: miRNAs; LMC; Inibidores de Tirosina Quinase.

1 INTRODUÇÃO

Os microRNAs (miRNAs ou miR) são uma classe de pequenos RNAs não codificantes, com aproximadamente 22 nucleotídeos, que atuam como reguladores-chave da expressão gênica (Ambros, 2004). Sua descoberta em 1993 (Lee *et al*., 1993) revelou um complexo mecanismo de regulação pós-transcricional onde os miRNAs geralmente se ligam à região 3' não traduzida (UTR) de mRNAs-alvo, levando à sua clivagem ou à inibição da tradução (Fabian *et al*., 2010).

Essa regulação afeta processos celulares como proliferação, diferenciação, apoptose e manutenção de células-tronco (Fallah *et al*., 2015). Considerando sua influência na homeostase celular, sua desregulação está diretamente implicada na patogênese de doenças humanas, como o câncer (Mahdloo *et al*., 2021).

A primeira relação entre miRNAs e câncer foi estabelecida no campo das leucemias. Foi demonstrado que miR-15a e miR-16-1 estão localizados em uma região frequentemente deletada em pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) (Calin *et al*., 2002), onde atuam como supressores tumorais ao mirar o gene anti-apoptótico *BCL2* (Cimmino *et al*., 2005).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68450

De forma similar, na Leucemia Mieloide Crônica (LMC), uma desordem mieloproliferativa definida pela oncoproteína BCR-ABL (Sawyers, 1999), o perfil de expressão dos miRNAs encontra-se alterado. A própria oncoproteína BCR-ABL pode induzir a desregulação de miRNAs, como o silenciamento epigenético de supressores tumorais (Bueno *et al*., 2008), enquanto outros grupos de miRNAs estão associados à patogênese em células-tronco leucêmicas (Venturini *et al*., 2007).

Essas desregulações demonstradas revelam implicações clínicas diretas, o que posicionam os miRNAs como biomarcadores em vários aspectos da LMC. Um deles é como ferramenta de diagnóstico, a qual podem ser identificados perfis de expressão específicos; além disso, como ferramenta prognóstica, pois padrões distintos de miRNAs têm sido associados a diferentes fases da doença, dando a essas moléculas a possibilidade de prever a transformação da fase crônica para a crise blástica (Poláková *et al*., 2011). Além disso, embora os Inibidores de Tirosina Quinase (TKIs) tenham revolucionado o tratamento, como o Imatinibe - um inibidor do BCR-ABL - (Druker *et al*., 2006), a resistência terapêutica continua sendo um desafio clínico significativo. Assim os miRNAs também surgem como biomarcadores preditivos de resistência a medicamentos.

Dentre os diversos microRNAs desregulados na LMC, o miR-150 e o miR-155 destacam-se na literatura por seus papéis prognósticos e preditivos, apresentando, no entanto, perfis distintos e complexos. Diante disso, o objetivo desta revisão narrativa é analisar a literatura científica sobre o desempenho do miR-150 e miR-155 como biomarcadores de diagnóstico, prognóstico e resistência ao tratamento em pacientes com LMC.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida a partir de uma busca de artigos nas bases de dados eletrônicas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science. A busca foi realizada em outubro de 2025.

A estratégia de busca foi adaptada para cada base, utilizando uma combinação de descritores controlados (MeSH) e palavras-chave. Os termos utilizados envolveram: os microRNAs de interesse ("miR-150" e "miR-155"); e a patologia ("Chronic Myeloid Leukemia", "CML").

Inicialmente, os artigos foram triados por título e resumo. Os estudos que pareceram atender aos critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra. Os critérios de seleção foram:

- Critérios de Inclusão: Artigos originais completos que avaliaram a expressão do miR-150 e/ou miR-155 em amostras de pacientes com LMC;
- Critérios de Exclusão: Artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, resumos de congresso, estudos que não abordavam os miRNAs de interesse no contexto da LMC, estudos exclusivamente *in vitro* ou em modelos animais.

Além disso, apenas estudos em português, inglês e espanhol foram considerados, em adição a delimitar a seleção por data de publicação por um período de 20 anos (2005 a 2025).

Os dados dos artigos selecionados foram extraídos e analisados de forma descritiva. Os principais achados foram sintetizados narrativamente para discutir o papel do miR-150 e miR-155 no diagnóstico, prognóstico e na resistência terapêutica na LMC.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados PubMed (27), Web of Science (30) e BVS (28) identificou um total de 85 referências. A primeira etapa consistiu na remoção de 27 artigos duplicados, restando 58 artigos para a triagem.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68450

Na etapa de triagem por título e resumo, 40 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, sendo artigos de revisão (7), resumos de congresso (5), editoriais (1) ou por não possuírem relevância temática aparente no título/resumo (27).

Os 18 artigos restantes foram lidos na íntegra para avaliação de elegibilidade. Desses, 4 artigos foram excluídos após a leitura completa ou por abordarem LMC atípica ou focarem em estudos de bioinformática ou fitoterápicos. Ao final do processo, 14 artigos originais foram selecionados para inclusão e análise nesta revisão narrativa. A tabela 1 sintetiza os estudos incluídos na revisão:

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos

Autores (ano de publicação)	País de origem	Técnica(s) Utilizada(s)	Principais Achados
Agirre X., *et al*. (2008)	Espanha	RT-qPCR (Taqman)	miR-150 está sub-expresso em LMC ao diagnóstico. Essa sub-expressão é mediada pela atividade do BCR-ABL e o tratamento com Imatinibe restaura seus níveis.
Flamant S., *et al.* (2010)	França	RT-qPCR (Taqman)	A expressão de miR-150 está 30 vezes reduzida na fase crônica da LMC e ainda mais reduzida durante a crise blástica. Ainda, pacientes após 14 dias de terapia com Imatinibe apresentaram aumento da expressão de miR-150.
Poláková K., *et al*. (2011)	República Tcheca	Microarray; RT-qPCR	O padrão depende da fase. miR-150 está sub-expresso no diagnóstico, recaída e crise blástica. miR-155 está superexpresso *especificamente* na crise blástica.
Zhu X., *et al*. (2014)	China	Microarray; RT-qPCR	O miR-150 está significativamente sub-expresso em pacientes com LMC e atua como supressor tumoral.
Jurkovicova D., *et al*. (2015)	Eslováquia	Microarray; RT-qPCR	miR-155 está superexpresso em pacientes com LMC resistentes ao Imatinibe (especialmente em casos com variantes raras do BCR-ABL). Níveis permaneceram altos nos resistentes mesmo após 6 meses de terapia.
Fallah P., *et al*. (2015)	Irã / EUA	RT-qPCR (Stem-loop)	miR-150 e miR-155 estão ambos sub-expressos em pacientes recém-diagnosticados na fase crônica. O aumento do miR-155 é hipotetizado como marcador prognóstico de transformação para a fase blástica.
Fang Z.H., *et al.* (2016)	China	RT-qPCR	Pacientes com LLA, LMA e LMC, apresentaram expressão reduzida de miR-150, ainda, indivíduos em remissão demonstraram expressão similar de miR-150 ao grupo controle.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68450

Srutova K., *et al.* (2018)	República Tcheca	RT-qPCR	Na resistência aos TKIs a expressão de miR-150 é diminuída. Esse fator pode estar associado a atividade aberrante de BCR-ABL1, que pode ser um potencial alvo terapêutico.
Yurt M., *et al.* (2020)	Turquia	RT-qPCR	O miR-150 foi regulado negativamente nos pacientes não responsivos ao tratamento com Imatinibe. A redução de expressão de miR-150 está relacionada com o pior prognóstico e estado mais grave da LMC. Ainda, após 15 dias de tratamento com TKI houve aumento da expressão de miR-150.
Keramati F., *et al.* (2021)	Irã	RT-qPCR	O miR-155 apresentou regulação positiva significativa e superexpressão na crise blástica.
Mahdloo T., *et al*. (2021)	Irã	RT-qPCR	O miR-155 está superexpresso em células-tronco (CD34+) na fase blástica, permitindo que escapem de vias supressoras de crescimento (TGF-B/BMP). miR-150 foi encontrado sub-expresso no mesmo contexto.
Habib, *et al.* (2022)	Egito	RT-qPCR (TaqMan)	A expressão de miR-150 aumentou em pacientes responsivos à terapia com Imatinibe, podendo ser utilizado como preditor de resposta ao tratamento, essencialmente após 14 dias de conduta terapêutica.
Yen R., *et al.* (2022)	Canadá	qPCR (TaqMan)	Houve aumento dos níveis de miR-150 em pacientes não responsivos em relação aos responsivos, sob o uso de Nilotinibe, em contrapartida pacientes responsivos ao Imatinibe apresentaram os níveis de expressão aumentados de miR-150.
Guo YG., *et al*. (2024)	China	qPCR	A alta expressão de miR-155 é um fator de risco independente para resistência ao tratamento com ITQs. Foi associada a uma sobrevida livre de resistência em 5 anos de apenas 9,3% (vs. 74,3% para miR-155 baixo).

A literatura demonstra um papel consistente para o miR-150 como um supressor tumoral na LMC. Estudos de perfil de expressão confirmaram que o miR-150 encontra-se regulado negativamente em pacientes recém-diagnosticados (na fase crônica) quando comparados a controles saudáveis. Corroborando com tal, Flamant *et al.* (2010) constatou que a expressão de miR-150 foi reduzida em 30 vezes na fase crônica e que ainda ocorreu diminuição desta fase e a crise blástica, embora não tenha demonstrado diferença estatisticamente significativa entre elas. Contudo, mais tarde foi demonstrado por Yurt *et al.* (2020) que a redução da expressão estaria correlacionada com o pior prognóstico. Notavelmente, Agirre *et al*. (2008) e Polakova *et al*. (2011) associaram essa regulação negativa diretamente à atividade da oncoproteína BCR-ABL.

Em apoio a essa observação, foi demonstrado *in vitro* que o tratamento com Imatinibe foi capaz de restaurar os níveis normais de miR-150. Isso também foi observado em pacientes em remissão, conforme destacado por Fang *et al.* (2016). Ainda, Habib *et al.* (2022) observou aumento da expressão de miR-150 após 14 dias de terapia com Imatinibe, condição que evidencia que esse medicamento pode rearranjar o perfil de miRNAs nas células tumorais e que pode ser empregado na predição de resposta ao Imatinibe (ROC-AUC=0,799; Habib *et al.*, 2022), corroborado por Yurt, *et al.* (2020). Em contrapartida, pacientes não responsivos ao

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68450

tratamento apresentaram expressão reduzida, sendo regulada negativamente (Srutova, *et al.*, 2018; Yurt, *et al.*, 2020). Embora essa desregulação seja um marcador biológico claro da doença, seu valor como ferramenta diagnóstica isolada mostrou-se limitado, apresentando um desempenho considerado "fraco" em análises de curva ROC (AUC= 0,730), conforme relatado por Zhu *et al*. (2014). Ademais a expressão de miR-150 está reduzida na Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e na LMC (Fang *et al.*, 2016), portanto, por estar envolvido na hematopoese não é um biomarcador específico da LMC (Flamant *et al.,* 2010) .

Quanto ao papel do miR-150 na resistência terapêutica, os achados da literatura são menos uniformes. Diversos estudos (Flamant *et al*., 2010; Habib *et al*., 2022; Yurt *et al*., 2020) sugerem que níveis baixos de miR-150 estão relacionados com uma resposta pior ao Imatinibe, e que a restauração de seus níveis é um preditor de boa resposta. Contudo, o cenário parece depender do TKI utilizado, como demonstrado por Yen *et al*. (2022), que observou diferentes padrões de expressão do miR-150 entre pacientes responsivos ao Imatinibe versus Nilotinibe, no qual foi demonstrado que o aumento desse miRNA está presente em indivíduos não responsivos a terapia com Nilotinibe (ROC-AUC=0,700).

O papel do miR-155 na LMC é mais complexo e parece ser estritamente dependente da fase da doença, emergindo como um biomarcador prognóstico. O estudo de Fallah *et al*. (2015) avaliou pacientes recém-diagnosticados na fase crônica e relatou que o miR-155 encontra-se regulado negativamente, um achado que contradiz relatos de sua superexpressão em leucemias agudas. Entretanto, estudos que compararam múltiplas fases da doença (Polakova *et al*., 2011) ou focaram na fase blástica (Mahdloo *et al*., 2021) identificaram que o miR-155 está, de fato, regulado positivamente nessas fases avançadas. Com base nisso, Fallah *et al*. (2015) e Guo *et al*. (2024) levantam a hipótese de que a troca na expressão do miR-155 – de níveis baixos na fase crônica para níveis altos – é um evento que marca a progressão da doença e a transformação para a fase blástica, indicando um prognóstico desfavorável.

A regulação positiva do miR-155 nas fases avançadas ou em pacientes em progressão mostrou-se diretamente relacionada com a baixa responsividade a medicamentos como os inibidores de tirosina quinase (TKIs). Jurkovicova *et al*. (2015) mostrou que, mesmo após 6 meses de terapia, os níveis de miR-155 permaneciam altos em pacientes resistentes ao Imatinibe, enquanto diminuíram nos responsivos. Além disso, Guo *et al*. (2024), em estudo com 234 pacientes, identificou a alta expressão do miR-155 como um fator de risco independente para o desenvolvimento de resistência, apresentando boa precisão preditiva (ROC-AUC=0,849), o que foi associado a uma queda drástica na sobrevida livre de resistência em 5 anos.

4 CONCLUSÃO

Apesar do estudo se tratar de uma revisão narrativa, que impede uma metanálise estatística dos dados, e na restrição da busca a três bases de dados e três idiomas, os achados dessa revisão evidenciam que o miR-150 atua como biomarcador de resposta terapêutica, visto que seus níveis são restaurados em pacientes responsivos ao Imatinibe, enquanto níveis persistentemente baixos indicam resistência. Em contraste, o miR-155 destaca-se como um biomarcador prognóstico marcado pela troca em sua expressão: de níveis baixos na fase crônica para uma superexpressão acentuada na crise blástica, sendo um fator de risco independente e preditor de resistência ao Imatinibe.

Embora o miR-150 apresente limitações como biomarcador diagnóstico devido à sua baixa especificidade, a análise combinada desses dois miRNAs representa uma ferramenta com perspectivas promissoras.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68450

REFERÊNCIAS

AGIRRE, X. *et al*. Down-regulation of hsa-miR-10a in chronic myeloid leukemia CD34+ cells increases USF2-mediated cell growth. **Molecular Cancer Research**, v. 6, n. 12, p. 1830-1840, 2008.

AMBROS, V. The functions of animal microRNAs. **Nature**, v. 431, n. 7006, p. 350-355, 2004.

BARTEL, D. P. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. **Cell**, v. 116, n. 2, p. 281-297, 2004.

BUENO, M. J. *et al*. Genetic and epigenetic silencing of microRNA-203 enhances ABL1 and BCR-ABL1 oncogene expression. **Cancer Cell**, v. 13, n. 6, p. 496-506, 2008.

CALIN, G. A. *et al*. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 99, n. 24, p. 15524-15529, 2002.

CHAKRABORTY, C. *et al*. MicroRNAs mediated regulation of MAPK signaling pathways in chronic myeloid leukemia. **Oncotarget**, v. 7, n. 27, p. 42683-42698, 2016.

CIMMINO, A. *et al*. miR-15 and miR-16 induce apoptosis by targeting BCL2. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 102, n. 39, p. 13944-13949, 2005.

DRUKER, B. J. *et al*. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. **The New England Journal of Medicine (NEJM)**, v. 355, n. 23, p. 2408-2417, 2006.

FABIAN, M. R.; SONENBERG, N.; FILIPOWICZ, W. Regulation of mRNA translation and stability by microRNAs. **Annual Review of Biochemistry**, v. 79, p. 351-379, 2010.

FALLAH, P. *et al*. Expression pattern of key microRNAs in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 37, n. 4, p. 560-568, 2015.

FANG, Z. H. *et al*. miR-150 exerts antileukemia activity in vitro and in vivo through regulating genes in multiple pathways. **Cell Death Dis**, v. 7, e2371, 2016.

FLAMANT, S. *et al*. Micro-RNA response to imatinib mesylate in patients with chronic myeloid leukemia. **Haematologica**, v. 95, n. 8, p. 1325-1333, 2010.

GUO, Y. G. *et al*. Correlation analysis of bone marrow microvessel density and miRNA expression on drug resistance in patients with chronic myelogenous leukemia after tyrosine kinase inhibitor treatment. **Hematology**, v. 29, n. 1, p. 2304488, 2024.

HABIB, E. M. *et al*. MiR-150 Expression in Chronic Myeloid Leukemia: Relation to Imatinib Response. **Laboratory Medicine**, v. 53, n. 1, p. 58-64, 2022.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68450

JURKOVICOVA, D. *et al*. microRNA expression profiling as supportive diagnostic and therapy prediction tool in chronic myeloid leukemia. **Neoplasma**, v. 62, n. 6, p. 949-957, 2015.

KERAMATI, F. *et al*. Circulating miRNAs can serve as potential diagnostic biomarkers in Chronic Myelogenous Leukemia patients. **Leukemia Research Reports**, v. 16, p. 100257, 2021.

LEE, R. C.; FEINBAUM, R. L.; AMBROS, V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. **Cell**, v. 75, n. 5, p. 843-854, 1993.

MAHDLOO, T. *et al*. Up-regulation of miR-155 potentiates CD34+ CML stem/progenitor cells to escape from the growth-inhibitory effects of TGF-B1 and BMP signaling. **EXCLI Journal**, v. 20, p. 748-763, 2021.

MACHOVÁ POLÁKOVÁ, K. *et al*. Expression patterns of microRNAs associated with CML phases and their disease related targets. **Molecular Cancer**, v. 10, n. 41, 2011.

MORRIS, V. A. *et al*. MicroRNA-150 Expression Induces Myeloid Differentiation of Human Acute Leukemia Cells and Normal Hematopoietic Progenitors. **PLoS One**, v. 8, n. 9, p. e75815, 2013.

SAWYERS, C. L. Chronic myeloid leukemia. **The New England Journal of Medicine (NEJM)**, v. 340, n. 17, p. 1330-1340, 1999.

SRUTOVA, K. *et al*. BCR-ABL1 mediated miR-150 downregulation through MYC contributed to myeloid differentiation block and drug resistance in chronic myeloid leukemia. **Haematologica**, v. 103, n. 12, p. 2016-2025, 2018.

VENTURINI, L. *et al*. Expression of the miR-17-92 polycistron in chronic myeloid leukemia (CML) CD34+ cells. **Blood**, v. 109, n. 10, p. 4399-4405, 2007.

WU, A. *et al*. Identification of key microRNAs as predictive biomarkers of nilotinib response in chronic myeloid leukemia: a sub-analysis of the ENESTxtnd clinical trial. **Leukemia**, v. 36, n. 11, p. 2596-2604, 2022.

YEN, R. *et al*. Identification of key microRNAs as predictive biomarkers of Nilotinib response in chronic myeloid leukemia: a sub-analysis of the ENESTxtnd clinical trial. **Leukemia**, v. 36, p.2443-2452, 2022.

YURT, M. *et al*. MicroRNAs expression profiles as biomarkers and therapeutic tools in Turkish patients with chronic myeloid leukemia. **Bratislavské lekárske listy**, v. 121, n. 2, p. 143-148, 2020.

ZHANG, B.; PAN, X.; COBB, G. P.; ANDERSON, T. A. microRNAs as oncogenes and tumor suppressors. **Developmental Biology**, v. 302, n. 1, p. 1-12, 2007.

ZHU, X. *et al*. Studies on microRNAs that are correlated with the cancer stem cells in chronic myeloid leukemia. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 390, n. 1-2, p. 75-84, 2014.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68450

PADRONIZAÇÃO DO HEMOGRAMA MANUAL EM CAMUNDONGOS C57BL6 PARA APLICAÇÕES EM PESQUISA EXPERIMENTAL

KELLY COSTA DE ALMEIDA;
DÉBORAH BISCACIO CARDOSO; LORENA ALCANTARA LOIOLA; THEREZA CRISTINA LONZETTI BARGUT; CAROLINE FERNANDES DOS SANTOS BOTTINO

RESUMO

A padronização de protocolos hematológicos em modelos animais é fundamental para garantir a confiabilidade e a reprodutibilidade de estudos biomédicos. O camundongo da linhagem C57BL/6 é amplamente utilizado como modelo experimental, e a determinação de parâmetros hematológicos é essencial para avaliação da condição fisiológica e monitoramento de efeitos terapêuticos. No entanto, o uso de analisadores automatizados nem sempre é viável em laboratórios de pesquisa com infraestrutura limitada, tornando necessária a padronização de métodos manuais de hemograma. O objetivo deste estudo foi padronizar a realização do hemograma completo manual em camundongos C57BL/6, sem utilização de equipamentos automatizados. Foram utilizadas quatorze fêmeas adultas da linhagem C57BL/6, com três meses de idade, mantidas em biotério institucional sob condições controladas. As amostras de sangue foram obtidas por pequena incisão na cauda, utilizando heparina como anticoagulante. As análises hematológicas incluíram contagem global de hemácias e leucócitos em câmara de Neubauer, determinação da hemoglobina por método colorimétrico e contagem diferencial em esfregaços sanguíneos corados. Os resultados mostraram média de $7{,}87\times10^{6}$/µL de hemácias, 13,9 g/dL de hemoglobina e 12.257 células/µL de leucócitos, com predomínio linfocitário. Os índices hematimétricos e a contagem plaquetária apresentaram valores compatíveis com os esperados para a linhagem, evidenciando a adequação do protocolo proposto. A padronização manual mostrou-se eficiente, reprodutível e de baixo custo, permitindo a obtenção de resultados consistentes e comparáveis aos obtidos por métodos automatizados. Conclui-se que o hemograma manual constitui uma alternativa viável para laboratórios de pesquisa que buscam análises hematológicas confiáveis, contribuindo para o controle biológico e para a validação de modelos experimentais com camundongos C57BL/6.

Palavras-chave: hematologia experimental; camundongos; reprodutibilidade dos testes.

1 INTRODUÇÃO

Modelos animais são amplamente empregados nas pesquisas científicas, visto que permitem gerar informações de um organismo como todo, contribuindo dessa forma para o desenvolvimento da ciência ao longo dos anos (Branco et al., 2011).

Para a experimentação torna-se essencial o conhecimento dos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos animais de laboratório utilizados, visto que a partir desses dados é possível avaliar individualmente o perfil fisiológico e as alterações funcionais dos órgãos vitais (Spinelli et al., 2014). Contudo, o pequeno volume de sangue obtido desses

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68461

animais dificulta a estipulação de referências para valores hematológicos específicos para cada linhagem de camundongos (Almeida A.S. et al., 2008).

Os camundongos C57BL/6 são amplamente empregados em pesquisa biomédica devido à sua estabilidade genética e ampla caracterização imunológica (FOX et al., 2007). A linhagem C57BL/6 é a mais utilizada mundialmente e a primeira a ter seu genoma sequenciado (The Jackson Laboratory, 2021).

A avaliação hematológica dessa linhagem é fundamental para estudos que envolvam resposta imune, inflamação e desenvolvimento de modelos experimentais de doença. Porém, valores hematológicos podem sofrer variações relacionadas ao biotério, estresse, tipo de coleta e anticoagulante, o que merece o estabelecimento de valores de referência locais (The Jackson Laboratory, 2021).

Em laboratórios sem acesso a analisadores automatizados, o hemograma manual apresenta-se como alternativa eficaz, desde que siga técnicas rigorosas de contagem celular e preparo de lâmina (Bain, 2015; Rodak et al. 2017). Dessa maneira, o presente trabalho teve como objetivo estabelecer valores de referência para padrões hematológicos de camundongos da linhagem C57BL/6.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais

Foram utilizados camundongos (*Mus musculus*) fêmeas da linhagem C57BL/6, jovens,fornecidos pelo NAL/UFF. Os animais foram mantidos sob temperatura controlada, com ciclo claro/escuro de 12 horas e com ração e água *ad libitum*. Toda a manipulação dos animais respeitou as instruções do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA, 2023).

O projeto foi submetido à aprovação ao Comitê de Ética no Uso de Animais da UFF e aprovado sob o CEUA/UFF 9381270623.

2.2 Coleta

Os animais foram contidos de maneira manual e a punção foi realizada da cauda, após pequena incisão. O sangue foi coletado em capilares heparinizados e transferidos para um microtubo até a realização das análises.

2.2.1 Leucograma

A contagem global de leucócitos foi realizada através da diluição de 1/20 em líquido de Turk e posterior leitura em câmara de Neubauer, método amplamente utilizado em contagens manuais para este tipo de célula (Vivas, 1999; Araújo et al., 2024).

A determinação da contagem relativa foi determinada através da confecção de esfregaço, corado por May-Gruwald e Giemsa (Carvalho, 1988). A identificação dos tipos celulares, foi realizada por microscopia em objetiva de 100x, totalizando 100 células (Bain, 2015).

2.2.2 Eritrograma

A contagem das hemácias também foi realizada conforme Vivas (1999), onde o sangue foi diluído 1:100 no líquido de Hayen e a contagem feita em câmara de Neubauer.

Quanto a determinação da hemoglobina, devido à toxicidade do método de cianometemoglobina, essa quantificação foi realizada através de método alternativo colorimétrico validado por Oshiro e colaboradores (2017), utilizando solução de cloreto de

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68461

sódio a 0,9%, sendo os valores obtidos através da leitura das absorbâncias no comprimento de onda em 540 nm.

Para a obtenção dos valores de hematócrito, foi realizado o método do microhematócrito, com identificação em escala própria (Vivas, 1999).

Os índices hematimétricos foram obtidos através de cálculos utilizando os valores de hemácias, hemoglobina e hematócrito.

2.2.3 Plaquetas

A contagem de plaquetas, foi realizada pelo método de Fônio (Vivas, 1999), onde no esfregaço são contadas mil hemácias e, ao mesmo tempo, as plaquetas encontradas, anotando seu número. A contagem foi feita em vários campos sucessivos seguindo linhas longitudinais em relação à lâmina.

2.3 Estatística

Os dados obtidos foram analisados por estatística descritiva, expressos em média ± desvio-padrão e coeficiente de variação. A organização dos dados e as análises foram realizadas no programa Microsoft Excel® e conferidos no GraphPad Prism®, versão 10.0.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os intervalos de referências de valores laboratoriais se tornam um desafio nos animais de laboratório já que as bulas dos reagentes estão padronizadas para humanos. Para determinar um intervalo de referência devem ser avaliadas as variáveis biológicas, como ritmos biológicos, sexo, idade e variedade genética. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) e o Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI), em humanos o valor de referência é definido como um resultado obtido pela mensuração quantitativa dos analitos com base nos critérios definidos (Almeida A.S. et al., 2008).

A análise estatística descritiva indicou uniformidade entre os animais estudados, com variação reduzida entre os valores médios dos parâmetros hematológicos. As médias e desvios-padrão encontram-se apresentados na Tabela 1, evidenciando consistência entre as amostras e reprodutibilidade da técnica manual padronizada.

As hemácias apresentaram média de 7,87 ± 1,96 $\times 10^6/\mu L$ e hemoglobina de 13,90 ± 1,97 g/dL, enquanto o hematócrito médio foi de 69,38 ± 5,97%. Esses resultados estão dentro das faixas de referência para a linhagem C57BL/6 (The Jackson Laboratory, 2021) e são semelhantes aos relatados em estudos prévios com camundongos adultos saudáveis (Fox et al., 2007). Tais valores refletem a estabilidade eritrocitária característica da linhagem C57BL/6, compatível com adequada capacidade de transporte de oxigênio, sugerindo que o método manual empregado apresentou boa eficiência na mensuração dos parâmetros hematológicos

Os índices hematimétricos (VCM = 97,33 ± 15,31 fL; HCM = 19,54 ± 4,27 pg; CHCM = 20,67 ± 3,50 g/dL) apresentaram valores médios compatíveis com a literatura (Bain, 2015), o que reforça a confiabilidade do método mesmo sem o uso de automação. Pequenas variações observadas podem decorrer de diferenças individuais entre os animais, variação no volume de coleta ou tempo de análise, aspectos inerentes à técnica manual (Rodaket al., 2017).

A leucometria total apresentou média de 12.257 ± 3.598 células/μL, com predomínio de linfócitos (78,86 ± 11,84%), o que é característico do padrão leucocitário de roedores, nos quais o sistema linfocitário é altamente ativo (Krajian; Hammond, 2019). O percentual de neutrófilos segmentados (13,50 ± 10,26%) apresentou discreta variação entre os indivíduos, possivelmente relacionada a diferenças fisiológicas e níveis de estresse decorrentes do

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68461

manuseio e da coleta (Diehl et al., 2001). A contagem de monócitos (6,43 ± 2,31%) manteve-se estável, condizente com a literatura para animais saudáveis.

As plaquetas apresentaram média de 766,07 ± 530,86 $\times 10^3/\mu L$, com ampla variação entre os animais. Essa oscilação é comumente observada em contagens manuais devido à dificuldade técnica de visualização e à distribuição heterogênea das plaquetas nos esfregaços (Rodak et al., 2017). Apesar dessa limitação, os valores obtidos mantiveram coerência com os relatados para a linhagem C57BL/6 (The Jackson Laboratory, 2021).

Os valores obtidos apresentaram boa concordância com os descritos para a linhagem C57BL/6 na literatura (Borelli et al., 2016; Ferreira et al., 2016) com exceção do hematócrito e dos índices hematimétricos, que se mostraram mais elevados. Essa diferença pode ser atribuída às variações inerentes à técnica manual, ao sexo das amostras analisadas e às condições locais de coleta e processamento, fatores já reconhecidos como interferentes em parâmetros hematológicos de pequenos roedores. A análise comparativa dos coeficientes de variação (CV%) demonstrou que, de modo geral, os resultados obtidos no presente experimento apresentaram valores próximos aos observados na literatura, embora com algumas discrepâncias relevantes em parâmetros específicos. O CV, ao expressar a dispersão relativa dos dados em relação à média, reflete a homogeneidade do grupo e a precisão das medições; portanto, valores mais baixos indicam maior uniformidade e controle experimental, enquanto valores mais altos sugerem maior variabilidade biológica ou técnica.

No **eritrograma**, observou-se que os CVs das hemácias (24,9%) e da hemoglobina (14,2%) foram superiores aos reportados pelos demais autores, cujos valores variaram entre 7,7% e 11,1% para hemácias e entre 6,7% e 10,7% para hemoglobina. Essa diferença sugere maior heterogeneidade entre os animais do nosso experimentol, possivelmente relacionada a fatores fisiológicos (idade, nutrição, estado de hidratação ou estresse) ou às condições de coleta e processamento das amostras. O hematócrito apresentou CV (8,6%) praticamente idêntico à média dos estudos comparativos, indicando boa reprodutibilidade. Já o VCM (14,74%) mostrou leve aumento em relação à maioria dos autores, mas ainda dentro de uma faixa considerada aceitável para parâmetros eritrocitários. Por outro lado, os índices HCM (21,85%) e CHCM (16,93%) apresentaram variabilidade mais elevada, em especial quando comparados a estudos com CVs inferiores a 11%, o que pode indicar interferência na técnica de leitura. Importante lembrar que esses índices utilizam dados como os eritrócitos e hemoglobina no seu cálculo, sendo assim, valores elevados desses parâmetros, consequentemente irá impactar nesses índices.

No **leucograma**, o CV da leucometria total (29,35%) foi inferior aos relatados nos artigos utilizados na comparação, evidenciando boa consistência nos resultados. Contudo, o CV de **segmentados (76,0%)** destacou-se como muito superior aos demais trabalhos, nos quais os valores variaram de 7,9% a 49%. Essa dispersão elevada pode refletir respostas individuais diferenciadas do sistema imune, influência de fatores ambientais ou metodológicos na contagem diferencial. Já os **linfócitos (14,13%)** apresentaram CV semelhante ao intervalo observado nos estudos comparativos (média de 10%), demonstrando estabilidade. O CV dos **monócitos (35,93%)** foi intermediário, ficando abaixo dos valores reportados por Santos (88,9%) e Spinelli (109,9%), sugerindo maior uniformidade entre os animais analisados.

Em relação às **plaquetas**, o CV do grupo experimental (69,3%) foi expressivamente superior aos observados nos estudos de comparação (média de 21,7%). Essa diferença pode estar associada a fatores pré-analíticos, como tempo entre a coleta e a análise, tipo de anticoagulante utilizado ou possíveis agregações plaquetárias, fenômeno frequente em amostras de pequenos roedores. É importante destacar que a contagem plaquetária costuma ser uma das variáveis mais sensíveis a interferências laboratoriais.

De maneira geral, os resultados demonstram que, embora alguns parâmetros apresentem variabilidade ampliada — especialmente segmentados e plaquetas —, o conjunto dos dados se

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68461

mantém dentro de uma faixa compatível com a literatura. Essas diferenças pontuais podem ser atribuídas a características do grupo experimental, variações ambientais ou metodológicas, e ao tamanho amostral. Assim, os achados reforçam a importância da padronização das condições de coleta, do controle rigoroso das variáveis pré-analíticas e da utilização de métodos analíticos calibrados para minimizar a dispersão dos resultados hematológicos em estudos com roedores.

De forma geral, o conjunto de dados obtidos demonstra que a padronização manual do hemograma é viável e produz resultados confiáveis quando executada com controle técnico adequado. O protocolo descrito mostrou-se eficaz para laboratórios de pesquisa com restrição de equipamentos automatizados, contribuindo para a formação de bancos de referência internos e para a validação de modelos experimentais em estudos hematológicos.

Tabela 1: Resultados estatísticos a partir dos valores obtidos (média/intervalo ± desvio-padrão e desvio padrão)

	RESULTADOS			Jackson et al. 2021			Santos et al. 2016			Fernandes et al. 2018			Spinelli et al. 2014			Penedos et al. 2018		
Parâmetro	Média	Desvio	CV %	Média	Desvio	CV %	Média	Desvio	CV %	Média	Desvio	CV %	Média	Desvio	CV %	Média	Desvio	CV %
Hemácias (×10⁶/µL)	7,87	1,98	24,9	8,6	0,7	8,1	8,1	0,9	11,2	7,48	2,73	36,50	6,33	0,49	7,74	7,18	2,75	36,50
Hemoglobina (g/dL)	13,9	1,97	14,2	12	1	8,3	12,1	1,3	10,7	13,15	0,88	6,69	13,44		0,00	13,15	0,88	6,69
Hematócrito (%)	69,38	5,97	8,6	58,7	3	7,8	57,6	3,9	10,4	39,95	3,35	8,39	58,8	3,49	8,09	39,95	3,35	8,39
VCM (fL)	97,33	15,31	15,7	45	1,6	3,6	46,7	3,6	7,7	61,17	26,84	43,88	63,5	4,25	6,69	61,17	26,84	43,88
HCM (pg)	19,54	4,27	21,9	14	1,1	7,9	15,1	1	6,6	/	/	/	21,4	1,45	6,78	/	/	/
CHCM (g/dL)	20,67	3,5	16,9	31,1	1,5	4,8	32,7	2,5	7,7	33,11	1,45	4,38	34	0,05	0,15	33,13	1,45	4,38
Leucometria total (cél/µL)	12.257	3.598	29,4	5	2	36,7	2,5	0,9	36,6	0,92	0,32	34,78	5,06	1,7	42,98	0,15	3,15	34,43
Segmentados (%)	13,5	10,20	70,0	14,3	7	49,0	12	1,1	9,2	21,7	2,36	10,88	34	1,17	3,44	21,7	2,36	10,88
Linfócitos (%)	78,86	11,84	15,0	79,1	8,3	10,5	86,7	2,4	2,8	71,65	2,93	4,12	52,4	3,55	6,77	71,65	2,93	4,09
Monócitos (%)	6,43	2,31	35,9	4,3	2,5	58,1	0,9	0,6	66,7	3,55	1,19	33,52	1,2	0,455	37,92	3,55	1,19	33,52
Eosinófilos (%)	/	/	/	1,7	0,9	52,9	0,6	0,4	66,7	3,1	1,8	58,06	0,6	0,49	81,67	3,1	1,8	58,06
Plaquetas (×10³/µL)	765,07	530,86	69,3	610	193	31,3	607	121	19,9	418,25	78,31	18,72	/	/	/	418,25	78,31	18,72

4 CONCLUSÃO

A padronização do hemograma manual em camundongos C57BL/6 demonstrou-se eficaz e reprodutível, permitindo a obtenção de parâmetros hematológicos compatíveis com os valores descritos na literatura para a linhagem. O protocolo estabelecido mostrou-se adequado para laboratórios com infraestrutura limitada, garantindo resultados confiáveis sem a necessidade de automação. A técnica apresentou baixo custo, simplicidade operacional e potencial para ser aplicada em estudos experimentais que envolvam avaliação de alterações hematológicas. Recomenda-se a ampliação da amostra e a comparação com métodos automatizados em futuras etapas, a fim de consolidar os intervalos de referência e validar o uso rotineiro do método manual em pesquisas com modelos murinos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. S. *et al.* Reference values for blood-based biochemical parameters in BALB/c and C57BL/6 wild-type mice. [S.l.]: [s.n.], [s.d.].

ARAÚJO, L. M. *et al.* Validação da contagem manual de hemácias, leucócitos e plaquetas. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 46, supl. 4, p. S158, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.265.

BAIN, B. J. *Blood Cells: A Practical Guide.* 5. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2015.

BRANCO, A. C. C. *et al.* Parâmetros bioquímicos e hematológicos de ratos Wistar e camundongos Swiss do Biotério Professor Thomas George. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 15, p. 209–214, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual Técnico de Hematologia.* Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CARVALHO, M. G.; SILVA, M. B. S. *Hematologia: Técnicas.* [S.l.]: [s.n.], [s.d.].

DIEHL, K. H. et al. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *Journal of Applied Toxicology*, v. 21, p. 15–23, 2001.

FERNANDES, Denilsa P.; PIMENTEL, Muriel M. L.; SANTOS, Fernanda A. dos; PRAXEDES, Érika A.; BRITO, Parmênedes D. de; LIMA, Mikael A.; LELIS, Ivana C. N. G.; MACEDO, Michelly F. de; BEZERRA, Marcelo B. Hematological and biochemical profile of BALB/c nude and C57BL/6 SCID female mice after ovarian xenograft. Laboratório de Transplantes Gonadais e Produção In Vitro de Embriões – LTG/PIVE, Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA, Mossoró, RN, Brasil.

FERREIRA, F. L. et al. Hematological values in male Swiss Webster, C57BL/6 and BALB/c mice in São Paulo, Brazil. Laboratory Animals, v. 50, n. 3, p. 207–213, 2016. DOI: https://doi.org/10.1177/0023677215590590

FOX, J. G.; BARTHOLD, S. W.; DAVIDSON, M. K.; NEWCOMER, C. E.; QUIMBY, F. W.; SMITH, A. L. *The Mouse in Biomedical Research.* 2. ed. London: Academic Press, 2007.

HARKNESS, J. E.; WAGNER, J. E.; RUFF, S. L.; WAGNER, A. W. *Biology and Medicine of Rabbits and Rodents.* 5. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2013.

KRAJIAN, A. S.; HAMMOND, C. *Atlas de Hematologia: Morfologia das Células do Sangue.* 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

PRAXEDES, Érika Almeida; PIMENTEL, Muriel Magda Lustosa; SANTOS, Fernanda Araújo dos; FERNANDES, Denilsa Pires; BARBOSA, Brenna de Sousa; BRITO, Parmênedes Dias de; LELIS, Ivana Cristina Nunes Gadelha; MACEDO, Michelly Fernandes de; BEZERRA, Marcelo Barbosa. Valores hematológicos e bioquímicos de camundongos imunossuprimidos BALB/c NUDE e C57BL/6 SCID (Haematological and Biochemical Values of Immunosuppressed BALB/c NUDE and C57BL/6 SCID Mice). Acta Scientiae Veterinariae, v. 46, n. 1, 2018. DOI: https://doi.org/10.22456/1679-9216.86472

RODAK, B. F.; FROOM, P.; CARR, J. *Hematologia Clínica.* 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

SANTOS, E. W. *et al.* Valores de referência hematológicos e bioquímicos para camundongos das linhagens C57BL/6, Swiss Webster e BALB/c. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, [S.l.], [s.d.].

SPINELLI, M. O.; MOTTA, M. C.; CRUZ, R. J.; GODOY, C. M. S. C. Reference intervals for hematological parameters of animals bred and kept at the vivarium of the Faculty of

Medicine of the State University of São Paulo. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, v. 36, p. 1–4, 2014.

THE JACKSON LABORATORY. *Hematological Reference Values for C57BL/6 Mice.* Bar Harbor, 2021. Disponível em: https://www.jax.org. Acesso em: *09 nov. 2025*.

VIVAS, W. L. P. *Manual Prático de Hematologia.* 2. ed. São Paulo: Medsi, 1999. Disponível em: https://docente.ifsc.edu.br/rosane.aquino/MaterialDidatico/AnalisesClinicas/hemato/Manual%20de%20Hematologia.pdf. Acesso em: 9 nov. 2025.

POLICITEMIA VERA: CONCEITOS E DESAFIOS PARA O ENTEDIMENTO DA DOENÇA

ANNE KALIERY DE ABREU ALVES; ELAINE GIACOBBO

RESUMO

As doenças mieloproliferativas causam a produção excessiva de células pela medula óssea. A Policitemia Vera é uma doença mieloproliferativa caracterizada por um aumento das células do sangue, incluindo glóbulos vermelhos (eritrocitose), glóbulos brancos (leucocitose), e plaquetas (trombocitose) além de outras complicações sistêmicas como complicações trombóticas. As complicações trombóticas são eventos comuns nos pacientes diagnosticados com policitemia vera, como enfarte do miocárdio, trombose das veias profundas das extremidades inferiores, tromboembolismo das artérias pulmonares, e trombose das veias hepáticas. O excesso de eritrócitos pode estar associado a outras complicações como úlceras do estômago, cálculos renais e trombos venosos e arteriais, que podem causar infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral e podem obstruir o fluxo sanguíneo para os membros superiores e inferiores. O tratamento convencional de primeira escolha para a Policitemia Vera para evitar complicações trombóticas envolvem flebotomia, agentes alquilantes, hidroxiuréia e interferon alfa. Muitos estudos ainda precisam ser desenvolvidos para o conhecimento do mecanismo de ação da doença e a descoberta precoce do diagnóstico, como forma de melhorar o prognóstico do paciente e contribuir para o diagnóstico mais rápido da doença. No decorrer da doença, a falência medular secundária à mielofibrose pode se tornar a principal manifestação da doença. Neste ponto, recomenda-se suspender as flebotomias e/ou quimioterapia e iniciar hemotransfusões periódicas, de acordo com a necessidade. O conhecimento sobre as doenças mieloproliferativas geram expectativas de um futuro com um tratamento rápido e eficaz, garantindo segurança e redução de efeitos indesejáveis no seguimento do tratamento.

Palavras-chave: mieloproliferativa; hemoglobina; hematócrito.

1. INTRODUÇÃO

O diagnóstico laboratorial para neoplasia mieloproliferativa como a Policitemia Vera que consiste em níveis elevados de hemoglobina, aumento do hematócrito, trombogênese e estimulação da agregação plaquetária, além de leucocitose com alteração característica de leucemia mieloide crônica (LMC) (Tefferi; Barbui, 2020). O reconhecimento da Policitemia Vera de forma assertiva e precoce através de exames laboratoriais e critérios clínicos, com a confirmação da detecção da mutação JAK2 V617F propicia o início de estratégias de tratamento adequado para o paciente. A participação do paciente na adesão ao tratamento e no seguimento do tratamento clínico e rotina de exames laboratoriais pode melhorar a qualidade de vida e redução de eventos trombóticos, que podem se apresentar como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e eventos isquêmicos no geral (Teng; *et al*, 2022).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68468

Os achados laboratoriais de níveis elevados de hemoglobina/hematócrito correlacionado a eventos cardiovasculares na história prévia do paciente deve direcionar o médico a investigar a mutação JAK2V617F e os níveis de eritropoietina. Adicionalmente pode ser solicitado biopsia de medula óssea, teste hibridização fluorescente e cariótipo como forma de melhor estratificar o risco da doença (Ingrid, *et al*, 2020).

A classificação dos grupos de risco em baixo e alto risco estão relacionados a faixa etária e o histórico do paciente e família quanto a eventos trombolíticos. Fazem parte do baixo risco os pacientes com idade menor que 60 anos e que não possuem histórico de trombose, enquanto os pacientes de alto risco apresentam idade maior que 60 anos e que podem ter históricos de trombose relacionado a genética familiar (Marcellino; Hoffman, 2021).

Características como a idade mediana para o diagnóstico de pacientes com PV é relatada em 61 anos, com 10% dos pacientes com menos de 40 anos sendo homens e mulheres igualmente afetados. Na investigação da PV os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar um espectro de sintomas, incluindo distúrbios microvasculares (dores de cabeça, tonturas, sintomas visuais como visão turva e escotomas, palpitações, dor no peito, eritromelalgia e parestesias distais), prurido, desconforto esplênico associado à esplenomegalia, tromboflebite superficial, sangramento mucocutâneo menor ou trombose ou sangramento manifesto (Araujo; *et al*, 2022). Elucidar e conhecer cada vez mais os critérios de diagnósticos da Policitemia Vera são a chave para o reconhecimento precoce da doença, sendo importante a necessidade de estudos moleculares para compreender mais características sobre a doença e o impacto na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que a doença pode ser assintomática e muitas vezes descoberta após eventos trombóticos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo tem como objetivo reunir informações sobre evidências e avanços recentes nos achados clínicos da Policitemia Vera, de modo a contribuir para o conhecimento das neoplasias mieloprolifertivas. Essa revisão bibliográfica reuniu informações sobre a doença mieloproliferativa, Policitemia Vera, utilizando a plataforma Pubmed, filtrando publicações de 2020 a 2025, sendo utilizado os artigos disponíveis na plataforma.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os desafios para o entendimento da exacerbação dos sintomas e sinais clínicos de pacientes propensos a desenvolver neoplasia mieloprofliferativa do tipo Policitemia Vera tem sido tema de muitos estudos para a compreensão da doença.

Achados laboratoriais

Na prática clínica as transformações leucêmicas que geram as Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) constituem um grupo de doenças clonais das células progenitoras hematológicas, que afetam uma ou mais linhagens mieloides (PATINO-ALONSO, C.; *et al,* 2022). A proliferação das células sanguíneas em especial encontradas como alertas nos exames de hemograma pertencem a linhagem dos eritrócitos, granulócitos e plaquetas.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68468

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) as doenças mieloproliferativas se dividem em categorias para o melhor entendimento relacionado a mieloproliferação clonal. Diante disso, as doenças proliferativas são caracterizadas como Leucemia Mielóide Crônica (LMC), Leucemia Neutrofílica Crônica, Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE), Mielofibrose Primária (MFP), Leucemia Eosinofílica Crônica SOE e Neoplasia Mieloproliferativa Crônica Não Classificável (PATINO-ALONSO, C.; *et al,* 2022).

Assim como as demais neoplasias mieloproliferativas, a Policitemia Vera é caracterizada por anormalidades moleculares recorrentes. No exame laboratorial de hemograma a policitemia Vera caracteriza-se principalmente por eritrocitose, além de predisposição trombótica e hemorrágica, uma variedade de sintomas e riscos cumulativos de progressão fibrótica e/ou evolução leucêmica ao longo do tempo.

A ocorrência de transformação leucêmica desencadeia Leucemia mielóide crônica (LMC) ocasionada pela fusão BCR-ABL1 e consequente translocação que é conhecida como cromossomo Philadelphia (Ph). No entanto a Policitemia Vera se enquadra em neoplasia mieloprolirativa sem a presença do cromossomo Ph, sendo essa característica de diagnóstico da doença juntamente com os achados clínicos de mutações dos genes janus kinase 2 - JAK2 V617F (PRACHATIP PHOLLARP, *et al*; 2025).

Além do diagnóstico laboratorial outros exames devem ser realizados para o diagnóstico mais completo da doença, como: avaliação da função renal e hepática, ferritina, eritropoetina, radiografia do tórax, biópsia da medula óssea, cariótipo, presença de JAK2 V617F e a busca de nova gerações de genes envolvidos com a doença (PRACHATIP PHOLLARP, *et al*,;2025). A prevalência da Policitemia Vera quando comparada com as demais doenças mieloproliferativas como mutação JAK2. As alterações fenotípicas entre a Policitemia Vera e outras doenças mieloproliferativas que envolvem JAK2, acredita-se está relacionado com os receptores de citocinas envolvidos no processo de mutação (BARBARA ZDZIERAK , *et al*; 2025).

Os fatores como idade, trombose prévia, presença de esplenomegalia, nível sérico de lactato desidrogenase (LDH), presença de cariótipo anormal, carga alélica mutante de JAK2, como também a presença de mutações de “alto risco”, (ASXL1, SRSF2 e IDH1/2) parecem influenciar negativamente a sobrevida e aumentar o risco de transformação leucêmica da doença, esse risco é independente da carga mutacional de JAK2 V617F existente (TENG G, *et al.,* 2022).

Tratamento clínico

O tratamento inicial da Policitemia Vera concentra-se na redução rápida da massa eritrocitária, seja por flebotomias ou com tratamento citorredutor, e também na diminuição do risco trombótico através da correção dos fatores de risco cardiovascular e do uso de agentes antiplaquetários (KUYKENDALL, 2023). A estratégia terapêutica indicada envolve melhorar a qualidade de vida do paciente como: diminuir o risco trombótico e hemorrágico, melhorar os sintomas e a qualidade de vida, diminuir o risco de transformação em mielofibrose e leucemia aguda; obter um controle adequado do hematócrito (< 45%) (CRODEL C. C. *et al*, 2022).

Para pacientes classificados com baixo risco recomenda-se flebotomias e doses baixas de ácido acetilsalicílico (40-100 mg), enquanto para os pacientes de alto risco o tratamento pode ir além de flebotomias e baixas doses de ácido acetilsalicílico, a inserção da primeira linha de escolha da farmacoterapia, hidroxiureia. A dose recomendada para a hidroxiureia é de 15-30 mg/kg/dia, sendo ajustada de acordo com o paciente. Alguns relatos registam que 10% dos pacientes desenvolvem resistência à hidroxiureia (HU) em

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68468

média após 6 anos de tratamento, para esses casos considerar o uso de interferon alfa, bussulfano ou ruxolitinibe. As reações adversas e complicações comuns com o uso da hidroxiureia envolvem úlceras maleolares ou orais e intolerância gástrica (MARCELLINO BK, HOFFMAN R., 2021).

A terapia para Policitemia Vera em caso de falha com a hidroxiureia pode ser feita com interferon alfa porem as principais limitações são os efeitos adversos, que exigem a interrupção do tratamento em um terço dos casos (sintomas gripais, irritabilidade, depressão, hepatite e distúrbios gastrointestinais), e como vantagem pode haver a diminuição do prurido em até 75% dos casos. Outros interferons alfa são melhores tolerados e apresentam menor toxicidade e menor frequência de administração em comparação com o interferon alfa (RUGGERI M, *et al*, 2023).

O acompanhamento da resposta molecular é necessário para mensurar a carga alélica quantitativa de JAK2 V617F, mutações no éxon 12 e mutações no MPL) e atualmente, não há indicação para monitorar todas as cargas alélicas, embora muitos estudos tenham utilizado a redução da carga alélica para avaliar o impacto do tratamento. Quanto à morfologia da medula óssea não há indicação de que o monitoramento do grau de fibrose seja útil, mas deve ser realizado se houver suspeita de progressão por biometria sanguínea ou sintomatologia. Um conhecimento maior sobre a doença é necessário para o diagnóstico precoce e início do tratamento.

4 CONCLUSÃO

A causa exata da Policitemia Vera é desconhecida, o seguimento com os tratamentos descritos na literatura é a chance de qualidade de vida para os pacientes que descobrem a doença. Muitos estudos ainda precisam elucidar o mecanismo da doença para garantir mais segurança e eficácia nos tratamentos disponíveis.

REFERÊNCIAS

BARBUI, T.; TEFFERI, A. *Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology*, v. 95, p. 1599–1613, 2020.

BOZZA, A.; BERNARDI, M.; CATANZARO, D.; CHIEREGATO, K.; MERLO, A.; ASTORI, G. *Enalaprilat and losartan decrease erythroid precursors frequency in cells from patients with polycythemia vera. Hematology*, 2023.

CRODEL, C. C.; JENTSCH-ULLRICH, K.; REISER, M.; JACOBASCH, L.; SAUER, A.; TESCH, H.; ULSHÖFER, T.; WUNSCHEL, R.; PALANDRI, F.; HEIDEL, F. H. *Cytoreductive treatment in real life: a chart review analysis on 1440 patients with polycythemia vera. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, v. 148, n. 10, p. 2693–2705, 2022.

KUYKENDALL, A. T. *Treatment of hydroxyurea-resistant/intolerant polycythemia vera: a discussion of best practices. Annals of Hematology*, v. 102, n. 5, p. 985–993, 2023.

LAKHWANI, S.; PARDINA-ECHEVARRÍA, M.; ARCAS-VEGA, R.; DÍAZ-SÁNCHEZ, O. R.; HERNÁNDEZ-GARCÍA, M. T.; RAYA, J. M. *Elevance of early diagnosis in polycythemia vera and essential thrombocythemia: a single center's experience. Revista Clínica Española (Barcelona)*, 2022.

MARCELLINO, B. K.; HOFFMAN, R. *Recent advances in prognostication and treatment of polycythemia vera. Faculty Reviews*, 2021.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/68468

PARRA SALINAS, I.; RECASENS FLORES, V.; MONTAÑÉS, M. Á.; GARCÍA-ERCE, J. A. *Therapeutic erythroapheresis: experience in patients with polycythemia vera and secondary erythrocytosis. Medicina Clínica (Barcelona)*, 2020.

PATINO-ALONSO, C.; GÓMEZ-SÁNCHEZ, M.; HERNÁNDEZ-RIVAS, J. M.; GONZÁLEZ-PORRAS, J. R.; BASTIDA-BERMEJO, J. M.; MARTÍN, A.-A.; RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ, E.; RECIO-RODRÍGUEZ, J. I.; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, J.; MADERUELO-FERNÁNDEZ, J. A.; GARCÍA-ORTIZ, L.; GÓMEZ-MARCOS, M. A. *[Título não informado]. Medicina Clínica*, 2022.

RUGGERI, M.; TOSETTO, A.; FREZZATO, M.; RODEGHIERO, F. *The rate of progression to polycythemia vera or essential thrombocythemia in patients with erythrocytosis or thrombocytosis. Annals of Internal Medicine*, v. 139, n. 6, p. 470–475, 2023.

TENG, G.; ZHOU, Y.; ZHANG, Y.; LIU, T.; HAN, Y. *Thrombosis in patients with post-polycythemia vera myelofibrosis: incidence and risk factors. Thrombosis Research*, v. 212, p. 38–43, 2022. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.02.006.

ZDZIERAK, B.; CHYRCHEL, B.; SURDACKI, A.; BARTUŚ, S.; DZIEWIERZ, A. *Multiple thrombotic complications in a patient with polycythemia vera. Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, 2025.

DISFUNÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS AO ABORTO RECORRENTE: MECANISMOS E TERAPIAS

EDUARDA BISSOLI PUPIM; SANDRA REGINA RIBEIRO CARA BUSSO; MICAEL FOGLIARINI BUSSO; VANESSA APARECIDA RODRIGUES; MARISA FRAIOLI DA SILVA

RESUMO

Introdução: O aborto espontâneo é uma complicação comum na gestação, afetando cerca de 10 a 15% das gestações clinicamente detectadas. O aborto recorrente (AR), definido como três ou mais perdas consecutivas antes de 20 semanas, acomete 1 a 2% das mulheres em idade reprodutiva. Dentre as múltiplas causas etiológicas, as disfunções hematológicas, especialmente as trombofilias hereditárias e a síndrome antifosfolipídica (SAF), têm papel importante, frequentemente associadas a complicações materno-fetais graves. **Objetivo:** Esta revisão bibliográfica tem por objetivo discutir os mecanismos fisiopatológicos das trombofilias hereditárias e da SAF, revisar as opções terapêuticas atuais e analisar seu impacto nos desfechos reprodutivos, contribuindo para o manejo clínico do aborto recorrente. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão qualitativa da literatura científica primária disponível, focalizando trabalhos relevantes publicados recentemente sobre trombofilias e aborto recorrente, incluindo a identificação, fisiopatologia, diagnóstico laboratorial e intervenções terapêuticas. **Discussão:** As trombofilias hereditárias, decorrentes de mutações genéticas, e a SAF, uma condição autoimune caracterizada por anticorpos antifosfolipídeos, são associadas à trombose placentária, comprometendo a oxigenação fetal e contribuindo para perdas gestacionais. A SAF apresenta forte evidência causal e o tratamento padrão com aspirina em baixa dose e heparina de baixo peso molecular mostra eficácia na redução das perdas. Já a utilidade do rastreio universal para trombofilias hereditárias permanece controversa devido à prevalência semelhante na população geral e falta de evidências robustas para anticoagulação universal. **Conclusão:** Apesar dos avanços no entendimento das disfunções hematológicas relacionadas ao aborto recorrente, limitações como a ausência de padronização laboratorial e evidências insuficientes para tratamentos específicos persistem. A identificação e manejo da SAF são fundamentais para melhorar os desfechos reprodutivos, mas pesquisas futuras são necessárias para validar estratégias individualizadas para todas as condições trombofílicas relevantes.

Palavras-chave: Trombofilias; Antifosfolipídica; Heparina.

1 INTRODUÇÃO

O aborto espontâneo é uma complicação frequente na gestação, ocorrendo em 10% a 15% das gestações detectadas clinicamente (Caetano *et al*., 2006). O aborto recorrente (AR) ou perda gestacional de repetição (PGR) é caracterizado pela ocorrência de três ou mais perdas

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69104

espontâneas e sucessivas de gestações antes de vinte semanas (Oliveira & Leal, 2023). Essa condição afeta apenas 1% a 2% das mulheres em idade reprodutiva (Dias *et al*., 2021). Entretanto, a pesquisa de fator causal é recomendada a partir de duas perdas consecutivas devido à prevalência semelhante de resultados anormais nesse subgrupo (Oliveira & Leal, 2023). A experiência do AR gera um grande desgaste emocional nos casais (Caetano *et al*., 2006). Os fatores etiológicos são variados, incluindo anormalidades genéticas, anatômicas, hormonais, infecciosas e imunológicas (Caetano *et al*., 2006), mas a etiologia permanece desconhecida em aproximadamente metade dos casos avaliados extensivamente (Padrnos & Gangaraju, 2024).

Neste contexto, as disfunções hematológicas, especialmente as condições pró-trombóticas, representam um fator etiológico crucial, frequentemente associado a elevadas taxas de óbitos materno-fetais (Dias *et al.,* 2021). A trombofilia é definida como um estado de hipercoagulabilidade, podendo ser hereditária ou adquirida (Farias & Renner, 2025). As trombofilias hereditárias (TH) resultam de mutações genéticas que afetam a função ou quantidade de proteínas do sistema de coagulação (Oliveira & Leal, 2023), como a mutação do fator V de Leiden (FVL), a deficiência de proteína S, proteína C e antitrombina III (ATIII) (Dias *et al*., 2021).

A principal trombofilia adquirida é a Síndrome Antifosfolípide (SAF) (Dias *et al.,* 2021), uma doença autoimune (Santos, 2016) caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolípides (AFL) em associação com eventos trombóticos ou morbidade gestacional (Barros *et al.,* 2021). Os marcadores laboratoriais diagnósticos mais utilizados incluem o anticoagulante lúpico (AL), a anticardiolipina (ACA) e a anti-β2-glicoproteína I (aβ2GP1). A relevância clínica da SAF é amplamente reconhecida, e o rastreio tem sido fundamental para reduzir a proporção de casos de AR sem etiologia esclarecida (Santos, 2016).

Dada a complexidade e a importância clínica dessas disfunções, o objetivo desta revisão é discutir os mecanismos fisiopatológicos das trombofilias hereditárias e da SAF, bem como as opções terapêuticas atuais e analisar seu impacto sobre os resultados reprodutivos.

2 METODOLOGIA

A metodologia da pesquisa foi uma revisão qualitativa da literatura científica recente, selecionando estudos relevantes sobre trombofilias hereditárias e aborto recorrente, abordando diagnóstico, fisiopatologia e tratamentos disponíveis. Foram incluídos artigos atuais, que trouxeram dados consistentes para a compreensão dos mecanismos e abordagens terapêuticas. Os critérios de exclusão abrangeram trabalhos desatualizados ou que não contribuíssem significativamente para o tema. Para garantir a abrangência e rigor científico, as referências foram coletadas principalmente em bases de dados reconhecidas, como Google Academico, Scielo e PubMed, assegurando informações atualizadas para o manejo clínico do aborto recorrente relacionado a disfunções hematológicas.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

3.1 Aborto Recorrente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69104

O aborto recorrente (AR) ou perda gestacional de repetição (PGR) é caracterizado pela ocorrência de três ou mais perdas espontâneas e sucessivas de gestações antes de vinte semanas (Caetano *et al*., 2006). Esta condição, que afeta 1% a 2% das mulheres em idade reprodutiva, pode ter a investigação etiológica iniciada após duas perdas consecutivas (Oliveira & Leal, 2023). Embora anomalias cromossômicas fetais sejam responsáveis por 50% a 60% dos abortos de primeiro trimestre (Caetano *et al*., 2006), a causa permanece desconhecida em aproximadamente metade dos casos (Padrnos & Gangaraju, 2024). As disfunções hematológicas, particularmente as condições pró-trombóticas, representam um fator etiológico crucial, associado a elevadas taxas de óbitos materno-fetais (Dias *et al*., 2021). A inclusão da pesquisa da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) tem sido fundamental para reduzir a proporção de casos sem etiologia esclarecida (Santos, 2016).

3.2 Trombofilias e Aborto Recorrente

A trombofilia é um estado de hipercoagulabilidade (Farias & Renner, 2025), classificada como hereditária (TH) por mutações genéticas ou adquirida (SAF) (Dias *et al*., 2021). As principais TH incluem mutações do Fator V de Leiden (FVL) e do gene da protrombina (PGM) (Dias *et al*., 2021). Deficiências de Proteína C, Proteína S e Antitrombina III (ATIII) também são relevantes (Oliveira & Leal, 2023), e a Trombocitémia Essencial (TE) pode causar abortos de repetição (Baleiras, 2003). O mecanismo central é a trombose placentária, que resulta na interrupção do fluxo de oxigenação e nutrientes (Dias *et al*., 2021). A mutação FVL causa resistência à Proteína C Ativada (APCR), levando à coagulação excessiva (Hussein *et al*., 2025). A literatura sobre a associação de TH e AR é controversa (Padrnos & Gangaraju, 2024); enquanto algumas análises indicam alto risco de PGR para FVL, PGM e deficiência de proteína S (Oliveira & Leal, 2023), estudos recentes sugerem que a prevalência de TH em mulheres com AR é similar à da população em geral (Shehata *et al*., 2022).

3.3 Síndrome Antifosfolípide (SAF) e Impacto Reprodutivo

A SAF é uma trombofilia adquirida de natureza autoimune (Santos, 2016), caracterizada por anticorpos antifosfolípides (AFL) associados a morbidade gestacional (Barros *et al*., 2021). Os AFL diagnósticos são o Anticoagulante Lúpico (AL), Anticardiolipina (ACA) e Anti-β2-glicoproteína I (aβ2GP1). O diagnóstico definitivo requer um critério clínico e um laboratorial (Barros *et al.,* 2021), com positividade laboratorial persistente com intervalo mínimo de 12 semanas (Santos, 2016). Os Critérios Clínicos incluem um ou mais óbitos inexplicáveis de um feto normal com mais de 10 semanas (Barros *et al.,* 2021) ou três ou mais abortos consecutivos inexplicáveis antes de 10 semanas (Santos, 2016). A tripla positividade para AFL está associada a uma doença mais grave. A SAF leva à placentação defeituosa (Barros *et al*., 2021) e à redução da anexina V, uma proteína antitrombótica, que quando desestruturada induz a trombose (Oliveira & Leal, 2023). A SAF não tratada pode resultar em até 90% de perdas embrionárias ou fetais e está associada à pré-eclâmpsia grave (PEG) (Barros *et al*., 2021).

3.4 Abordagens Terapêuticas

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69104

A intervenção farmacológica de primeira linha para SAF é a combinação de aspirina em baixa dosagem (BDA) e heparina de baixo peso molecular (HBPM) em doses profiláticas (Barros *et al*., 2021). Esta combinação é superior à BDA isoladamente na prevenção de abortos espontâneos (Oliveira & Leal, 2023), sendo a HBPM preferida à heparina não fracionada (HNF) devido a menores taxas de sangramento (De Jong *et al*., 2014). Para pacientes com SAF e histórico de trombose prévia, é recomendada BDA associada à HBPM em dose intermediária ou completa. Contudo, a associação de HBPM à BDA não demonstrou benefícios adicionais em comparação com a BDA isolada na prevenção de complicações gestacionais tardias, como PEG. Em casos refratários ao tratamento convencional, a hidroxicloroquina (HCQ), prednisona e/ou imunoglobulina intravenosa (IgIV) podem ser consideradas (Barros *et al.,* 2021).

3.5 Limitações e Controvérsias

Persistem divergências quanto à utilidade do rastreio universal de trombofilias hereditárias (TH) (Padrnos & Gangaraju, 2024), pois a prevalência de TH em mulheres com AR precoce é similar à da população geral (Shehata *et al.,* 2022). A fraca evidência de relação causal reforça a ausência de necessidade de rastreio universal de TH (Oliveira & Leal, 2023). Outra limitação é a falta de padronização dos ensaios laboratoriais para os AFL (Santos, 2016), o que prejudica a monitorização. Apesar dessas dificuldades, o rastreio da SAF é rotineiramente recomendado, uma vez que o tratamento melhora o prognóstico gestacional (Oliveira & Leal, 2023). Estratégias para o tratamento de casos refratários ainda não estão estabelecidas com evidências robustas (Barros *et al.,* 2021).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aborto recorrente (AR) continua sendo um desafio clínico, mas a investigação das disfunções hematológicas, em particular a trombofilia, oferece um caminho crucial para o manejo de casos de etiologia complexa ou desconhecida. Embora a prevalência de trombofilias hereditárias (TH) em mulheres com AR ainda seja objeto de debate e não justifique o rastreio universal, a Síndrome Antifosfolípide (SAF) possui uma associação robusta com a morbidade gestacional. O tratamento padrão para SAF obstétrica, utilizando aspirina em baixa dosagem e heparina de baixo peso molecular, demonstrou ser a abordagem mais eficaz, elevando significativamente as taxas de nascidos vivos nessas pacientes e justificando o rastreio rotineiro.

Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos trombóticos e imunológicos, o campo ainda enfrenta limitações, como a falta de padronização laboratorial para os anticorpos antifosfolípides (AFL) e a carência de evidências sólidas que suportem o tratamento para complicações gestacionais tardias ou para casos refratários à terapia convencional. Para otimizar os desfechos reprodutivos, é imperativo que futuras pesquisas validem estratégias de manejo mais individualizadas e elucide o papel e o tratamento mais eficaz para todas as condições trombofílicas relevantes.

REFERÊNCIAS

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69104

AREIA, A. L.; FONSECA, E.; AREIA, M. & MOURA, P. Low-molecular-weight heparin plus aspirin versus aspirin alone in pregnant women with hereditary thrombophilia to improve live birth rate: meta-analysis of randomized controlled trials. Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 293, n. 1, p. 81-86, 2016.

BALEIRAS, C.; SILVA, A. & SERRANO, F. Trombocitémia essencial e gravidez. **Acta Médica Portuguesa**, v. 16, p. 87-91, 2003.

BARROS, V. I. P. V. L.; IGAI, A. M. K.; OLIVEIRA, A. L. M. L.; TERUCHKIN, M. M.; ORSI, F. A. Síndrome Antifosfolípide obstétrica. **Femina**, v. 49, n. 6, p. 359-66, 2021.

CAETANO, M. R.; COUTO, E.; BARINI, R.; SIMONI, R. Z.; CECATTI, J. G. PEREIRA, B. G. (2006). Fatores associados ao aborto espontâneo recorrente. **Revista Ciências Médicas**, Campinas, v. 15, n. 1, p. 47-53, 2006.

COUTO, E.; BARINI, R.; SILVA, J. C. G.; PEREIRA, B. G. JUNIOR, R. P.; SILVA, J. L. P. Síndrome antifosfolípide e gestação. **Departamento de Tocoginecologia – Universidade Estadual de Campinas**, 2002.

DE JONG, P. G.; KANNDROP, S.; NISIO, M.; GODDIJN, M.; MIDDELDORP, S. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. **Cochrane Database Systematic Reviews**, v. 7, 2014.

DIAS, Y. H. F.; MOREIRA, M. V.; MUFFATO, B. G.; ABREU, G. V. T.; FONSECA, A. L. S.; CARVALHO, A. L. C.; CITRANGULO, G. L. Aborto recorrente e trombofilia gestacional: de aspectos epidemiológicos à profilaxia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12550-12563, 2021.

FARIAS, A. A. R. & RENNER, G. D. R. Trombofilia: abortamentos recorrentes, morbimortalidade materna e fetal. **Brazilian Applied Science Review**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2025.

HUSSEIN, A.; SOLOUKI, A.; PILEHVARI, N.; CHAFI, F. S.; NOORMOHAMADI, H.; SOURKI, P. A.; BEHFOROUZ, A.; SAMARKHAZAN, H. S. Unraveling the Clot-Miscarriage Nexus: Mechanisms, Management, and Future Directions in Thrombosis Related Recurrent Pregnancy Loss. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 31, p. 1-20, 2025.

OLIVEIRA, E. C. F. & LEAL, C. R. V. As trombofilias na perda gestacional de repetição: uma revisão de prevalência e condutas. **Femina**, v. 51, n. 9, p. 550-556, 2023.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69104

PADRNOS, L. & GANGARAJU, R. Inherited thrombophilia and recurrent miscarriage: is there a role for anticoagulation during pregnancy? **Hematology,** v. 2024, n. 1, p. 672-677, 2024.

SANTOS, T. S. Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeo e Complicações na Gestação: uma Revisão Sistemática. **Dissertação (mestrado)** - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2016.

SHEHATA, H.; ALI, A.; SILVA-EDGE, M.; HAROON, S.; ELFITURI, A.; VISWANATHA, R.; JAN, H.; AKOLEKAR, R. Thrombophilia screening in women with recurrent first trimester miscarriage: is it time to stop testing? - a cohort study and systematic review of the literature. **BMJ Open**, v. 12, n. 7, 2022.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69104

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS À CEFALEIA CRÔNICA: UMA REVISÃO FISIOPATOLÓGICA E CLÍNICA

DAVI DE JESUS AMARAL JATI; CINDY DA SILVA DIAS LIMA; LAYLA BIANCA FERREIRA RODRIGUES; ANDRESSA KAROLINE CAVALCANTE PENA; IAN FERNANDO GONÇALVES BROTAS

RESUMO

A cefaleia crônica representa um desafio diagnóstico e terapêutico significativo, e sua associação com o sistema hematológico é um campo de crescente interesse. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura para sintetizar as evidências sobre as principais alterações hematológicas associadas à cefaleia crônica, detalhando os mecanismos fisiopatológicos, as manifestações clínicas e as implicações para o manejo do paciente. A metodologia consistiu em uma busca bibliográfica nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores como "anemia", "policitemia vera", "trombose venosa cerebral", "cefaleia crônica" e "headache", com artigos publicados nos últimos cinco anos. Os resultados indicam uma forte correlação entre a cefaleia crônica e diversas condições hematológicas, incluindo anemias (ferropriva e megaloblástica), policitemia vera, distúrbios de coagulação e deficiências nutricionais como as de vitaminas B12 e D. Os mecanismos fisiopatológicos identificados são variados e incluem a hipóxia tecidual, o aumento da viscosidade sanguínea, a ativação de nociceptores trigeminovasculares, a disfunção endotelial e a inflamação sistêmica. A investigação revelou que essas alterações podem tanto ser a causa subjacente da cefaleia quanto um fator que contribui para sua cronificação e intensidade. Conclui-se que a avaliação hematológica é fundamental na investigação de pacientes com cefaleia crônica, pois permite um diagnóstico mais acurado e a implementação de um tratamento direcionado, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida. A complexa interação entre os sistemas neurológico e hematológico abre novas perspectivas para futuras pesquisas e abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: Dor de cabeça; Distúrbios sanguíneos; Fisiopatologia.

1 INTRODUÇÃO

A cefaleia crônica representa um dos distúrbios neurológicos mais prevalentes e incapacitantes globalmente, exigindo uma abordagem diagnóstica que transcenda a neurologia primária. A complexa inter-relação entre o sistema hematológico e a patogênese da dor de cabeça persistente tem emergido como um campo de estudo crucial. Alterações na composição, viscosidade e função do sangue não são meros achados laboratoriais concomitantes, mas sim fatores etiológicos e moduladores da cefaleia, atuando por meio de mecanismos bem definidos, como a hipóxia cerebral, a alteração da viscosidade sanguínea, a inflamação sistêmica e os distúrbios de coagulação (Shimoyama *et al.*, 2022).

O objetivo desta pesquisa é realizar uma revisão integrativa da literatura, de natureza exploratória sobre as principais alterações hematológicas associadas à cefaleia crônica, discorrendo sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes, as manifestações clínicas e as

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69244

implicações para o manejo diagnóstico e terapêutico, com base em literatura científica atualizada.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma Revisão Integrativa da Literatura, de natureza exploratória e descritiva, com o objetivo de sintetizar o conhecimento científico produzido sobre a associação entre alterações hematológicas e cefaleia crônica.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas de relevância na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO e Google Scholar. Foram utilizados descritores controlados e termos livres em português e inglês, como "anemia", "policitemia vera", "trombose venosa cerebral", "cefaleia crônica" e "headache".

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos estudos foram:

- Artigos originais, revisões sistemáticas e revisões narrativas.
- Publicações nos últimos cinco anos (2020 a 2025).
- Disponibilidade do texto completo.
- Relevância científica e foco na relação fisiopatológica e clínica entre as alterações hematológicas e a cefaleia.

Os estudos selecionados foram submetidos a uma leitura crítica e análise qualitativa. Os dados extraídos incluíram o mecanismo fisiopatológico principal, as manifestações clínicas da cefaleia associada e as implicações terapêuticas. A síntese dos achados foi organizada em categorias temáticas (anemias, poliglobulia, distúrbios de coagulação, deficiências nutricionais e doenças específicas) para a elaboração do corpo do estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cefaleia crônica, frequentemente tratada como uma entidade primária, revela uma complexa rede de interações fisiopatológicas quando associada a alterações hematológicas.

3.1 ANEMIAS E CEFALEIA: FISIOPATOLOGIA DA HIPÓXIA CEREBRAL

A anemia, notadamente a ferropriva e a megaloblástica, é a causa hematológica mais comum de cefaleia secundária (Suprapti, *et al.*, 2025). O mecanismo central é a redução da capacidade de transporte de oxigênio, levando à hipóxia cerebral (Freeman; Zubair, 2025).

A anemia, especialmente a ferropriva, reduz a capacidade de transporte de oxigênio, forçando o cérebro a ativar mecanismos compensatórios que, paradoxalmente, desencadeiam a dor (Suprapti, *et al.*, 2025; (Freeman; Zubair, 2025). O principal desses mecanismos é a vasodilatação mediada pelo óxido nítrico (NO). A hipóxia induz a síntese de NO, um potente vasodilatador, que atua nas artérias cerebrais e meníngeas. Essa vasodilatação, embora destinada a aumentar o fluxo sanguíneo, resulta na ativação dos nociceptores perivasculares do sistema trigeminovascular, culminando na cefaleia (Ebea *et al.*, 2024).

3.1.1 Mecanismos Fisiopatológicos

- Vasodilatação Compensatória: A hipóxia induz a liberação de óxido nítrico (NO), um potente vasodilatador. A vasodilatação das artérias cerebrais ativa os nociceptores do sistema trigeminal, gerando a dor (Ebea *et al.*, 2024).
- Pressão Pulsátil: O aumento do débito cardíaco (taquicardia compensatória) para manter a perfusão tecidual gera uma pressão pulsátil aumentada nos vasos, percebida como cefaleia (Freeman; Zubair, 2025).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69244

- Disfunção Neuronal: A deficiência de ferro (Moss; Pakbaz, 2025) e a de vitamina B12/folato comprometem a síntese de mielina e neurotransmissores, intensificando a sensibilidade à dor.

3.1.2 Manifestações Clínicas

A cefaleia anêmica é tipicamente difusa, holocraniana e persistente, acompanhada por fadiga e palidez (Freeman; Zubair, 2025). O tratamento da anemia subjacente geralmente resulta na resolução completa da cefaleia. A resolução da cefaleia após a correção da deficiência hematológica subjacente é o critério de ouro para confirmar a etiologia secundária, destacando a reversibilidade do sintoma com o tratamento etiológico.

3.2 POLIGLOBULIA, POLICITEMIA VERA E VISCOSIDADE SANGUÍNEA

Em contraste com a anemia, a poliglobulia e a Policitemia Vera (PV) apresentam um quadro de hiperviscosidade sanguínea. O aumento da massa eritrocitária eleva a viscosidade do sangue, o que impõe uma resistência significativa ao fluxo cerebral. Essa lentidão no fluxo, ou estase venosa, pode levar à hipoperfusão relativa e ao aumento do risco de eventos trombóticos, sendo a Trombose Venosa Cerebral (TVC) uma complicação grave (Shimoyama *et al.*, 2022).

A poliglobulia e a Policitemia Vera (PV), uma neoplasia mieloproliferativa crônica, estão fortemente associadas à cefaleia. O principal mecanismo é a hiperviscosidade sanguínea, que reduz o Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC) e aumenta o risco de microtromboses (Shimoyama *et al.*, 2022).

3.2.1 Classificação ICHD-3 e Características

A cefaleia atribuída à PV é reconhecida pela ICHD-3 (código 10.1.3). É um sintoma comum, frequentemente matinal, pulsátil ou em peso. É crucial diferenciar a cefaleia da PV de cefaleias primárias, como a enxaqueca com aura (Joppeková, 2025). O tratamento da PV (flebotomia e terapia citorredutora) é fundamental para o alívio da cefaleia.

A cefaleia na PV é um sintoma proeminente, reconhecido pela ICHD-3, e sua característica matinal e pulsátil reflete o acúmulo de sangue venoso durante o sono e a pressão exercida pela hiperviscosidade. A diferenciação clínica é crucial, pois a cefaleia da PV pode mimetizar cefaleias primárias. A literatura ressalta que o manejo da PV, centrado na flebotomia para manter o hematócrito abaixo de 45%, é o tratamento primário para a cefaleia.

A melhora da dor após a normalização dos parâmetros hematológicos é um forte indicativo da etiologia (Shimoyama *et al.*, 2022). A hiperviscosidade não apenas predispõe à trombose, mas também causa uma redução no fluxo sanguíneo cerebral, levando a uma hipóxia tecidual localizada, que pode desencadear a dor de cabeça por mecanismos semelhantes aos da anemia, mas com uma causa primária oposta.

3.3 DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO E RISCO VASCULAR CEREBRAL

Distúrbios da hemostasia, que abrangem tanto estados de hipercoagulabilidade quanto coagulopatias hemorrágicas, são causas importantes de cefaleia secundária devido ao risco de eventos vasculares cerebrais. A cefaleia, neste contexto, é um sintoma de alarme que exige investigação imediata e tratamento etiológico.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69244

3.3.1 Hipercoagulabilidade e Trombose Venosa Cerebral (TVC)

A hipercoagulabilidade, seja ela primária (trombofilias hereditárias) ou secundária (uso de contraceptivos orais, neoplasias, infecções), é o principal fator de risco para a Trombose Venosa Cerebral (TVC) (Zuo, *et al.*, 2025). A TVC é uma condição grave que se manifesta predominantemente pela cefaleia, presente em cerca de 90% dos casos. A dor pode apresentar-se de diversas formas, o que torna o diagnóstico desafiador: pode ser aguda (simulando uma cefaleia em "trovoada"), subaguda (progressiva ao longo de dias ou semanas) ou crônica (persistente e refratária a analgésicos comuns) (Moraes; Conforto, 2022).

O mecanismo da dor na TVC é multifatorial. O trombo obstrui o fluxo venoso cerebral, levando ao aumento da pressão venosa e, consequentemente, ao aumento da pressão intracraniana (PIC). Este aumento da PIC é um potente estímulo para os nociceptores meníngeos. Além disso, a presença do trombo desencadeia uma resposta inflamatória local, com liberação de citocinas inflamatórias e mediadores da dor na parede dos seios venosos (Zuo, *et al.*, 2025). A suspeita clínica de TVC é crucial, pois o tratamento com anticoagulação plena é o padrão-ouro para a recanalização e a resolução da cefaleia.

3.3.2 Coagulopatias e Plaquetopenias

No espectro oposto, os distúrbios hemorrágicos, como a hemofilia ou plaquetopenias graves (trombocitopenia), aumentam o risco de hemorragia intracraniana (HIC). A HIC é classicamente associada a uma cefaleia súbita, explosiva e de máxima intensidade (cefaleia em trovoada), frequentemente acompanhada de déficits neurológicos focais. A cefaleia é causada pela irritação meníngea e pelo aumento abrupto da pressão intracraniana devido ao hematoma.

3.4 DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS E INFLAMAÇÃO

A deficiência de micronutrientes essenciais para a hematopoiese e a função neural está ligada à cefaleia crônica.

3.4.1 Vitaminas B12 e Ácido Fólico

A deficiência de vitamina B12 (cobalamina) e ácido fólico (vitamina B9) é primariamente conhecida por causar anemia megaloblástica. No entanto, o impacto dessas vitaminas no sistema nervoso central é profundo e está diretamente ligado à patogênese da cefaleia. A B12 é crucial para a manutenção da bainha de mielina e para a síntese de S-adenosilmetionina (SAM), um doador de metil essencial para o metabolismo cerebral (Tirani, *et al.*, 2024).

Além disso, a deficiência dessas vitaminas leva ao acúmulo de homocisteína, um aminoácido que é um conhecido fator de risco vascular e inflamatório. Níveis elevados de homocisteína têm sido associados à enxaqueca e a distúrbios vasculares cerebrais, sugerindo um mecanismo adicional pelo qual essas deficiências nutricionais contribuem para a cefaleia crônica.

3.4.2 Vitamina D e Inflamação Sistêmica

A deficiência de Vitamina D está associada a formas de cefaleia primária. A Vitamina D regula a inflamação sistêmica. A suplementação tem demonstrado efeitos benéficos na redução da frequência e intensidade da enxaqueca (Tirani, *et al.*, 2024; Zhang, *et al.*, 2021), atuando na modulação neural e anti-inflamatória.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69244

3.5 INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E DOENÇAS HEMATOLÓGICAS ESPECÍFICAS

A inflamação sistêmica de baixo grau é um componente fisiopatológico compartilhado por diversas condições hematológicas e é um potente modulador da dor crônica, incluindo a cefaleia.

3.5.1 Citocinas e Estresse Oxidativo

Em distúrbios como a Policitemia Vera (PV) e a Anemia Falciforme (AF), a ativação crônica do sistema imunológico e a liberação de citocinas pró-inflamatórias (como IL-1β, IL-6 e TNF-α) desempenham um papel crucial. Essas citocinas podem atravessar a barreira hematoencefálica ou atuar em receptores perivasculares, levando à sensibilização central e periférica do sistema trigeminovascular (Shimoyama *et al.*, 2022). A sensibilização é o processo pelo qual os neurônios se tornam hiperexcitáveis, transformando estímulos não dolorosos em dolorosos e aumentando a intensidade da dor percebida.

Adicionalmente, o estresse oxidativo e a disfunção endotelial são fatores comuns. O estresse oxidativo, frequentemente associado à hemólise crônica na AF ou à hiperviscosidade na PV, danifica as células endoteliais, comprometendo a regulação do tônus vascular cerebral (Suprapti, *et al.*, 2025). Essa disfunção contribui para a isquemia, a inflamação e, consequentemente, a cefaleia.

3.5.2 Anemia Falciforme (AF)

A AF é uma hemoglobinopatia que causa a deformação dos eritrócitos (falcização), levando a crises vaso-oclusivas e hemólise crônica. A cefaleia na AF é um sintoma de alerta que pode preceder Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs) isquêmicos ou infartos silenciosos.

O mecanismo de hemólise crônica libera hemoglobina livre no plasma, que sequestra o óxido nítrico (NO). A depleção de NO resulta em disfunção endotelial e vasoconstrição, contribuindo para a isquemia, a inflamação e a dor (Ebea *et al.*, 2024). A cefaleia pode ser um sintoma de uma crise vaso-oclusiva cerebral ou um sintoma crônico relacionado à vasculopatia falciforme subjacente.

3.5.3 Neoplasias Hematológicas

Em pacientes com leucemias agudas ou linfomas, a cefaleia pode ser um sinal de complicação grave e exige investigação imediata.

- Infiltração do SNC: A infiltração das meninges ou do parênquima cerebral por células malignas (leucemia meníngea) pode causar cefaleia, náuseas e vômitos devido ao aumento da pressão intracraniana.
- Neurotoxicidade do Tratamento: Quimioterápicos como o metotrexato e a citarabina podem induzir neurotoxicidade, manifestando-se como cefaleia, encefalopatia ou leucoencefalopatia. A cefaleia induzida por quimioterapia é uma causa iatrogênica que exige o manejo sintomático e, em alguns casos, a modificação do esquema terapêutico.

3.6 DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E MANEJO TERAPÊUTICO

O desafio é diferenciar a cefaleia primária coexistente da cefaleia secundária.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69244

3.6.1 Sinais de Alerta (Red Flags)

A suspeita de cefaleia secundária exige atenção a "red flags": início súbito/explosivo, progressão de frequência/intensidade, dor que acorda o paciente, sintomas neurológicos focais e cefaleia refratária. O diagnóstico é confirmado pela resolução da dor após o tratamento eficaz da condição hematológica (Shimoyama *et al.*, 2022).

3.6.2 Detalhamento do Manejo Terapêutico

O tratamento é etiológico:

- Anemia: Suplementação de ferro ou vitaminas.
- Policitemia Vera: Flebotomia (alvo Ht < 45%), terapia citorredutora e AAS em baixa dose.
- TVC: Anticoagulação plena (Moraes; Conforto, 2022) e tratamento sintomático da dor.
- Deficiências Nutricionais: Reposição adequada de B12, folato e Vitamina D (Tirani, *et al.*, 2024).

3.6.3 Abordagem Diagnóstica

A investigação da cefaleia crônica deve incluir um painel hematológico completo. A Tabela 1 resume os principais achados.

Tabela 1 – Achados Clínicos e Laboratoriais Sugestivos de Cefaleia Hematológica

Alteração Hematológica	**Mecanismo Principal**	**Características da Cefaleia**	**Exames Laboratoriais**
Anemia	Hipóxia, vasodilatação mediada por NO	Cefaleia difusa, persistente; pode vir com fadiga	Hemograma (Hb, Ht baixos), Ferritina, Vitamina B12, Folato
Poliglobulia / Policitemia Vera	Hiperviscosidade sanguínea, trombose	Cefaleia matinal, pulsátil, refratária	Hemograma (Hb, Ht elevados), Plaquetas; Mutação JAK2
Trombofilia / Estado Hipercoagulabilidade	Trombose venosa cerebral (TVC)	Cefaleia súbita ou progressiva, intensa	D-dímero, Pesquisas de Trombofilias
Plaquetopenia / Coagulopatia	Hemorragia intracraniana (HIC)	Cefaleia súbita, explosiva	Hemograma (plaquetas baixas), Coagulograma
Deficiência de Vitamina D	Inflamação, modulação neural alterada	Associada à enxaqueca e cefaleia tensional	Níveis séricos de 25(OH)D

Autores 2025

4 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa da literatura demonstrou a complexa e multifacetada relação entre a cefaleia crônica e uma variedade de alterações hematológicas. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes são diversos, abrangendo desde a hipóxia cerebral decorrente de

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69244

anemias e a hiperviscosidade sanguínea na policitemia vera, até processos inflamatórios, trombóticos e disfunções endoteliais associadas a outras condições hematológicas.

A análise dos dados reforça que a abordagem clínica da cefaleia crônica deve contemplar a investigação hematológica como parte do diagnóstico diferencial, especialmente na presença de sinais de alarme ou em casos refratários ao tratamento convencional. Este estudo ressalta a importância de uma avaliação multidisciplinar para um diagnóstico preciso e uma terapêutica mais eficaz, conectando a neurologia e a hematologia. Como limitação, a natureza de revisão integrativa implica uma análise baseada em estudos com metodologias distintas.

REFERÊNCIAS

EBEA-UGWUANYI, P. O.; VIDYASAGAR, S.; CONNOR, J. R.; FRAZER, D. M.; KNUTSON, M. D.; COLLINS, J. F. Oral Iron Therapy: Current Concepts and Future Prospects. **PMC**, v. 10, n. 3, p. 1-15, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10939879/. Acesso em: 28 nov. 2025.

FREEMAN, A. M.; ZUBAIR M. Anemia Screening. StatPearls - **NCBI Bookshelf**, 2025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499905/. Acesso em: 28 nov. 2025.

MOSS, A. S.; PAKBAZ Z. Iron Deficiency—More Than Just Anemia: A Literature Review. **PMC**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12313286/. Acesso em: 28 nov. 2025.

MORAES, A. A. A.; CONFORTO A. B. Trombose venosa cerebral. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria (SciELO)**, v. 80, n. 1, p. 1-10, 2022. Disponível em: https://www.scielo.br/j/anp/a/9WKn4q8qChPdRtQXgQk3bKq/. Acesso em: 28 nov. 2025.

SHIMOYAMA, T. *et al*. Clinical characteristics and management of headache in myeloproliferative neoplasms. **Frontiers in Neurology**, v. 13, p. 1-10, 2022. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.1051093/full. Acesso em: 28 nov. 2025.

SUPRAPTI E, HADJU V; IBRAHIM, E; INDRIASARI R; ERIKA KA, BALQIS B. Anemia: Etiology, Pathophysiology, Impact, and Prevention. **PMC**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12051798/. Acesso em: 28 nov. 2025.

TIRANI, S. A. *et al.* Effects of probiotic and vitamin D co-supplementation on migraine headache characteristics. **BMC Medicine**, v. 22, n. 1, p. 1-10, 2024. Disponível em: https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-024-03684-6. Acesso em: 28 nov. 2025.

ZHANG, Y. F. XU ZQ; ZHOU, HJ; LIU, YZ; JIANG, XJ. The Efficacy of Vitamin D Supplementation for Migraine. **PubMed**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33449474/. Acesso em: 28 nov. 2025.

ZUO, W.; Chen S; Lin J, Wan Y, Cao F, Hu B.Cerebral Venous Thrombosis: Current Status and Challenges. **PMC**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12417975/. Acesso em: 28 nov. 2025.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69244

DESAFIOS E ESTRATÉGIAS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DE LEUCEMIAS NA POPULAÇÃO INFANTIL

CINDY DA SILVA DIAS LIMA; MARIA CLARA DA SILVA RODRIGUES; DAVI DE JESUS AMARAL JATI; ANDRESSA KAROLINE CAVALCANTE PENA; GUSTAVO INOMATA CARVALHO REBELO

RESUMO

A leucemia representa uma neoplasia maligna do sistema hematopoiético, caracterizada pelo aumento de células anormais no sangue e comprometimento da medula óssea, sendo os leucócitos as principais células afetadas. A leucemia infantil é o tipo de câncer mais frequente em crianças de 0 a 12 anos, sendo a leucemia linfoblástica aguda (LLA) a forma predominante e associada a maior mortalidade. O diagnóstico precoce é essencial para melhorar o prognóstico, aumentar a sobrevida e reduzir complicações. Este estudo teve como objetivo analisar os principais desafios e estratégias para a detecção precoce de leucemias na população pediátrica. Realizou-se uma revisão integrativa de literatura, de natureza descritiva, com buscas nas bases BVS, Scielo e PubMed, utilizando os descritores "*Leukemia*", "*Children*" e "*Early Diagnosis*", incluindo artigos publicados entre dezembro de 2020 e dezembro de 2025. Os resultados evidenciaram que o diagnóstico precoce enfrenta barreiras clínicas, relacionadas à apresentação heterogênea de sinais e sintomas, e estruturais, incluindo falta de capacitação profissional, recursos insuficientes e desigualdade regional no acesso aos serviços de saúde. Estudos indicaram que fatores como idade da criança, conhecimento dos cuidadores e sistemas de referência ineficazes influenciam os intervalos diagnósticos. Estratégias promissoras incluem a integração de avaliações multidisciplinares, além de iniciativas globais voltadas ao fortalecimento dos sistemas de saúde e capacitação profissional. Conclui-se que a detecção precoce da leucemia infantil depende de ações interligadas, envolvendo educação de cuidadores e profissionais, acesso a tecnologias diagnósticas e melhorias estruturais nos serviços de saúde, visando reduzir disparidades regionais, elevar a taxa de detecção precoce e melhorar o prognóstico e a sobrevida das crianças acometidas.

Palavras-chave: Neoplasias Hematológicas; Pediatria; Detecção Precoce de Câncer.

1 INTRODUÇÃO

Leucemias representam neoplasias malignas do sistema hematopoiético, caracterizadas pelo comprometimento da medula óssea e do sangue periférico, sendo os leucócitos (glóbulos brancos) as principais células sanguíneas afetadas. A patogenia molecular dessa neoplasia envolve mutações genéticas nas células-tronco que passam a se multiplicar de forma descontrolada em um processo de proliferação clonal, resultando em um número aumentado de células anormais no sangue circulante (Kumar; Abbas; Aster, 2010).

Existem diferentes tipos de leucemia, que podem ser classificadas de acordo com dois critérios: o primeiro, quanto à linhagem celular de origem - linfoide, caracterizada pela produção de células linfoides cancerosas, e mieloide, quando afetam as células-troncos que originam os granulócitos, os glóbulos vermelhos e as plaquetas - e o segundo, quanto à

velocidade de crescimento, podendo ser aguda ou crônica. Portanto, os tipos de leucemia mais comuns são: a leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfocítica crônica (LLC) e leucemia mieloide crônica (LMC) (Brasil, 2022; Emadi; Law, 2023).

Quando se observa a prevalência dessa neoplasia na população infantil, destaca-se que a leucemia é o tipo de câncer mais frequente em crianças, sendo responsável por boa parte dos casos novos de câncer e de óbitos relacionados à faixa etária de 0 a 12 anos. Em uma análise global realizada em 2020, de acordo com a GLOBOCAN da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), que coletou dados de 184 países, foram identicados um total de 67.008 novos casos de leucemia infantil, com maior prevalência no sexo masculino e, no que se refere a mortalidade, obteve-se 25.080 óbitos no mesmo ano (Liu *et al.*, 2025).

Em 2021, de acordo com *Global Health Data Exchange* (GHDx), ferramenta estatística que propôs analisar dados de 204 países e regiões, 58.784,94 novos casos de leucemia infantil foram diagnosticados e ocorreram 27.861,16 óbitos por tal neoplasia nessa população. Diante dos dados expostos, percebe-se que a leucemia infantil é um problema de saúde pública que merece a atenção, dada a proporção de indivíduos acometidos e do número de mortos relacionados a essa doença (Liu *et al.*, 2025).

Além disso, é válido destacar que a LLA é a forma mais frequente na população infantil e a principal leucemia relacionada a óbitos, enquanto as outras variações são consideradas raras nessa faixa etária. Geralmente, a LLA acomete principalmente crianças entre 2 e 5 anos, sendo aproximadamente quatro vezes mais incidente que a LMA (Silva; Barreto, 2022).

Em grande parte das LLAs, estão presentes alterações cromossômicas estruturais ou numéricas, as quais afetam os fatores de transcrição necessários para o desenvolvimento dos linfócitos B e T. As manifestações clínicas da LLA são semelhantes às da LMA, apesar de suas patogenias serem diferentes. Isso ocorre em razão de apresentarem um mecanismo em comum: o acúmulo de blastos neoplásicos na medula óssea, o que prejudica a hematopoiese normal devido a aglomeração de células imaturas malignas, a competição por fatores de crescimento e outros aspectos ainda pouco esclarecidos (Kumar; Abbas; Aster, 2010) .

A etiologia ainda envolve mecanismos desconhecidos, no entanto existem fatores de risco que podem estar relacionados às leucemias na infância, como radiação ionizante, agentes quimioterápicos, condições genéticas e tabagismo paterno ou materno. Entre os sinais e sintomas frequentes observados, pode-se citar: fadiga, palidez, hemorragias, febre, dor óssea, esplenomegalia, hepatomegalia, aumento testicular e linfonodomegalias generalizadas. Nos casos em que há o acometimento do sistema nervoso central, podem ocorrer cefaleia, vômito e desorientação (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2025).

Em suma, após a exposição de informações sobre leucemia, observa-se que se trata de uma doença grave que acomete uma população em faixa etária vulnerável. Logo, o diagnóstico precoce é fundamental pois aumenta a taxa de sobrevida do indivíduo, sendo assim objetivo do estudo analisar os principais desafios envolvidos no diagnóstico precoce de leucemia na população infantil e identificar estratégias eficazes para detecção rápida da doença, a fim de melhorar o prognóstico da criança acometida.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de natureza descritiva. Para a busca e seleção dos artigos na literatura foi realizada uma consulta na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e a PubMed. Os descritores empregados foram idênticos em todas as bases,

limitando-se ao idioma inglês, conforme as seguintes combinações:"*Leukemia*" AND "*Children*" AND "*Early Diagnosis*".

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos são: artigos publicados em português, inglês ou espanhol; textos completos disponibilizados online com acesso gratuito; e estudos que abordem a temática da leucemia infantil. Ademais, foi utilizado também como critério de inclusão textos publicados nas referidas bases de dados nos últimos cinco anos (dezembro de 2020 até dezembro de 2025).

Os critérios de exclusão definidos para a retirada de artigos na construção de revisão integrativa foram: pesquisas de revisão de literatura, artigos duplicados, livros, manuais, cartilhas e pesquisas laboratoriais com uso de animais. Logo, os artigos selecionados para o estudo atenderam aos critérios determinados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados evidenciou que o diagnóstico precoce das leucemias na população infantil permanece um desafio significativo, apesar dos avanços nas técnicas laboratoriais e de imagem. Os resultados estão organizados em dois eixos principais: barreiras no diagnóstico precoce das leucemias e estratégias para sua identificação.

3.1. Barreiras no diagnóstico precoce das leucemias

O diagnóstico das leucemias envolve inicialmente o hemograma, o qual pode revelar alterações sugestivas da doença, como leucocitose ou leucopenia, neutropenia e trombocitopenia. Outros marcadores laboratoriais também podem auxiliar na pesquisa diagnóstica, por exemplo ácido úrico, creatinina e ureia. A confirmação ocorre por meio do mielograma, procedimento que consiste na aspiração da medula óssea para análise microscópica das características citomorfológicas de células imaturas (blastos) (Souza, 2020).

Parte da amostra é submetida à imunofenotipagem por citometria de fluxo, técnica que emprega anticorpos conjugados a fluorocromos com o objetivo de verificar se esses anticorpos interagem com as células de interesse e, assim, determinar a linhagem (mieloide ou linfoide) e o subtipo da leucemia. Durante a citometria de fluxo, um feixe de laser incide sobre a célula individualmente, a fim de identificar as características físicas e biológicas de cada célula (Souza, 2020).

Em um estudo realizado ao longo de 34 anos com pacientes pediátricos diagnosticados com leucemia aguda em um hospital da Turquia, observou-se a prevalência da LLA, conforme visto na literatura. Os sinais e sintomas mais frequentes foram fadiga, febre, dor óssea ou articular e sinais cutâneos de sangramento. No exame físico, destacam-se esplenomegalia, hepatomegalia e linfonodomegalia. Em relação às alterações laboratoriais, anemia, trombocitopenia e leucocitose foram as mais prevalentes (Şenol *et al.*, 2025).

Fatores associados ao diagnóstico tardio incluíram dor óssea ou articular, sangramento mucoso e palidez, enquanto que linfadenopatia e sensibilidade óssea estavam ligados ao reconhecimento precoce. Ademais, entre os parâmetros laboratoriais, níveis mais baixos de hemoglobina e valores elevados de plaquetas mostraram associação significativa com o diagnóstico tardio (Şenol *et al.*, 2025). Diante dos achados, conclui-se que a apresentação clínica da leucemia em crianças é heterogênea, sendo que apenas em casos de anormalidades laboratoriais acentuadas ou quando surgem sinais físicos específicos há maior probabilidade de um diagnóstico precoce e oportuno.

Apesar dos avanços globais no controle da leucemia infantil, persistem desafios consideráveis em relação a sua incidência, principalmente em regiões com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Nesses locais, problemas estruturais na assistência à saúde,

como a insuficiência de infraestrutura, a escassez de profissionais especializados e o acesso limitado a tecnologias, dificultam o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dessa neoplasia maligna em crianças (Mohammadian-Hafshejani; Farber; Kheiri, 2024).

Enquanto países de baixa e média renda continuam a apresentar um aumento de novos casos de leucemia, países de alta renda têm registrado uma redução significativa nas taxas de incidência e mortalidade dessa doença. Essa disparidade evidencia o impacto das desigualdades regionais na progressão da leucemia na população pediátrica (Mohammadian-Hafshejani; Farber; Kheiri, 2024).

Um estudo prospectivo observacional abrangendo as 20 Principais Unidades de Tratamento de Câncer Pediátrico (PTCs) no Reino Unido, coletou dados de crianças e adolescentes tratados nesses locais, com o intuito de observar três variáveis, o intervalo entre pacientes (IP), o intervalo diagnóstico (ID) e o intervalo diagnóstico total (IDT). A leucemia, foi o diagnóstico mais comum na amostra no estudo, o que reflete sua prevalência na população pediátrica. Entre os principais sintomas apresentados pelos pacientes diagnosticados, em ordem decrescente, destacam-se fadiga, letargia, palidez, hemorragia e perda de apetite (Shanmugavadivel *et al.*, 2025).

Além disso, a leucemia apresentou ID curto em comparação aos demais cânceres, com mediana de IDT de aproximadamente 3,1 semanas. O estudo sugere que o menor intervalo está relacionado ao maior conhecimento sobre seus sinais e sintomas entre os profissionais da saúde, levando a uma investigação e diagnóstico relativamente rápidos. No entanto, a idade foi vista como fator de risco significativo para o IDT longo, uma vez que indivíduos com idades entre 10 e 14 anos e com 15 anos ou mais apresentaram maior probabilidade de ter IDT além do esperado quando comparados às crianças menores de 1 ano (Shanmugavadivel et al., 2025).

Nakabiri *et al*. (2025) desenvolveram um estudo semelhante ao de Shanmugavadivel *et al.* (2025), no qual analisaram dados de prontuários de pacientes com cânceres hematológicos e observaram que o tempo de mediano para o reconhecimento de sintomas até o diagnóstico de câncer em crianças foi de aproximadamente 47 dias. Para leucemias, o tempo mediano até o diagnóstico foi de 31 dias, um intervalo menor quando comparado aos linfomas com o período de 42 dias.

Nakabiri *et al.* (2025) analisaram tanto dados quantitativos quanto qualitativos, assim identificaram barreiras para o diagnóstico precoce relacionadas aos cuidadores e sistemas de saúde. Entre os fatores atribuídos aos responsáveis, destacaram-se comportamentos inadequados em relação aos sintomas apresentados pelas crianças acometidas, questões culturais, crenças, falta de conhecimento prévio acerca das manifestações clínicas das neoplasias e limitações financeiras.

No que diz respeito aos sistema de saúde, as principais barreiras identificadas foram falta de capacitação dos profissionais da saúde, diagnósticos incorretos ou incompletos, insuficiência de equipamentos em centros de atendimentos de menor complexidade, sistemas de referenciação ineficazes, má comunicação entre os níveis de atenção à saúde e concentração dos serviços especializados em centros oncológicos de alta complexidade (Nakabiri *et al.*, 2025).

3.2. Estratégias para a identificação precoce das leucemias

Nesse contexto, a *Global Initiative for Childhood Cancer* (GICC), iniciada em 2018 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), busca aumentar a taxa de sobrevida de crianças com câncer para pelo menos 60% até 2030. A iniciativa apoia os governos no fortalecimento dos sistemas de saúde por meio da disponibilização de tecnologias para o diagnóstico precoce, medicamentos para o tratamento adequado e sistemas eficientes de monitoramento, com o

intuito de reduzir os prejuízos causados pelas disparidades globais no acesso aos cuidados (Mohammadian-Hafshejani; Farber; Kheiri, 2024) .

Ghouraba *et al.* (2025) ressaltaram a importância da abordagem multidisciplinar ao integrar indicadores clínicos, radiográficos e dentários na detecção precoce da leucemia infantil. Os sinais e sintomas clínicos mais frequentes nas crianças com leucemia foram sangramento gengival, massas gengivais, ulcerações aftosas e diferentes graus de mobilidade relacionados aos primeiros molares inferiores permanentes.

Além disso, a estimativa da idade óssea, obtida por radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) mostrou-se inferior à idade cronológica das crianças com leucemia. Esses achados reforçam que o diagnóstico envolve uma abordagem multidisciplinar e mostram que a avaliação dentária pode ser uma estratégia auxiliar de detecção precoce da leucemia infantil (Ghouraba *et al.*, 2025).

4 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que, apesar dos avanços nas técnicas laboratoriais, nos métodos de imagem e no entendimento clínico das leucemias infantis, o diagnóstico precoce ainda enfrenta obstáculos significativos em diversos contextos socioeconômicos. Os estudos analisados demonstraram que persistem barreiras relacionadas tanto aos cuidados quanto aos sistemas de saúde, que contribuem de maneira significativa para atrasos na identificação precoce de leucemias na infância.

Observou-se também que os sinais e sintomas clínicos apresentados pelos indivíduos acometidos por essa neoplasia maligna apresentam-se de forma heterogênea e, por vezes, inespecífica, o que dificulta a detecção precoce da leucemia nas crianças. Porém, o maior conhecimento acerca da apresentação clínica dessa doença pelos profissionais de saúde auxilia na investigação diagnóstica. Além disso, a literatura evidencia que as desigualdades regionais influenciam diretamente na prevalência e na capacidade de detecção das leucemias, sobretudo em países de baixa e média renda. Por outro lado, estratégias voltadas ao fortalecimento dos sistemas de saúde mostram-se promissoras para aprimorar a identificação precoce das leucemias pediátricas.

Diante disso, conclui-se que a melhoria do diagnóstico precoce depende de um conjunto de ações interligadas, que envolvem desde a educação dos cuidadores e da comunidade até investimentos estruturais nos serviços de saúde. A ampliação do acesso a tecnologias diagnósticas, aliada à capacitação profissional e ao fortalecimento das redes de atenção, constitui um caminho essencial para reduzir disparidades, elevar as taxas de detecção precoce e, consequentemente, melhorar o prognóstico e a sobrevida das crianças acometidas pela leucemia.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Leucemia. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>. Acesso em: 30 nov. 2025.

EMADI, A.; LAW, J. Y. Considerações gerais sobre a leucemia. 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-do-sangue/leucemias/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-leucemia>. Acesso em: 30 nov. 2025.

GHOURABA, R. F.; EL-DESOUKY, S. S.; EL-SHANSHORY, M. R.; KABBASH, I. A.; METWALLY, N. M. Early diagnosis of acute lymphoblastic leukemia utilizing clinical, radiographic, and dental age indicators. **Scientific reports**, v. 15, n. 1, p. 12376, 2025.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, Jon C. **Robbins & Cotran: Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LIU, W.; FANG, J.; ZHU, M.; ZHOU, J.; YUAN, C. Global, regional, and National burden of childhood leukemia from 1990 to 2021. **BMC Pediatrics,** v. 25, n. 1, p. 571, 2025.

MOHAMMADIAN-HAFSHEJANI, A.; FARBER, I. M.; KHEIRI, S. Global incidence and mortality of childhood leukemia and its relationship with the Human Development Index. **PloS one**, v. 19, n. 7, p. e0304354, 2024.

NAKABIRI, J.; AGABA, B.; NAITALA, R.; NAJJUUKO, B.; ASIIMWE, C.; ALAMO, H.; MAFABI, B.; HOCKENBERRY, M.; SSENKUSU, J. M.; NANKABIRWA, V. Time from symptom recognition to cancer diagnosis and factors linked to delayed diagnosis of hematological childhood cancers at a tertiary hospital in Uganda: a mixed methods study. **BMC Cancer**, v. 25, n. 1756, 2025.

ŞENOL, H. B.; GÜROCAK, Ö. T.; YILMAZ, Ş.; ÖREN, H. Clinical and laboratory characteristics of children with leukemia: a 34-year single-center experience. **The Turkish journal of pediatrics**, v. 67, n. 4, p. 559–568, 2025.

SHANMUGAVADIVEL, D.; LIU, J.-F.; RITZMANN, T. A.; BALL-GAMBLE, A.; POLANCO, A.; RANASINGHE, N.; VEDHARA, K.; OJHA, S.; WALKER, D. Quantifying diagnostic intervals and routes to diagnosis for children and young people with cancer in the UK (Childhood Cancer Diagnosis study, CCD): a population-based observational study. **The Lancet Regional Health – Europe**, v. 54, n. 101329, 2025.

SILVA, D. B. da; BARRETO, J. H. S. Fevereiro laranja: diagnóstico precoce das leucemias. 2022. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23366c-NotaEspecial_-_Fevereiro_laranja-_dagn_precoce_leucemias.pdf. Acesso em: 30 nov. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (Org.). **Tratado de Pediatria**. 6. ed. Barueri, São Paulo:Manole, 2025.

SOUZA, A. V. L. de. Leucemias agudas na infância: como identificar e o que fazer?. São Paulo: GRAACC, 2020.

AVANÇOS EM TERAPIAS MOLECULARES: EDIÇÃO GENÉTICA E IMUNOTERAPIAS PARA DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

JUAN PHILIPPE TEIXEIRA; JÉSSICA PITA OLIVEIRA; JONATHAN NASCIMENTO GONZAGA; KELLYN ALMEIDA; FERNANDO MOREIRA SIMABUCO

RESUMO

As terapias moleculares têm permitido intervenções de alta precisão diretamente na base genética das patologias. Este trabalho apresenta uma síntese das principais tecnologias emergentes, incluindo CRISPR-Cas9, Base Editing, Prime Editing, vetores virais e imunoterapias CAR-T, destacando seus mecanismos, aplicações clínicas e avanços recentes. Evidências atuais demonstram que estratégias de edição gênica ex vivo em células-tronco hematopoiéticas resultam na reativação da hemoglobina fetal e na redução significativa da dependência transfusional em casos de anemia falciforme e β-talassemia. Tecnologias de Base Editing e Prime Editing ampliaram a precisão molecular ao evitar quebras de dupla fita, diminuindo eventos off-target e permitindo a correção de mutações complexas. Vetores virais como AAV e lentivírus continuam sendo fundamentais para a entrega gênica, enquanto nanopartículas lipídicas (LNPs) têm se mostrado alternativas promissoras para expressão transitória e segura de sistemas CRISPR. No campo onco-hematológico, terapias CAR-T atingiram taxas de remissão superiores a 80% em linfomas e leucemias refratárias, consolidando-se como um importante avanço terapêutico personalizado. Conclui-se que a integração entre biotecnologia, imunologia e genômica de precisão inaugura uma nova era de terapias avançadas capazes de modular ou corrigir defeitos genéticos com elevada eficácia. Apesar dos progressos, permanecem desafios regulatórios, bioéticos, logísticos e financeiros que ainda limitam a implementação ampla e o acesso equitativo a essas tecnologias em escala global.

Palavras-chave: edição gênica; hemoglobinopatias; imunoterapia

1 INTRODUÇÃO

As terapias moleculares têm assumido papel central na medicina contemporânea ao possibilitar intervenções precisas sobre os determinantes genéticos das doenças. A evolução conceitual e tecnológica iniciada com os primeiros estudos de regulação viral e integração genômica, ainda na metade do século XX, estabeleceu as bases para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas cada vez mais direcionadas e eficazes (Temin, 1964; Dulbecco; Vogt, 1954; Friedmann, 1992). Nas últimas décadas, o avanço da biotecnologia ampliou significativamente essa capacidade de intervenção.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69625

Entre as ferramentas atuais, CRISPR-Cas9, Base Editing e Prime Editing representam marcos importantes ao permitir edições altamente específicas, com menor risco de danos genômicos e maior controle sobre o resultado molecular. Essas tecnologias têm se destacado principalmente no tratamento de doenças hematológicas, cujas características biológicas, como a clara definição de mutações causais e a acessibilidade das células-tronco hematopoiéticas, favorecem abordagens de terapia gênica e permitem respostas clínicas consistentes em estudos recentes (Antoniou; Miccio; Brusson, 2021; Araújo et al., 2025).

Simultaneamente, a imunoterapia celular baseada em células CAR-T transformou o manejo de linfomas e leucemias refratárias ao combinar especificidade imunológica com engenharia genética. Os resultados observados em pacientes que anteriormente apresentavam prognóstico limitado demonstram remissões profundas e sustentadas, consolidando o CAR-T como um dos avanços mais significativos no campo da onco-hematologia (Awasthi et al., 2023;Ilicetal.,2021).

Diante desse panorama de inovação rápida e contínua, torna-se importante compreender não apenas os mecanismos e aplicações dessas tecnologias, mas também suas limitações, desafios translacionais e potencial de expansão. Assim, o objetivo deste trabalho é analisar de forma abrangente os principais avanços em edição genética e imunoterapia celular aplicados às doenças hematológicas, considerando sua relevância clínica e suas implicações para o futuro da medicina de precisão.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo consiste em uma **revisão narrativa** derivada da análise do relatório técnico-acadêmico desenvolvido no âmbito da Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular Aplicadas à Saúde da UNIFESP. Foram consultadas seções referentes a doenças hematológicas, tecnologias de edição gênica, vetores virais, terapias com mRNA e imunoterapias celulares.

A análise contemplou:

1. Extração de conceitos-chave.
2. Integração comparativa entre técnicas moleculares.
3. Discussão dos resultados à luz da literatura contemporânea.

Esse método permitiu construir uma síntese robusta e interpretativa dos avanços tecnológicos emergentes no campo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apontam que a edição gênica com CRISPR-Cas9 tem obtido avanços significativos em hemoglobinopatias, sobretudo ao modular a expressão de BCL11A e reativar a hemoglobina fetal, reduzindo a dependência transfusional e promovendo melhora clínica sustentada (Araújo et al., 2025). Ensaios clínicos recentes mostram que a correção ex vivo de células CD34+ oferece remissão prolongada, consolidando a terapia gênica como estratégia promissora para doenças hereditárias do sangue. Complementarmente, as tecnologias Base Editing e Prime Editing representam uma evolução importante ao evitarem quebras duplas no DNA, reduzindo danos colaterais e aumentando a precisão molecular (Antoniou; Miccio; Brusson, 2021). Essas plataformas ampliam o escopo das doenças potencialmente tratáveis, permitindo

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69625

intervenções mais seguras em distúrbios hematológicos raros e condições metabólicas complexas.

Nesse mesmo contexto, os vetores virais continuam exercendo papel essencial na entrega gênica. Entre eles, os vírus adenoassociados se destacam por seu elevado perfil de segurança e ampla utilização terapêutica (Au; Isalan; Mielcarek, 2022). Paralelamente, lentivírus otimizados demonstraram resultados expressivos em terapias para hemofilia B, alcançando marcos regulatórios importantes e reforçando a durabilidade terapêutica dessas abordagens (Anguela; High, 2024). Dessa forma, observa-se que os avanços em vetorização são fundamentais para viabilizar a aplicação clínica de tecnologias de edição genética.

Entretanto, o maior salto terapêutico dos últimos anos está associado à expansão da imunoterapia celular CAR-T. Esta abordagem tem apresentado taxas de remissão superiores a 80% em linfomas B agressivos e leucemias resistentes, consolidando-se como tratamento de referência na oncologia hematológica (Awasthi et al., 2023; Zheng et al., 2018). Além da elevada eficácia clínica, estudos demonstram aumento significativo da sobrevida livre de progressão quando comparada às terapias convencionais, evidenciando a profundidade e durabilidade das respostas obtidas (Brudno; Maus; Hinrichs, 2024; Machuca; Bianchi, 2023).

No cenário latino-americano, o Brasil emerge como protagonista nesse campo ao desenvolver programas próprios de CAR-T. Instituições como o Hemocentro da USP-Ribeirão Preto conduziram uma das primeiras produções acadêmicas de CAR-T da região, demonstrando capacidade científica e tecnológica nacional. O fortalecimento de protocolos translacionais, a implementação de infraestrutura especializada e a formação de profissionais qualificados têm permitido avanços significativos, reduzindo custos e ampliando o acesso. Com isso, o Brasil consolida-se como uma referência regional em terapias avançadas, com potencial crescente de democratização desses tratamentos em países de média renda.

Apesar dos progressos, alguns desafios persistem, incluindo resposta imune contra vetores, risco residual de mutagênese, custos elevados e a exigência de centros altamente especializados, fatores que ainda limitam a expansão global dessas terapias, especialmente em contextos de menor infraestrutura (Aiuti et al., 2009). Ainda assim, a evolução científica e regulatória recente aponta para uma tendência de maior integração entre tecnologias, expansão da capacidade produtiva e aumento progressivo da acessibilidade terapêutica nas próximas décadas.

4 CONCLUSÃO

As tecnologias de edição genética e imunoterapia celular têm redefinido o tratamento das doenças hematológicas ao possibilitar intervenções mais precisas e potencialmente curativas. O sistema CRISPR destaca-se por permitir correções genômicas direcionadas e reativação de vias fisiológicas essenciais, configurando-se como ferramenta central na terapia gênica moderna. Paralelamente, as células CAR-T consolidaram um novo paradigma terapêutico ao promover remissões profundas em neoplasias refratárias, demonstrando o poder da engenharia imunológica aplicada ao câncer. A integração entre CRISPR e CAR-T amplia ainda mais esse potencial ao possibilitar a geração de células T editadas com maior especificidade, segurança e eficácia antitumoral. Embora persistam desafios relacionados à biossegurança, custos e infraestrutura especializada, os avanços recentes, incluindo iniciativas nacionais de produção de CAR-T, indicam um movimento crescente de expansão e acessibilidade

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69625

dessas terapias. Assim, conclui-se que CRISPR e CAR-T representam o eixo mais promissor para o futuro da hematologia molecular, abrindo caminho para intervenções cada vez mais personalizadas e de alto impacto clínico.

REFERÊNCIAS

Aiuti, A. et al. **Gene therapy for immunodeficiency due to adenosine deaminase deficiency.** *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 5, p. 447–458, 2009.

Anguela, X. M.; High, K. A. **Hemophilia B and gene therapy: a new chapter with etranacogene dezaparvovec.** *Blood Advances*, v. 8, n. 7, p. 1796–1803, 2024.

Antoniou, P.; Miccio, A.; Brusson, M. **Base and Prime Editing Technologies for Blood Disorders.** *Frontiers in Genome Editing*, v. 3, 2021.

Araújo, A. et al. **CRISPR-Cas9 como ferramenta terapêutica na anemia falciforme.** *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 47, p. 104129, 2025.

Au, H. K. E.; Isalan, M.; Mielcarek, M. **Gene therapy advances: a meta-analysis of AAV usage.** *Frontiers in Medicine*, v. 8, art. 765447, 2022.

Awasthi, P. et al. **Advances in CAR-T immunotherapy.** 2023.

Brudno, J.; Maus, M.; Hinrichs, C. **CAR-T outcomes in refractory hematologic cancers.** 2024.

Huang, H. et al. **Advances in CAR-T cell therapy for hematologic and solid malignancies: latest updates from 2024 ESMO Congress.** *Journal of Hematology & Oncology*, v. 17, 2024.

Machuca, E.; Bianchi, F. **Survival outcomes in multiple myeloma treated with CAR-T.**
2023.

Zheng, P. et al. **CAR-T responses in non-Hodgkin lymphoma.** 2018.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69625

HEMOGRAMA COMO FERRAMENTA DE TRIAGEM PARA NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

ADA ROHEN DUARTE; REGILENE ROCHA DE PAIVA BRAGA FERNANDES; DANIELLE DE CASTRO ALVES

INTRODUÇÃO: As neoplasias hematológicas costumam provocar mudanças nas células do sangue antes mesmo de o paciente perceber sintomas evidentes. Como o hemograma é um exame simples, rápido e fácil de fazer, ele se torna uma das primeiras ferramentas usadas para detectar possíveis problemas. Dessa forma, o hemograma serve como uma triagem inicial, ajudando o profissional a identificar sinais que possam indicar doenças malignas no sangue. **OBJTIVO:** Resumir de forma simples e direta como o hemograma pode auxiliar na identificação inicial de neoplasias hematológicas, destacando as alterações mais relevantes que podem levantar suspeita clínica. **METODOLOGIA:** O texto foi elaborado a partir de uma revisão literária de livros e artigos de hematologia clínica e em descrições amplamente aceitas na prática laboratorial. Foram consideradas informações relacionadas aos principais parâmetros do hemograma, incluindo valores quantitativos, avaliação de séries celulares e observações morfológicas da distensão sanguínea de sangue periférico em lâmina. **RESULTADOS:** Algumas alterações hematológicas demonstram potencial sugestivo de configuração neoplásica. Leucocitoses ou leucopenias persistentes, especialmente quando acompanhadas por formas imaturas ou atípicas, são achados comuns em leucemias. A anemia sem causa aparente e a trombocitopenia também podem refletir infiltração medular ou disfunção na produção celular. A presença de blastos no sangue periférico é um dos sinais mais marcantes de suspeita imediata. Além disso, mudanças qualitativas como, anisocitose, poiquilocitose, displasia leucocitária e plaquetária, reforçam a necessidade de investigação complementar. Porém, nenhum desses achados é um diagnóstico de forma isolada, o conjunto de alterações costuma direcionar o clínico para exames específicos. **CONCLUSÃO:** O hemograma se destaca como ferramenta de triagem devido a sua sensibilidade, os flags que são liberados pelo aparelho em suas alterações e a sua ampla disponibilidade. Apesar de não confirmar patologias malignas, ele orienta de forma eficaz a suspeita inicial, muitas vezes de forma precoce e contribui para encaminhamento rápido a métodos confirmatórios, como mielograma, imunofenotipagem e testes moleculares, facilitando o diagnóstico precoce e o manejo adequado do paciente.

Palavras-chave: **HEMOGRAMA; NEOPLASIAS; SANGUE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69626

AS DIFICULDADES NO TRATAMENTO DA ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CONGÊNITA CAUSADA PELA MUTAÇÃO E DELEÇÃO DO GENE HSCB

JÚLIA DOS SANTOS SOARES DE OLIVEIRA; BRUNO HENRIQUE GODOI (ORIENTADOR)

Introdução: A anemia sideroblástica congênita (ASCB) é uma anemia autossômica recessiva que se apresenta durante a infância ou durante a gestação — podendo levar ao óbito fetal —, de modo moderado ou grave, sendo causada por interferências na síntese de hemoglobina. O gene HSCB faz parte da família de proteínas de choque térmico cognata B (HscB), estas têm um papel importante na síntese do cluster ferro-enxofre; uma mutação ou deleção no gene faz com que enzimas dependentes do cluster tenham uma atividade reduzida e, por conseguinte, acarreta a perda da habilidade de acumular hemoglobina por parte dos eritroblastos. Por ser uma anemia de cunho raro, os conhecimentos sobre os tratamentos e curas são escassos. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo analisar as opções de tratamentos da anemia sideroblástica congênita como um todo, com foco nos tratamentos da ASBC causada pela mutação ou deleção do HSCB. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa com abordagem qualitativa, de caráter descritivo-explicativo. Os dados foram coletados por meio da revisão de pesquisas e discussões de demais autores acerca do tema. **Resultados:** Os resultados indicam que, atualmente, não há consenso sobre um tratamento que possibilite uma cura para as anemias sideroblásticas herdadas de um modo geral; por mais que estudos mostrem, no tocante da ASCB não sindrômica — como a por mutação e deleção do HSCB —, o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) como alternativa para remissão da anemia, este ainda permanece como caráter anedótico. **Conclusão:** Conclui-se que os tratamentos utilizados nos pacientes acometidos pela ASCBpor mutação ou deleção do HSCB, além de não apresentarem uma cura, podem possuir efeitos colaterais graves levando à morte do paciente, o que justifica a necessidade de continuidade nos estudos de terapias mais seguras.

Palavras-chave: **HSCB; ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CONGÊNITA; ASBC**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69627

RELAÇÃO ENTRE ESTRESSE EMOCIONAL E SUA INFLUÊNCIA NOS ÍNDICES ERITROCITÁRIOS

ALICIA EDUARDA MENDES AMARAL; GUSTAVO HENRIQUE SILVA RABELO; AISLANDER JUNIO DA SILVA

INTRODUÇÃO: O estresse emocional pode ser subdividido em duas classes: agudo e crônico. O agudo tem uma relação com situações momentâneas e rápidas, já o estresse crônico persiste por um período maior. Há evidências da relação direta do estresse e alteração eritrocitária, como alteração do volume corpuscular médio (VCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM). **OBJETIVO:** Compreender a fisiologia do estresse emocional sobre os parâmetros hematológicos, principalmente o eritrocitário e entender os mecanismos fisiológicos envolvidos. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa conduzida pelas bases de dados PubMed e Scielo, abrangendo publicações de 2020 a 2025, nos idiomas inglês e português, considerando estresse emocional, índices hematológicos, estresse oxidativo, eixo hipotálamo- hipófise- adrenal. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os estudos revisados mostram que uma prolongada exposição ao cortisol - hormônio do estresse liberado pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), ocorre uma sobrecarga alostática e aumenta o estresse oxidativo no organismo. Esse estresse oxidativo desencadeia a produção das espécies reativas de oxigênio (EROS) e espécie reativa de nitrogênio (ERNS), essas espécies possuem elétrons desemparelhados, o que as tornam mais suscetíveis a interagirem com componentes celulares. Nos eritrócitos, esses processos estão relacionados à formação da metahemoglobina, que é a hemoglobina na qual o grupo heme é oxidado, passando do estado ferroso para o férrico. Essa alteração reduz a capacidade da hemoglobina em se ligar com moléculas de oxigênio, dificultando assim o transporte de oxigênio. **CONCLUSÃO:** A literatura e pesquisas sugerem que o estresse, principalmente o estresse emocional constante, pode provocar alterações notórias nos eritrócitos. Ainda sim, é necessário estudos que expliquem de forma aprofundada, a relação entre o estresse emocional e parâmetros hematológicos.

Palavras-chave: **ALTERAÇÕES ERITROCITÁRIAS; ESTRESSE EMOCIONAL; ESTRESSE OXIDATIVO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69636

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

AVANÇOS NO MANEJO CLÍNICO DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LARISSA KARLA DUARTE DA SILVA; ERICKA WALLESKA SANTANA DA CRUZ; RAFAELA OLIVEIRADA SILVA MERCEDES

Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é um distúrbio autoimune caracterizado pela destruição de plaquetas mediada por autoanticorpos, levando a trombocitopenia e risco de sangramento. Afeta indivíduos de todas as idades, com incidência de 2-7 casos por 100.000 pessoas/ano, e pode ser primária ou secundária a outras condições. As diretrizes internacionais recomendam abordagens baseadas em linhas de tratamento, priorizando eficácia, segurança e preferências do paciente. **Objetivos:** Esta revisão visa avaliar avanços recentes na imunopatogênese, manifestações clínicas, diagnóstico e manejo da PTI, destacando mecanismos imunológicos, fatores de risco e estratégias terapêuticas personalizadas. **Metodologia:** A metodologia deste artigo consistiu em uma revisão sistemática da literatura na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP)" "management of immune thrombocytopenic purpura (ITP)", Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) and infection". A busca foi limitada aos anos de 2020 a 2025, resultando na seleção de 3 artigos para análise. **Resultados:** A PTI envolve autoanticorpos contra glicoproteínas plaquetárias (GPIIb/IIIa, GPIb/IX), citotoxicidade mediada por células T e desregulação de Tregs, resultando em destruição plaquetária no baço. Manifestações incluem púrpura, hematomas e hemorragias graves. Diagnóstico exclui outras causas via hemograma e esfregaço periférico; tratamentos de primeira linha recomenda-se corticosteróides isolados, como prednisona ou dexametasona e no de segunda linha os agonista de TPO-RAs ou esplenectomia para durabilidade, rituximabe para evitar cirurgia ou medicamentos prolongados. A esplenectomia deve ser evitada no primeiro ano, além de imunizar pacientes e testar hepatite pré-rituximabe. **Conclusão:** A PTI requer manejo individualizado para reduzir sangramentos e efeitos adversos. Pesquisas futuras focam em biomarcadores genéticos, terapias celulares e edição gênica para curas duradouras, abordando heterogeneidade e recorrências.

Palavras-chave: **PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE (PTI); AUTOANTICORPOS PLAQUETÁRIOS; AGONISTAS DE TPO-RAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69650

LINFOMA T CUTÂNEO E LINFOMA DE ZONA MARGINAL: REVISÃO DA LITERATURA SOBRE CASOS RAROS

ISABELA MARINA REÇA RIBEIRO; MATHEUS ENGE SOUSA RIBEIRO; JOÃO PAULO BENTES DE SALES; WALTER LUIZ TRAVASSOS NETO; RODRIGO DE SOUSA LIMA

Introdução: O Linfoma Cutâneo de Células T (CTCL) é uma neoplasia linfoproliferativa rara caracterizada pela proliferação clonal de linfócitos T malignos com tropismo cutâneo, destacando-se a micose fungoide e a síndrome de Sézary como formas clássicas. Suas lesões iniciais simulam inflamações crônicas, especialmente a dermatite atópica (AD), dificultando o diagnóstico. A crescente utilização de agentes biológicos na AD despertou preocupação quanto ao potencial de mascarar, precipitar ou retardar o reconhecimento do CTCL, reforçando a importância da diferenciação acurada. **Objetivos:** Identificar e reunir evidências sobre as apresentações raras de linfoma T cutâneo e linfoma de zona marginal descritas na literatura. **Material e Métodos:** Realizou-se uma busca da literatura nas bases PubMed e Scopus, utilizando descritores relacionados a “cutaneous T-cell lymphoma”, “marginal zone lymphoma” e “rare cases”, combinados com operadores booleanos. Foram considerados artigos publicados nos últimos 5 anos que descrevessem casos clínicos raros dessas neoplasias. Após a busca, seis estudos foram selecionados para compor a análise final. **Resultados:** O Linfoma T Cutâneo (LTC) apresenta subtipos raros, incluindo o Linfoma T Cutâneo de Células Gamma-Delta Primário (PCGD-TCL), responsável por <1% dos LTC e associado a comportamento agressivo, lesões cutâneas disseminadas e sobrevida média de 15 meses. O acometimento do sistema nervoso central foi descrito em <1% dos casos, com sobrevida média de 160 dias; pacientes com acometimento intraocular ou periorbital apresentam maior risco e merecem monitorização neurológica e oftalmológica. Em relação ao Linfoma de Zona Marginal (LZM), foram relatadas variantes incomuns, como LZM esclerótico e casos de mimetismo por Linfoma Folicular (LF) com diferenciação de zona marginal. Nesses casos, o rearranjo BCL-2/IGH, detectado por FISH/PCR, foi determinante para o diagnóstico de LF. **Conclusão:** O CTCL é uma forma rara de neoplasia linfoproliferativa, cuja clínica inicial assemelha-se com outras doenças dermatológicas, causando diagnósticos errôneos e tardios, bem como atrasos ao início da terapia. Outros fatores também contribuem para os diagnósticos errôneos da CTCL, como o mimetismo com outras patologias e o uso de agentes biológicos comuns no tratamento da AD. Esses fatores demonstram a importância da análise conjunta dos dados clínicos, laboratoriais e genéticos no diagnóstico dessa neoplasia.

Palavras-chave: **LINFOMA T CUTANEO; LINFOMA DE ZONA MARGINAL; LINFOMAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69653

RELAÇÃO ENTRE ESTRESSE EMOCIONAL E SUA INFLUÊNCIA NOS ÍNDICES PLAQUETÁRIOS

ANDRESA CRISTINA DA SILVA CAMPOS BRAGA; GABRIELA BORGES FERREIRA; LUIZA THALYTA MENDES; AISLANDER JUNIO DA SILVA

INTRODUÇÃO: Os avanços tecnológicos entre o fim dos anos 1990 e o início dos anos 2000 ampliaram a comunicação entre as pessoas, mas também intensificaram pressões sociais que contribuem para o aumento do estresse. Esse estresse pode ser agudo, uma resposta fisiológica natural de luta e fuga, ou crônico, gerando uma liberação contínua e aumentada de cortisol. Em sua forma aguda, por se tratar de um rápido período onde o próprio organismo consegue absorver os impactos fisiológicos gerados, não é possível identificar alterações significativas ao estado de homeostasia, já no crônico, alterações são evidenciadas, podendo ter influência nos índices plaquetários. **OBJETIVO:** Elucidar, por meio de revisão bibliográfica integrativa, a influência do estresse emocional sobre os índices plaquetários. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados: PubMed e Scielo. Para a seleção, foram utilizadas palavras-chaves em inglês e português como: “estresse emocional”, “índices plaquetários”, “plaquetas”. **RESULTADOS:** Evidências revelam que há uma forte interação entre o estresse, o cortisol e a função plaquetária. A elevação dos níveis de serotonina induzida pelo estresse, hiperestimula na ativação plaquetária, que por meio dos marcadores CD62P+, CD63+ e PAC-1+, que irão aumentar a disponibilidade da trombina e do ADP (adenosina difosfato) por degranulação plaquetária e estimular a agregação plaqueta-leucócito. **CONCLUSÃO:** A sobrecarga de responsabilidade, pressões sociais, competitividade exacerbada e ritmo acelerado, característico dos séculos XXl, tem contribuído significativamente para os aumentos dos níveis de estresse emocional da população. Em decorrência a esse estilo de vida, nota-se alterações plaquetárias que podem acarretar impacto sistêmico.

Palavras-chave: **ESTRESSE EMOCIONAL; ÍNDICES PLAQUETÁRIOS; PLAQUETAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69655

HEMOSTASIA E RESPOSTA INFLAMATÓRIA: UM DIÁLOGO ENTRE DEFESA E REPARAÇÃO

BRUNA LOPES; AGNIS MOREIRA SANTOS; MARIA EDUARDA RIBEIRO BECHARA

Introdução: A Hemostasia é um processo fisiológico essencial para conter hemorragias, com destaque para as plaquetas, que formam o tampão plaquetário. Contudo, sua atuação ultrapassa a coagulação, participando também de mecanismos inflamatórios, sendo fundamental compreender mais essa função. **Objetivo**: Evidenciar a função não tradicional das plaquetas, destacando a sua participação na dinâmica de processos inflamatórios. **Metodologia**: O estudo baseia-se em uma revisão de literatura realizada utilizando as bases de dados: SciELO, PubMed e Google Acadêmico, ao todo, foram encontrados dez artigos, dos quais cinco atenderam aos critérios de inclusão, sendo estes publicados entre os anos de 2014 e 2025, em português ou inglês, e relevantes ao tema proposto. E cinco artigos foram excluídos por conter conteúdo desatualizado, indisponibilidade na íntegra de forma gratuita e pouca relevância para o tema definido. **Resultados e Discussão**: As plaquetas são fragmentos celulares anucleados, derivados da linhagem mieloide, e essenciais na hemostasia, atuando principalmente na formação do tampão plaquetário. Entretanto, além da coagulação, exercem papel relevante na inflamação, uma vez que são rapidamente recrutadas para áreas lesionadas e inflamatórias, onde iniciam e amplificam a resposta inflamatória. Nesses locais, participam do recrutamento de leucócitos, interagindo com o endotélio e favorecendo sua adesão e transmigração (Oliveira et al., 2014). Esse processo depende da ativação de receptores específicos, modulados conforme o estímulo inflamatório e o leito vascular (Kaiser et al., 2023). Ademais, as plaquetas podem sintetizar mediadores, como a interleucina 1β, capaz de induzir respostas inflamatórias endoteliais (Lemos et al., 2019). Dessa forma, constituem elementos-chave tanto na hemostasia quanto na inflamação, desempenhando funções efetoras e imunomoduladoras em diferentes contextos fisiopatológicos. **Conclusão**: Diante do exposto, observa-se que as plaquetas desempenham papéis que vão além de sua função clássica na hemostasia. Embora tradicionalmente associadas ao tamponamento plaquetário e ao controle de hemorragias, esses fragmentos celulares mostram-se elementos fundamentais também na resposta inflamatória. Assim, compreender as funções não tradicionais das plaquetas amplia o entendimento sobre a interdependência entre hemostasia e inflamação, reforçando a importância desses componentes para a manutenção da homeostase e para a resposta imune em diferentes contextos fisiológicos e patológicos.

Palavras-chave: **HEMOSTASIA; INFLAMAÇÃO; HEMOTERAPIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69660

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

Importância dos Bancos de Sangue na Segurança Transfusional

LUDYMILLA DOS SANTOS LÚCIO NETO AZEVEDO; CAROLINNE ALVES OLIVEIRA SOUZA; ANA GABRIELA MARÇAL FELIPE; ÁBIA FILOMENA CAMPOS SILVA; BÁRBARA PICOLO FASOLO

Introdução: A segurança transfusional é um dos pilares da assistência em saúde, sendo essencial para a realização de procedimentos cirúrgicos, tratamentos oncológicos, emergências e manejo de doenças hematológicas. Nesse contexto, os bancos de sangue desempenham papel fundamental ao garantir a qualidade, a disponibilidade e a segurança dos hemocomponentes utilizados na prática clínica. A atuação adequada desses serviços contribui diretamente para a redução de riscos transfusionais e para a melhoria dos desfechos em saúde. **Objetivo:** Destacar a importância dos bancos de sangue na garantia da segurança transfusional e na manutenção de uma assistência eficaz aos pacientes que necessitam de transfusões sanguíneas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada a partir da análise de publicações científicas, manuais técnicos e normas sanitárias relacionadas ao funcionamento dos bancos de sangue. Foram abordados aspectos referentes à captação de doadores, triagem clínica e laboratorial, processamento, armazenamento e distribuição de sangue e hemocomponentes, bem como os protocolos adotados para assegurar a qualidade e a segurança transfusional. **Resultados e Discussão:** Os resultados evidenciam que os bancos de sangue possuem papel estratégico no sistema de saúde, sendo responsáveis por assegurar estoques adequados e produtos seguros para diferentes demandas assistenciais. A triagem rigorosa de doadores e a aplicação de testes laboratoriais específicos minimizam o risco de transmissão de doenças infecciosas. E além disso, a padronização de procedimentos técnicos contribui para a confiabilidade dos hemocomponentes. Observa-se também a relevância das ações educativas desenvolvidas pelos bancos de sangue, que promovem a conscientização da população sobre a importância da doação voluntária, regular e segura. **Conclusão:** Sendo assim: os bancos de sangue são essenciais para a segurança transfusional e para a eficiência dos serviços de saúde. A adoção de protocolos técnicos padronizados, aliada ao incentivo à doação regular, é indispensável para garantir a disponibilidade de hemocomponentes seguros, reduzindo a morbimortalidade e promovendo melhor qualidade na assistência ao paciente.

Palavras-chave: **BANCO DE SANGUE; HEMOCOMPONENTES; DOACAO DE SANGUE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70552

PAPEL DA HEMATOLOGIA LABORATORIAL NA PRÁTICA CLÍNICA

LUDYMILLA DOS SANTOS LÚCIO NETO AZEVEDO; ÁBIA FILOMENA CAMPOS DA SILVA; JULIA THOMAS; KELLY CRUZ; PAMELA REGINA DANIEL DE MATOS

Introdução: A hematologia laboratorial desempenha um papel essencial no sistema de saúde, fornecendo informações fundamentais para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento de diversas doenças. Por meio da análise do sangue e de seus componentes, é possível identificar alterações hematológicas que auxiliam diretamente a prática clínica e a tomada de decisões médicas. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo destacar a importância da hematologia laboratorial na detecção, diagnóstico e monitoramento de doenças hematológicas, ressaltando seu papel fundamental na prática clínica. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão bibliográfica em bases científicas, incluindo artigos, manuais e diretrizes nacionais e internacionais, abordando aspectos da coleta, processamento e análise de amostras sanguCada resumo poderá conter no máximo 5 (cinco) autores no total, sendo 1 autor principal e até 4 coautores.íneas. Foram examinados procedimentos laboratoriais como hemograma completo, contagem de plaquetas, testes de coagulação, dosagem de hemoglobina e identificação de hemoparasitos. A análise focou na contribuição da hematologia laboratorial para a segurança transfusional, diagnóstico precoce de doenças e acompanhamento terapêutico de pacientes. **Resultados e Discussão:** A hematologia laboratorial fornece informações essenciais para a tomada de decisão clínica, permitindo a identificação precoce de anemias, leucemias, distúrbios de coagulação e outras patologias hematológicas. A padronização de protocolos laboratoriais e a utilização de técnicas automatizadas aumentam a confiabilidade e a reprodutibilidade dos resultados, minimizando erros e garantindo segurança ao paciente. Além disso, a interpretação adequada dos resultados exige integração com a equipe clínica, demonstrando a interdependência entre os laboratórios e a prática médica. A capacitação de profissionais e a atualização constante em normas de biossegurança são cruciais para manter a qualidade e a eficácia dos exames. **Conclusão:** A hematologia laboratorial é componente indispensável da assistência à saúde, fornecendo dados críticos que sustentam diagnósticos precisos, acompanhamento terapêutico eficiente e decisões clínicas seguras. O investimento em infraestrutura, tecnologia e treinamento profissional fortalece o papel do laboratório na prática médica, promovendo qualidade e segurança no atendimento ao paciente.

Palavras-chave: **HEMOGRAMA; HEMATOLOGIA LABORATORIAL; MONITORAMENTO CLINICO;**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70741

CONTRIBUIÇÕES FORMATIVAS DE UMA LIGA ACADÊMICA DE HEMATOLOGIA EM ESTUDANTES DE BIOMEDICINA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

EMANOEL DA SILVA MENESES

RESUMO

Introdução: Regido pela Constituição Federal de 1988, o princípio da indissociabilidade entre ensino, pesquisa e extensão orienta a organização das instituições de ensino superior brasileiras e fundamenta estratégias pedagógicas que ampliam os espaços formativos para além do currículo formal. Nesse contexto, as ligas acadêmicas emergem como iniciativas extracurriculares capazes de integrar teoria, prática e compromisso social, especialmente na área da saúde. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo relatar a experiência vivenciada nas ações desenvolvidas pela Liga Acadêmica de Hematologia, Banco de Sangue e Hemoderivados (LAHBSH), bem como analisar suas contribuições no processo de ensino-aprendizagem e no desenvolvimento acadêmico-profissional de estudantes de Biomedicina. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de natureza descritiva e reflexiva, do tipo relato de experiência, construído a partir da vivência e da observação do autor enquanto estudante integrante da liga, no período de setembro a novembro de 2025, no Centro Universitário Fanor Wyden (UniFanor Wyden), em Fortaleza/CE. **Resultados:** As atividades foram organizadas a partir dos eixos do ensino, da pesquisa e da extensão, incluindo seminários e aulas práticas em laboratório, produção e submissão de trabalhos científicos, além da realização de ações educativas e campanhas de conscientização voltadas à comunidade universitária. Evidenciou-se, assim, impacto positivo no processo de ensino-aprendizagem, com aprofundamento dos conhecimentos teóricos e práticos, fortalecimento do protagonismo discente, desenvolvimento do pensamento crítico, de habilidades comunicativas e maior segurança na abordagem de temas da área da saúde. **Conclusão:** Conclui-se que a experiência relatada reafirma o potencial das atividades extracurriculares como propostas formativas complementares no ensino superior, favorecendo uma formação emancipadora, integrada e socialmente comprometida, apesar das limitações relacionadas à autoria unipessoal e à ausência de análise quantitativa, indicando a necessidade de investigações futuras.

Palavras-chave: Desenvolvimento profissional; Formação em saúde; Organização estudantil.

1 INTRODUÇÃO

Oficializada em 1988, a Constituição Federal declara, no artigo 207, que as instituições de ensino superior (IES) devem pautar suas atividades no princípio da indissociabilidade entre ensino, pesquisa e extensão, também denominado “tripé universitário” (Brasil, 1988). Tal diretriz orienta a organização das universidades brasileiras ao propor uma formação acadêmica que priorize a produção de conhecimento e sua aplicação social em detrimento da mera transmissão de conteúdo.

Nesse ínterim, surgem as Ligas Acadêmicas (LA), compreendidas como organizações estudantis sem finalidade lucrativa, formadas por discentes sob supervisão docente, voltadas ao

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70743

aprofundamento teórico-prático em áreas específicas do conhecimento e originalmente instituídas no curso de Medicina, conforme definição da Associação Brasileira de Ligas Acadêmicas de Medicina (ABLAM, 2010).

As ligas acadêmicas consolidam-se como importantes estratégias de integração entre ensino, pesquisa e extensão, ao promoverem experiências que aproximam a universidade das demandas sociais e dos serviços de saúde. Segundo Anjos *et al.* (2023), essas iniciativas desempenham papel relevante na formação em saúde, uma vez que ampliam os espaços de aprendizagem e favorecem uma formação mais contextualizada, crítica e alinhada às necessidades do sistema de saúde brasileiro.

Sob a ótica da formação discente, a participação em ligas acadêmicas contribui significativamente para o desenvolvimento de competências que extrapolam o currículo formal. Estudos apontam que essas vivências estimulam o aprimoramento de habilidades técnico-científicas, o pensamento crítico, a autonomia e a construção da identidade profissional, além de favorecerem o interesse pela produção científica e pela atuação qualificada na área da saúde (Pontes *et al.*, 2021).

No âmbito da Biomedicina, a inserção em ligas acadêmicas voltadas a áreas específicas, como a Hematologia, possibilita o contato precoce com conteúdos especializados e práticas aplicadas à realidade profissional. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo relatar a experiência vivenciada nas ações desenvolvidas pela Liga Acadêmica de Hematologia, Banco de Sangue e Hemoderivados (LAHBSH), do Centro Universitário Fanor Wyden (UniFanor Wyden), localizado em Fortaleza/CE, bem como analisar suas implicações na formação acadêmica e profissional de estudantes do curso de Biomedicina.

2 RELATO DE EXPERIÊNCIA

Trata-se de um estudo de caráter descritivo e reflexivo, do tipo relato de experiência, modalidade metodológica que possibilita a sistematização de vivências acadêmicas a partir da observação crítica do pesquisador, articulando a experiência vivida à produção de conhecimento científico (Mussi; Flores; Almeida, 2021). O relato foi construído com base na experiência do autor enquanto estudante integrante da LAHBSH, vinculada ao curso de Biomedicina, da UniFanor Wyden, localizado em Fortaleza/CE, no período de setembro a novembro de 2025.

A LAHBSH, criada em 2024, é composta por quinze estudantes regularmente matriculados no curso de Biomedicina, organizados em uma estrutura administrativa própria, distribuída nos setores financeiro, marketing e comunicação, pesquisa e extensão e promoção de eventos. Cada setor é coordenado por um diretor discente, com acompanhamento de um docente responsável, com formação na área de Hematologia. O ingresso dos participantes ocorre por meio de processo seletivo regido por edital, considerando critérios como a conclusão ou andamento das disciplinas de Hematologia Clínica e Banco de Sangue, Hemoderivados e Perfusão Extracorpórea, além de rendimento acadêmico, preenchimento de formulário e entrevista.

No eixo do ensino, foram desenvolvidas atividades como seminários temáticos, oficinas e aulas práticas em laboratório, realizadas tanto no contexto das aulas regulares quanto durante o “X Encontro da Biomedicina”, abordando conteúdos relacionados à Hematologia, como técnicas de coloração de lâminas, procedimentos de coleta de sangue, tipagem sanguínea, anemias e outros distúrbios hematológicos. Essas ações tiveram como objetivo aprofundar os conhecimentos teóricos e promover a articulação com a prática.

As ações de pesquisa envolveram produção de resumos e submissão de trabalhos científicos para eventos acadêmicos internos e externos, como a “I Mostra Científica da Saúde” e o “X Congresso Brasileiro de Direito e Saúde”, respectivamente. Essas atividades

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70743

estimularam o desenvolvimento do pensamento científico, da escrita acadêmica e da análise crítica dos estudantes participantes.

No que se refere às ações extensionistas, destaca-se a participação da LAHBSH na campanha de doação de sangue "Trote Solidário: Doe Sangue, Salve Vidas", idealizada e executada pelos estudantes em parceria com o hemocentro local, com o objetivo de sensibilizar a comunidade acadêmica quanto à importância da doação voluntária e regular. Ademais, foi realizada uma ação educativa em alusão ao Dia Nacional de Luta pelos Direitos das Pessoas com Doença Falciforme (27 de outubro), nas dependências da universidade, abordando aspectos relacionados à etiologia, diagnóstico e tratamento da doença. Ao final da atividade, foi promovida uma dinâmica de perguntas e respostas, favorecendo a interação com o público e reforçando o caráter extensionista da ação.

Mediante as atividades desenvolvidas, constatou-se, a partir da vivência e da observação crítica, o impacto positivo significativo no processo de ensino-aprendizagem dos estudantes envolvidos e no fortalecimento do tripé universitário. A participação ativa dos ligantes no planejamento e execução das ações favoreceu o aprofundamento dos conhecimentos em Hematologia, a integração entre teoria e prática e o desenvolvimento de habilidades comunicativas, senso crítico e maior segurança na abordagem de temas da área, aspectos fundamentais para a formação acadêmica e profissional dos futuros biomédicos.

3 DISCUSSÃO

A experiência vivenciada no âmbito da LAHBSH reforça o papel das ligas acadêmicas como iniciativas pedagógicas relevantes no ensino superior em saúde. A literatura aponta que essas organizações se configuram como dimensões formativas complementares ao currículo formal, ao possibilitarem a articulação entre ensino, pesquisa e extensão e ao ampliarem os cenários de aprendizagem dos estudantes (Santos *et al.*, 2023). Nesse sentido, os resultados observados neste relato dialogam com estudos que destacam as ligas acadêmicas como dispositivos capazes de fortalecer a formação crítica e reflexiva dos discentes.

Os achados demonstram aproximação com concepções pedagógicas fundamentadas nas metodologias ativas de ensino-aprendizagem, amplamente discutidas no contexto do ensino superior. Pesquisas ressaltam que tais metodologias favorecem o protagonismo discente, a autonomia intelectual e a aprendizagem significativa, ao estimularem a participação ativa do estudante no processo educativo (Silva; Lira; Ruela, 2024). Essa perspectiva converge com os pressupostos de Freire (1996), ao defender que o ensino deve promover reflexão crítica, diálogo e emancipação, compreendendo o educando como sujeito ativo da construção do conhecimento. Assim, os resultados do presente relato evidenciam práticas formativas que ultrapassam o modelo tradicional de ensino.

Sob a ótica da pesquisa, Lopes e Pacheco (2023) destacam que a inserção dos estudantes em atividades científicas durante a graduação contribui para o desenvolvimento do pensamento crítico, da capacidade analítica e da compreensão do método científico. Experiências relatadas por ligas acadêmicas apontam que a produção e a submissão de trabalhos científicos favorecem a iniciação científica e fortalecem a formação acadêmica dos discentes (Brito *et al.*, 2024). Os resultados observados neste estudo corroboram esses achados, ao demonstrar que a participação em atividades de pesquisa no contexto da liga contribuiu para o aprimoramento da escrita acadêmica e da análise crítica.

No que se refere à extensão universitária, a literatura a compreende como prática educativa indissociável do ensino e da pesquisa, voltada à promoção da saúde e à transformação social. Conforme Santana *et al.* (2021), as ações extensionistas possibilitam a aproximação entre universidade e comunidade, favorecendo a troca de saberes e a aplicação social do conhecimento científico. Os resultados do presente relato alinham-se a essas evidências, ao

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70743

demonstrar que atividades educativas e campanhas de conscientização desenvolvidas no âmbito da liga acadêmica contribuíram tanto para a formação cidadã dos estudantes quanto para a promoção da saúde no contexto universitário.

Ao comparar os achados deste relato com experiências semelhantes descritas na literatura, especialmente aquelas envolvendo ligas acadêmicas da área de Hematologia, observa-se convergência quanto aos impactos positivos na formação discente. Estudos indicam que a atuação em ligas acadêmicas favorece o aprofundamento dos conhecimentos específicos, o desenvolvimento de competências técnico-científicas e o fortalecimento do protagonismo estudantil (Souza *et al.*, 2024). Esses resultados corroboram os efeitos observados na experiência analisada, reforçando a relevância dessas organizações na formação em saúde.

Entre as principais vantagens identificadas no presente relato destacam-se a ampliação dos espaços de aprendizagem, a integração entre teoria e prática, o desenvolvimento de competências acadêmicas, científicas e sociais, bem como o fortalecimento da autonomia e do pensamento crítico dos estudantes. Esses benefícios são amplamente reconhecidos pela literatura científica, que aponta as ligas acadêmicas como ambientes propícios à formação integral e alinhada às Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN), voltadas ao desenvolvimento de competências profissionais (Teixeira Junior, 2020).

Entretanto, algumas limitações devem ser consideradas. Trata-se de um relato de experiência restrito a um único contexto institucional e a um período específico, o que limita a generalização dos resultados. Além disso, por se tratar de um estudo descritivo e qualitativo, fundamentado predominantemente na vivência do autor, não foram utilizados instrumentos quantitativos de avaliação, o que pode restringir a mensuração objetiva dos impactos das atividades desenvolvidas. Limitações semelhantes são apontadas em outros relatos de experiência, indicando a necessidade de investigações futuras mais amplas e sistematizadas sobre os efeitos das ligas acadêmicas na formação em Biomedicina.

Dessa forma, a discussão dos resultados evidencia que a experiência relatada encontra respaldo na literatura científica, apresentando relevância, vantagens formativas claras e limitações reconhecidas. Os achados reforçam o potencial das ligas acadêmicas como mecanismos pedagógicos capazes de articular ensino, pesquisa e extensão, contribuindo de maneira significativa para a formação acadêmica e profissional de estudantes da área da saúde, o que incentiva a decisão por uma futura carreira na docência ou na pesquisa científica, por exemplo.

4 CONCLUSÃO

As experiências concebidas pela LAHBSH reiteram o potencial das atividades extracurriculares como estratégias formativas capazes de enriquecer a graduação em Biomedicina e favorecer uma formação alinhada às demandas contemporâneas do mercado de trabalho e da sociedade. O relato permitiu demonstrar que a participação discente em ações integradas de ensino, pesquisa e extensão corrobora o aprimoramento de competências acadêmicas, científicas e sociais, além de fortalecer o vínculo entre universidade e comunidade.

Destaca-se, ainda, que o relato de experiência configura-se como importante porta de entrada para estudantes iniciantes na produção científica, estimulando a reflexão crítica sobre a prática acadêmica. Como limitações, apontam-se a autoria unipessoal, que restringe a diversidade de olhares sobre a experiência vivenciada, e a ausência de análise quantitativa dos impactos das ações desenvolvidas. Apesar disso, o estudo alcança seu objetivo ao sistematizar a vivência relatada e reforça a necessidade de continuidade e ampliação de iniciativas semelhantes, bem como de novos estudos que aprofundem a avaliação dos efeitos das ligas acadêmicas na formação em saúde.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70743

REFERÊNCIAS

ANJOS, J. S. M. *et al.* O papel das ligas acadêmicas de saúde no Brasil: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, São Paulo, v. 23, n. 1, e11476, jan. 2023. DOI: https://doi.org/10.25248/REAS.e11476.2023. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11476. Acesso em: 13 dez. 2025.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LIGAS ACADÊMICAS DE MEDICINA. **Diretrizes Nacionais em Ligas Acadêmicas de Medicina.** São Paulo: ABLAM, 2010.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Art. 207. Brasília, DF: Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm. Acesso em: 10 dez. 2025.

BRITO, M. *et al.* A influência da Liga Acadêmica de Hematologia e Hemoterapia São Camilo na formação médica, produção científica e inclusão acadêmica. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, São Paulo, v. 46, n. S4, p. S1112-S1113, out. 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1947. Disponível em: https://www.htct.com.br/pt-a-influencia-da-liga-academica-articulo-S253113792402282X. Acesso em: 13 dez. 2025.

FREIRE, P. **Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática educativa**. São Paulo: Paz e Terra, 1996.

LOPES, L. H. F.; PACHECO, S. B. N. A construção do conhecimento científico no espaço do ensino superior brasileiro. **Revista Científica Mais Pontal**, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 81–94, fev. 2023. Disponível em: https://revistas.facmais.edu.br/index.php/maispontal/article/view/56. Acesso em: 21 dez. 2025.

MUSSI, R. F. F.; FLORES, F. F.; ALMEIDA, C. B. Pressupostos para a elaboração de relato de experiência como conhecimento científico. **Revista Práxis Educacional**, Vitória da Conquista, v. 17, n. 48, p. 60–77, out./dez. 2021. DOI: https://doi.org/10.22481/praxisedu.v17i48.9010. Disponível em: https://periodicos2.uesb.br/index.php/praxis/article/view/9010. Acesso em: 10 dez. 2025.

PONTES, C. O. *et al.* A importância das ligas acadêmicas para a formação universitária. **Gep News**, Maceió, v. 5, n. 1, p. 466–472, set. 2021. Disponível em: https://ufal.emnuvens.com.br/gepnews/article/view/12954. Acesso em: 11 dez. 2025.

SANTANA, R. R. *et al.* Extensão universitária como prática educativa na promoção da saúde. **Educação & Realidade**, Porto Alegre, v. 46, n. 2, e98702, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/2175-623698702. Disponível em: https://www.scielo.br/j/edreal/a/qX3KBJghtJpHQrDZzG4b8XB/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 21 dez. 2025.

SANTOS, A. C. A. *et al.* Liga Acadêmica de Hematologia (HemoLiga): atuação no ensino, pesquisa e extensão. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 49, p. 1–7, dez. 2023. DOI: https://doi.org/10.34019/1982-8047.2023.v49.41147. Disponível em: https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/41147. Acesso em: 11 dez. 2025.

SILVA, A. L. R.; LIRA, B. R. F.; RUELA, G. A. Importance of active teaching-learning methodologies in higher education: an integrative review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 13, n. 4, e7313445360, abr. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v14i3.45360. Disponível em: https://rsdjournal.org/rsd/article/view/45360. Acesso em: 21 dez. 2025.

SOUZA, A. C. M. *et al.* Promoção da educação em hematologia: um relato de experiência de uma liga acadêmica. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 9, e74545, nov. 2024. DOI: https://doi.org/10.34119/bjhrv7n9-113. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/74545. Acesso em: 15 dez. 2025.

TEIXEIRA JUNIOR, P. R. Diretrizes curriculares nacionais para o ensino superior: a lógica das competências em foco. **Crítica Educativa**, Sorocaba, v. 6, n. 1, p. 1–18, dez. 2020. DOI: https://doi.org/10.22476/revcted.v6.id483. Disponível em: https://www.criticaeducativa.ufscar.br/index.php/criticaeducativa/article/view/483. Acesso em: 20 dez. 2025.

PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS COMO FERRAMENTA DE DIAGNÓSTICO NA PRÁTICA CLÍNICA DA SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA

LARISSA MARCHETTI

Introdução: A Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU) é uma condição clínica grave caracterizada pela tríade de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiência renal aguda. Sua manifestação mais comum é na faixa etária menor que 5 anos, associada à infecção por *Escherichia coli* entero-hemorrágica (sorotipo O157:H7) produtora de toxina Shiga-like (SHU típica). A doença também pode ocorrer raramente em adultos na forma atípica ou secundária, causada por alterações genéticas adquiridas do sistema complemento ou por erros metabólicos. Em todas as formas de SHU, há criação de uma lesão endotelial que leva à formação de lesões microvasculares trombóticas e não trombóticas a qual, geram trombos com risco de isquemia dos órgãos. Seu diagnóstico inicial é dependente de alterações hematológicas, o que a aproxima de outras microangiopatias trombóticas, como a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), sendo essencial o diagnóstico precoce, devido a necessidade de suporte em unidade de terapia intensiva (UTI), em virtude da evolução com disfunções do organismo. **Objetivo:** Identificar os principais achados no hemograma característicos de SHU. **Metodologia:** Revisão bibliográfica a partir do Google Acadêmico. **Resultados:** O hemograma mostra hemoglobina baixa, anemia hemolítica não-autoimune, plaquetopenia(<150.000/mm3), teste de Coombs direto negativo, poiquilocitose com presença de esquizócitos, presença de reticulócitos e policromasia, aumento dos níveis séricos de desidrogenase láctica (DHL) e aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina. Além do hemograma, o padrão-ouro para diferenciar PTT e SHU seriam as manifestações clínicas e a dosagem de atividade da enzima ADAMTS13. Na PTT, a expressão dessa enzima está reduzida, enquanto na SHU ela permanece normal. **Conclusão:** O reconhecimento das alterações hematológicas precocemente possibilita a diferenciação entre SHU e outras síndromes trombóticas, uma vez que ambas possuem terapêuticas diferentes, evitando tratamentos inadequados e minimizando o risco de complicações graves.

Palavras-chave: **COAGULAÇÃO; DISTÚRBIOS HEMOLÍTICOS; DIAGNÓSTICO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70798

DETERMINANTES IMUNOGENÉTICOS E TRANSFUSIONAIS DA ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS

PEDRO LUIZ DE SOUSA

RESUMO

A exposição contínua a hemocomponentes eritrocitários em pacientes politransfundidos impõe desafios relevantes à prática transfusional, especialmente diante do risco de desenvolvimento de aloimunização eritrocitária. Esse fenômeno compromete a compatibilidade sanguínea, dificulta transfusões futuras e pode impactar negativamente o manejo clínico desses indivíduos. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar os determinantes imunogenéticos e transfusionais associados à aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos, com base na literatura científica recente. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida a partir de artigos indexados nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico, selecionados entre os anos de 2020 e 2025. Foram incluídos estudos originais e revisões que abordassem fatores imunológicos, genéticos e transfusionais relacionados à formação de aloanticorpos eritrocitários em humanos. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, com síntese crítica dos achados relevantes. Os resultados evidenciaram que a aloimunização está associada à interação entre múltiplos fatores, incluindo a frequência e o volume das transfusões, a diversidade antigênica entre doador e receptor e características individuais da resposta imunológica. Observou-se que pacientes com histórico transfusional semelhante podem apresentar comportamentos imunológicos distintos, sugerindo a influência de determinantes imunogenéticos na susceptibilidade à aloimunização. Estratégias como a fenotipagem eritrocitária estendida e a compatibilização ampliada demonstraram potencial na redução da formação de aloanticorpos, embora sua aplicação ainda enfrente limitações estruturais e operacionais. Conclui-se que a aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos constitui um evento multifatorial, cuja compreensão demanda abordagens integradas entre imunogenética e prática transfusional. O aprofundamento desse conhecimento pode subsidiar a adoção de estratégias mais individualizadas, contribuindo para maior segurança transfusional e melhor prognóstico clínico desses pacientes.

Palavras-chave: Imunorreatividade; Compatibilidade sanguínea; Segurança transfusional.

1 INTRODUÇÃO

A transfusão de concentrados de hemácias permanece como uma intervenção terapêutica essencial no cuidado de pacientes com doenças hematológicas, onco-hematológicas e condições clínicas associadas à anemia crônica ou a eventos agudos de perda sanguínea. Apesar de sua relevância clínica, a terapia transfusional envolve riscos imunológicos importantes, entre os quais se destaca a aloimunização eritrocitária, caracterizada pela produção de aloanticorpos em resposta à exposição a antígenos eritrocitários ausentes no perfil do receptor. Esse processo compromete a compatibilidade sanguínea e aumenta o risco de reações transfusionais tardias, configurando um desafio

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70804

recorrente na prática imuno-hematológica (Hendrickson e Delaney, 2020; Tormey e Hendrickson, 2021).

A frequência da aloimunização é significativamente maior em pacientes politransfundidos, especialmente aqueles submetidos a regimes transfusionais crônicos, como indivíduos com anemias hereditárias, síndromes mielodisplásicas e neoplasias hematológicas. Nesses grupos, a exposição repetida a diferentes antígenos eritrocitários amplia o risco de sensibilização imunológica, resultando na formação de aloanticorpos clinicamente relevantes, sobretudo contra antígenos dos sistemas Rh, Kell, Duffy e Kidd, reconhecidos por sua elevada imunogenicidade (Yazdanbakhsh et al., 2020; Fasano e Chou, 2023; Reid, Lomas-Francis e Olsson, 2021).

Entretanto, a aloimunização eritrocitária não ocorre de forma homogênea entre indivíduos com histórico transfusional semelhante, indicando que fatores além da carga transfusional influenciam a resposta imunológica. Evidências apontam que determinantes imunogenéticos do receptor desempenham papel central nesse processo, modulando a apresentação antigênica e a ativação de células do sistema imune adaptativo. A variabilidade genética individual tem sido associada à maior susceptibilidade à produção de aloanticorpos, reforçando o caráter multifatorial da aloimunização (Zimring e Hudson, 2022; Zou et al., 2024).

Adicionalmente, o estado imunológico do paciente no momento da transfusão pode influenciar a imunogenicidade dos antígenos eritrocitários. Condições inflamatórias sistêmicas, infecções ativas e o microambiente imunológico característico de doenças hematológicas crônicas podem potencializar a resposta imune, favorecendo a indução e a persistência de aloanticorpos (Vlaar e Jansen, 2023; Tormey e Hendrickson, 2021). Esse cenário torna a prática transfusional ainda mais complexa em pacientes onco-hematológicos e politransfundidos.

Outro fator relevante refere-se ao risco aumentado de desenvolvimento de novos aloanticorpos em pacientes previamente sensibilizados. Estudos demonstram que a presença de aloanticorpos preexistentes constitui um importante preditor para a formação de respostas aloimunes adicionais após transfusões subsequentes, ampliando as dificuldades na seleção de hemocomponentes compatíveis e no manejo clínico desses indivíduos (Schonewille, van de Watering e Brand, 2021; Zalpuri et al., 2020).

Diante desse panorama, a análise integrada dos determinantes imunogenéticos e transfusionais envolvidos na aloimunização eritrocitária mostra-se fundamental para o aprimoramento das práticas imuno-hematológicas, contribuindo para maior segurança transfusional e melhor manejo clínico de pacientes politransfundidos. Assim, o presente trabalho tem como objetivo geral analisar os determinantes imunogenéticos e transfusionais associados ao desenvolvimento da aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos, com base na literatura científica recente.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura sobre os determinantes imunogenéticos e transfusionais da aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos. A pesquisa foi realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico, considerando artigos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês.

Foram utilizados descritores relacionados à aloimunização eritrocitária, fatores imunogenéticos e transfusão sanguínea, combinados por operadores booleanos. A amostra foi composta por estudos observacionais, revisões sistemáticas e narrativas e relatos de caso

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70804

relevantes à temática. Foram excluídos artigos duplicados, estudos experimentais com modelos animais e publicações sem relação direta com o tema.

A seleção dos estudos ocorreu por meio da leitura de títulos, resumos e textos completos. A extração dos dados contemplou informações referentes aos autores, ano de publicação, tipo de estudo, população analisada e principais fatores associados à aloimunização eritrocitária. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, permitindo a síntese e discussão crítica dos achados apresentados na literatura.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura analisada evidencia maior ocorrência de aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos, especialmente naqueles com doenças hematológicas crônicas e neoplasias hematológicas. Observa-se que a frequência de aloanticorpos aumenta proporcionalmente ao número de transfusões recebidas, reforçando a exposição antigênica repetida como um dos principais determinantes transfusionais do processo.

Os aloanticorpos mais frequentemente descritos são direcionados aos sistemas eritrocitários Rh e Kell, seguidos pelos sistemas Duffy e Kidd, os quais apresentam elevada imunogenicidade e impacto clínico relevante. Esses achados demonstram que a diversidade antigênica entre doador e receptor constitui fator crítico para o desenvolvimento da resposta aloimune, sobretudo quando não há utilização sistemática de hemocomponentes fenotipados de forma estendida.

Além dos fatores relacionados à prática transfusional, os estudos indicam que características individuais do receptor influenciam a suscetibilidade à aloimunização. Diferenças na resposta imunológica, associadas a determinantes imunogenéticos e ao estado inflamatório no momento da transfusão, contribuem para a variabilidade observada na formação de aloanticorpos, conforme descrito em estudos recentes sobre imunogenicidade eritrocitária (Yazdanbakhsh et al., 2021).

A presença de aloanticorpos impacta diretamente a segurança transfusional, dificultando a compatibilização sanguínea e aumentando o risco de reações transfusionais tardias, o que pode comprometer a continuidade do tratamento. Estratégias preventivas, como a fenotipagem eritrocitária estendida e a seleção criteriosa de hemocomponentes, mostram-se eficazes na redução da aloimunização, embora apresentem limitações relacionadas à disponibilidade de unidades compatíveis e aos custos operacionais dos serviços de hemoterapia.

4 CONCLUSÃO

A análise dos estudos permitiu compreender que a aloimunização eritrocitária em pacientes politransfundidos decorre da combinação entre exposição transfusional repetida e fatores individuais relacionados à resposta imunológica do receptor. A diversidade antigênica dos hemocomponentes, associada à variabilidade imunogenética e ao estado inflamatório, explica a ocorrência heterogênea da formação de aloanticorpos entre pacientes com históricos transfusionais semelhantes. Embora estratégias preventivas, como a fenotipagem eritrocitária estendida, apresentem potencial para reduzir esse risco, sua aplicação ainda enfrenta limitações operacionais e estruturais nos serviços de hemoterapia. Ressalta-se, como limitação deste estudo, a heterogeneidade metodológica da literatura analisada e a predominância de delineamentos observacionais. Assim, futuras investigações com abordagens integradas e maior

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70804

padronização metodológica são necessárias para aprofundar o entendimento dos determinantes imunogenéticos da aloimunização e contribuir para práticas transfusionais mais seguras e individualizadas.

REFERÊNCIAS

FASANO, Ross M.; CHOU, Stella T. Red blood cell transfusion practice and alloimmunization in chronically transfused patients. Hematology, v. 2023, n. 1, p. 596–604, 2023.

HENDRICKSON, Jeanne E.; DELANEY, Meghan. Hemolytic transfusion reactions and alloimmunization: mechanisms and prevention strategies. Hematology/Oncology Clinics of North America, v. 34, n. 3, p. 551–567, 2020.

REID, Marion E.; LOMAS-FRANCIS, Christine; OLSSON, Martin L. The blood group antigen factsbook: relevance to transfusion medicine. 3. ed. London: Academic Press, 2021.

SCHONEWILLE, Henk; VAN DE WATERING, Leo M. G.; BRAND, Anneke. Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in patients with existing antibodies. Transfusion, v. 61, n. 2, p. 478–486, 2021.

TORMEY, Christopher A.; HENDRICKSON, Jeanne E. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. Blood, v. 137, n. 4, p. 463–472, 2021.

VLAAR, Alexander P. J.; JANSEN, Arnoud J. G. Immune modulation by red blood cell transfusion. Transfusion Medicine Reviews, v. 37, p. 100–108, 2023.

YAZDANBAKHSH, Karina; WARE, Russell E.; NOIZAT-PIRAN, Anne. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors, and transfusion management. Blood, v. 135, n. 5, p. 317–327, 2020.

ZALPURI, Selma; ZAAIJER, Hans L.; VAN DER BOM, Johan G. Risk factors for red blood cell alloimmunization after transfusion: a systematic review and meta-analysis. Transfusion, v. 60, n. 9, p. 2102–2114, 2020.

ZIMRING, James C.; HUDSON, Kathryn E. Cellular and molecular mechanisms of red blood cell alloimmunization. Current Opinion in Hematology, v. 29, n. 6, p. 417–423, 2022.

ZOU, Shimin; MUSAVI, Farshid; KLEIN, Harvey G. Advances in understanding red blood cell alloimmunization. Frontiers in Immunology, v. 15, p. 1–12, 2024.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70804

MIELOMA MÚLTIPLO: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

GABRIELA PEREIRA MARCOLINO; SUSANNY CRISTINA DA SILVA ORTEGA; NATALIA RODRIGUES DE OLIVEIRA

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é a segunda neoplasia hematológica mais comum e responsável por cerca de 1% de todas as neoplasias malignas, sendo caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea. Esta patologia é mais prevalente em idosos na faixa etária dos 65 anos, cuja apresentação clínica é frequentemente inespecífica, como dor óssea, fadiga, fraqueza, infecções recorrentes e alterações renais. Considerando essa complexidade, a aplicação dos critérios clínicos e laboratoriais padronizados, como CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas), permite identificar MM ativo mesmo na ausência de sintomas clássicos, favorecendo intervenções terapêuticas precoces. **Objetivo:** Evidenciar as dificuldades na atenção primária à saúde (APS) para identificar sinais clínicos e laboratoriais de MM e destacar o papel estratégico da triagem sistematizada para diagnóstico precoce. **Metodologia:** Revisão de literatura nas bases PubMed, SciELO e Google Scholar, com estudos epidemiológicos, clínicos e relacionados à atenção primária, publicados em inglês e português entre 2020 e 2026. **Resultados:** Estudos indicam que 81% dos pacientes apresentam sintomas antes do diagnóstico, sendo dor óssea (77%), fadiga (48%) e fraqueza (37%) os mais frequentes. A maior parte procura ortopedista (38%) ou clínico geral (35%) inicialmente, passando por múltiplas consultas antes do encaminhamento ao hematologista. Além disso, segundo dados do Hospital Universitário de Brasília, ao diagnóstico 85,2% dos pacientes já se encontram em estadiamento Durie-Salmon III - o que reflete doença avançada, 62,7% apresentam hemoglobina <10 g/dL, 24% hipercalcemia, 26,7% creatinina >2 mg/dL e 80% doença óssea detectável. **Conclusão:** O diagnóstico do mieloma múltiplo permanece desafiador em razão da inespecificidade das manifestações iniciais e da sobreposição com condições comuns na prática clínica. Nesse contexto, a atenção básica configura-se como eixo estratégico ao possibilitar triagem sistematizada baseada nos critérios CRAB e na solicitação de exames amplamente disponíveis, como hemograma, dosagem de creatinina, cálcio sérico, albumina, ácido úrico e radiografias de áreas sintomáticas. A identificação precoce de alterações sugestivas permite o encaminhamento oportuno ao hematologista, reduz o atraso diagnóstico, limita a progressão para estágios avançados da doença e contribui para melhores desfechos clínicos e qualidade de vida.

Palavras-chave: **NEOPLASIA HEMATOLÓGICA; ATENÇÃO BÁSICA; TRIAGEM**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70819

TESTE DE ÁCIDO NUCLEICO (NAT) NA TRIAGEM DE DOADORES DE SANGUE: DISCREPÂNCIAS COM A SOROLOGIA E PONTOS CRÍTICOS PRÉ-ANALÍTICOS PARA A SEGURANÇA TRANSFUSIONAL

IGOR DE SOUSA

Introdução: A triagem de doadores na doação de sangue é a principal barreira para reduzir o risco de transmissão transfusional de agentes infecciosos. A sorologia permanece indispensável, porém não elimina o risco residual, especialmente na janela imunológica e em situações de baixa carga viral. A triagem molecular por teste de ácido nucleico (NAT) complementa esse cenário ao antecipar a detecção de infecção. Na rotina, entretanto, os maiores desafios surgem quando NAT e sorologia são discordantes e o serviço precisa decidir com rastreabilidade, segurança e consistência. **Objetivo:** Sintetizar aspectos técnico-laboratoriais do NAT aplicado à triagem de doadores, com foco na interpretação de discrepâncias NAT versus sorologia e em controles críticos do pré-analítico relevantes para a segurança transfusional. **Metodologia:** Revisão narrativa de literatura técnico-científica e documentos de boas práticas em hemoterapia, organizada por etapas do processo (pré-analítico, analítico e pós-analítico) e por cenários de discrepância envolvendo HIV, HBV e HCV. Não foram utilizados dados institucionais. **Resultados:** O NAT reduz o risco residual ao encurtar a janela imunológica e aumentar a sensibilidade quando integrado à sorologia. A escolha entre minipool e amostra individual influencia sensibilidade, custo, tempo de liberação e capacidade operacional. Na prática, discrepâncias podem decorrer de janela imunológica (NAT reagente com sorologia não reagente), sorologia falso-reagente, inibição, contaminação/carryover e falhas pré-analíticas. Um fluxo consistente inclui repetição na amostra original, checagem de controles internos, investigação de inibição, discriminação de pool (quando aplicável), revisão de identificação/rastreabilidade e critérios objetivos para descarte, liberação e reconvocação. Pontos críticos frequentemente decisivos são: identificação segura, integridade do tubo, tempo/temperatura até processamento e medidas de prevenção de contaminação. **Conclusão:** O NAT fortalece a segurança transfusional quando implementado junto a um sistema de garantia da qualidade e a algoritmos claros para discrepâncias. A padronização de condutas e o monitoramento contínuo de indicadores laboratoriais aumentam a resolutividade dos casos discordantes e a confiabilidade da triagem.

Palavras-chave: **DOAÇÃO DE SANGUE; SEGURANÇA TRANSFUSIONAL; TESTE DE ÁCIDO NUCLEICO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70945

DISCREPÂNCIAS ABO RHD EM URGÊNCIA: ALGORITMO PRÁTICO PARA INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL E LIBERAÇÃO SEGURA DE HEMOCOMPONENTES

IGOR DE SOUSA

Introdução: Discrepâncias entre tipagem direta e prova reversa ABO, e dúvidas na determinação do RhD, são situações críticas em hemoterapia porque podem atrasar a liberação de hemocomponentes e aumentar o risco de erro transfusional, especialmente em urgência. Interferentes pré-analíticos, transfusão recente, autoanticorpos, hipogamaglobulinemia, rouleaux e subgrupos ABO estão entre as causas. Na prática, o que protege o paciente não é apenas resolver o caso, e sim conduzir a investigação com rastreabilidade e critérios claros de liberação provisória. **Objetivo:** Sistematizar um algoritmo técnico-laboratorial aplicável à rotina para abordagem de discrepâncias ABO e RhD em urgência, integrando investigação e tomada de decisão para liberação segura de hemocomponentes. **Metodologia:** Revisão narrativa de literatura técnico-científica e documentos de boas práticas em hemoterapia, com organização do fluxo por etapas (pré-analítica, analítica e pós-analítica). O algoritmo foi estruturado para orientar a repetição de testes, uso de métodos complementares e critérios de liberação provisória em cenários críticos, sem utilização de dados institucionais. **Resultados:** O algoritmo inicia-se pela barreira pré-analítica (identificação do paciente e da amostra, rotulagem, integridade do tubo, hemólise, volume adequado e tempo e condições de transporte). Em seguida, recomenda-se repetição imediata da tipagem direta e da reversa na amostra original e, quando houver suspeita de erro ou resultado incompatível com a clínica e histórico, coleta de nova amostra. Persistindo a discrepância, orienta-se: revisão dirigida do histórico transfusional e gestacional, avaliação de interferentes (rouleaux e proteínas elevadas), investigação de autoanticorpos e teste de antiglobulina direto (TAD) quando indicado, repetição em técnica alternativa (tubo ou gel) e, quando pertinente, avaliação de subgrupos ABO. Para manejo do risco em urgência, o fluxo prevê liberação provisória com concentrado de hemácias do grupo O (com consideração do RhD conforme perfil de risco) até elucidação, e seleção de plasma compatível por ABO conforme política técnica vigente, com registro formal, comunicação ao solicitante e fechamento do caso após resolução. **Conclusão:** Discrepâncias ABO e RhD em urgência exigem condução padronizada, com ênfase em barreiras pré-analíticas, repetição orientada e critérios explícitos de liberação provisória. A aplicação de algoritmo prático tende a reduzir atrasos, aumentar a resolutividade e fortalecer a segurança transfusional em cenários críticos.

Palavras-chave: **SEGURANÇA TRANSFUSIONAL; TIPAGEM ABO; URGÊNCIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70949

DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA PARA PACIENTE TALASSÊMICO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

GABRIELLA GONÇALVES ROSA; LORRAINE CRISTINA DOS SANTOS JUNQUEIRA

Introdução: A talassemia é definida como um distúrbio nos genes contribuintes para a síntese das cadeias de hemoglobina, gerando eritropoiese inadequada, e tem como tratamento principal o transplante de medula óssea (TMO). Assim, conforme a cadeia de hemoglobina comprometida, surgem tipos distintos da doença, os quais podem ser classificados pela dependência de transfusão ou somente pelo tratamento curativo: o TMO. Estranhamente, apesar dos milhões de doadores de medula cadastrados e da baixa taxa de talassêmicos eletivos à transplantação, vê-se ainda inúmeros pacientes aguardando o transplante, resultado do desafio da compatibilidade. Portanto, o relato demonstra a experiência de uma acadêmica de medicina, enquanto doadora, a fim de expor a beneficência da doação de células-tronco hematopoiéticas. **Relato de caso/experiência:** A estudante, doadora de sangue e cadastrada como doadora de medula óssea desde 2017, foi contactada pela equipe responsável (Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea - REDOME) somente em 2023, com a notícia da possível compatibilidade. Em seguida, ocorreram as fases do consentimento para a realização do transplante e do encaminhamento para a realização de exames. Depois de resultados favoráveis, seguiu-se para o agendamento da realização do procedimento, o qual, posteriormente, ocorreu de maneira rápida e livre de intercorrências, com alta hospitalar após 24 horas. Logo, observa-se como o transplante de medula óssea é um processo de fácil execução e que, amplamente elogiado pela equipe de saúde, necessita de voluntários, para que mais famílias sejam beneficiadas com doadores compatíveis. **Discussão:** Durante a experiência, a doadora notou a significância da doação e da compatibilidade, visto a tamanha admiração da equipe de saúde, evidenciando, portanto, um déficit significativo de doadores. Ademais, a compreensão de todo o processo do transplante, desde a combinação até o ato cirúrgico, contribuiu para um aprendizado acadêmico enriquecedor. **Conclusão:** Em síntese, tal episódio teve implicação pessoal e acadêmica, mediante a construção de um olhar mais afetivo e empático à carência do outro, além do interesse pela hematologia e suas aplicações.

Palavras-chave: **DOENÇA HEMATOLÓGICA; TALASSEMIA; TRANSPLANTE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70976

INFLUÊNCIA DO METABOLISMO DO ETANOL SOBRE A MODULAÇÃO IMUNOLÓGICA E A FUNCIONALIDADE DE CÉLULAS CAR-T EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

MARIA FERNANDA DIAS DE ARRUDA NEVES; EDUARDO NORBERTO DA SILVA CHIMBAPO

Introdução: A terapia com células T portadoras de receptor quimérico de antígeno (CAR-T) consolidou-se como uma estratégia eficaz no tratamento de neoplasias hematológicas refratárias, particularmente leucemias e linfomas de células B. O sucesso terapêutico depende da capacidade de expansão, persistência e atividade citotóxica dessas células após a infusão. Condições sistêmicas do hospedeiro, incluindo fatores metabólicos e neuroendócrinos, podem interferir na resposta imune e, potencialmente, na performance funcional das células CAR-T. O consumo de álcool, por meio de seu metabolismo e da ativação de vias de estresse, é reconhecido como modulador da função imunológica. **Objetivo:** Analisar, à luz da literatura disponível, os mecanismos pelos quais o metabolismo do etanol e a ativação do eixo adrenérgico podem influenciar a função de linfócitos T e discutir suas possíveis implicações para a terapia com células CAR-T. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, incluindo estudos experimentais e revisões narrativas sobre imunoterapia com células CAR-T, metabolismo do etanol, estresse oxidativo e sinalização por receptores β2-adrenérgicos em linfócitos T. **Resultados:** Estudos experimentais demonstram que a ativação sustentada de receptores β2-adrenérgicos em linfócitos T está associada à redução da proliferação celular, da produção de citocinas efetoras e da atividade citotóxica. Paralelamente, o metabolismo do etanol gera acetaldeído e espécies reativas de oxigênio, capazes de induzir estresse oxidativo e disfunção mitocondrial em células imunes. Embora não existam evidências clínicas diretas que estabeleçam uma relação causal entre consumo de álcool e falha terapêutica em pacientes submetidos à CAR-T, esses mecanismos sugerem um potencial impacto indireto sobre a qualidade funcional e a persistência das células T modificadas. **Conclusão:** O metabolismo do etanol exerce efeitos imunomodulatórios relevantes por vias metabólicas e adrenérgicas que podem interferir na função dos linfócitos T. Apesar da ausência de dados clínicos específicos em terapia CAR-T, os achados mecanísticos reforçam a necessidade de investigações adicionais sobre fatores metabólicos e comportamentais como moduladores da resposta à imunoterapia celular.

Palavras-chave: **TERAPIA CAR-T; ETANOL; IMUNOMODULAÇÃO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/70982

TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA NO SUS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS FRENTE ÀS TERAPIAS ALVO-MOLECULARES ATUAIS

GUSTAVO LUCENTE RAMOS DE OLIVEIRA

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa causada pela fusão BCR-ABL1, responsável por uma tirosina-quinase constantemente ativa. O desenvolvimento dos inibidores de tirosina-quinase (ITQs) revolucionou o tratamento da doença, permitindo controle molecular prolongado e maior sobrevida. No Brasil, o SUS oferece tratamento, porém ainda enfrenta limitações no acesso a terapias mais modernas e no monitoramento molecular. leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa causada pela fusão BCR-ABL1, responsável por uma tirosina-quinase constantemente ativa. O desenvolvimento dos inibidores de tirosina-quinase (ITQs) revolucionou o tratamento da doença, permitindo controle molecular prolongado e maior sobrevida. No Brasil, o SUS oferece tratamento, porém ainda enfrenta limitações no acesso a terapias mais modernas e no monitoramento molecular. **Objetivo:** Analisar o tratamento da LMC no SUS à luz das terapias alvo-moleculares atuais e das estratégias de monitoramento molecular. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura científica nacional e internacional sobre tratamento e monitoramento da LMC, com foco na aplicabilidade dessas estratégias no contexto do SUS. **Resultados:** As diretrizes internacionais recomendam ITQs de segunda e terceira geração para pacientes com falha ou intolerância ao imatinibe, além do monitoramento molecular periódico por PCR quantitativo. No SUS, o imatinibe permanece como principal terapia de primeira linha e o acesso a ITQs mais modernos é limitado. Além disso, há desigualdade regional na disponibilidade de exames de monitoramento molecular, o que compromete a detecção precoce de resistência e a individualização do tratamento. **Conclusão:** Apesar dos avanços terapêuticos da LMC, ainda existem discrepâncias entre as recomendações internacionais e a prática no SUS. O fortalecimento do monitoramento molecular e a ampliação do acesso a ITQs mais recentes são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e reduzir desigualdades no tratamento.

Palavras-chave: **INIBIDORES DE TIROSINA-QUINASE; MONITORAMENTO MOLECULAR; ONCO-HEMATOLOGIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71101

IMPLEMENTAÇÃO DE PATIENT BLOOD MANAGEMENT PARA O USO RACIONAL DE HEMOCOMPONENTES UM RELATO DE EXPERIÊNCIA COM GOVERNANÇA CLÍNICA APOIO À DECISÃO E MELHORIA CONTÍNUA

MIRISLEI APARECIDA FERREIRA

Introdução: O uso racional de hemocomponentes é determinante para a segurança transfusional, a sustentabilidade dos estoques e a melhoria dos desfechos clínicos. O Patient Blood Management (PBM) constitui uma estratégia baseada em evidências que integra ações voltadas ao diagnóstico e tratamento da anemia, à minimização de perdas sanguíneas e à otimização da tolerância individual à anemia, reduzindo transfusões desnecessárias e riscos associados. **Objetivo:** Descrever a estruturação e a proposta de implementação de um pacote institucional de PBM voltado ao uso racional de concentrado de hemácias, plaquetas e plasma, com ênfase em governança clínica, apoio à decisão e educação permanente das equipes assistenciais. **Relato de Experiência:** A implementação do PBM estrutura-se em quatro frentes complementares. A primeira consiste na padronização de critérios transfusionais e gatilhos clínico-laboratoriais, focando na indicação por necessidade real e reavaliação sistemática. Adota-se a política de "uma unidade e reavaliar" para concentrado de hemácias, prescrição de plaquetas orientada por risco hemorrágico e tipo de procedimento, e uso de plasma guiado por evidência de coagulopatia no contexto clínico. A segunda frente envolve o apoio à decisão via checklist obrigatório na solicitação, contendo diagnóstico, justificativa, exames recentes, avaliação de sangramento ativo e plano de reavaliação. Incluem-se mensagens educativas sobre alternativas transfusionais e conservação sanguínea. A terceira frente compreende auditoria prospectiva orientativa, priorizando o feedback educativo e discussões multiprofissionais de casos complexos. Por fim, realiza-se o monitoramento de indicadores assistenciais, como conformidade aos critérios e registro de eventos, discutidos em comitê multiprofissional para ciclos contínuos de melhoria. Espera-se maior padronização e o fortalecimento da cultura de reavaliação pós-transfusão. **Conclusão:** O PBM é uma estratégia factível em cenários de alta demanda quando sustentado por protocolos claros e auditoria orientativa. A combinação de checklist estruturado, feedback educativo e monitoramento contínuo reforça a prática de transfundir apenas a menor dose efetiva, preservando estoques e aumentando a segurança do paciente, configurando um modelo replicável em diferentes realidades assistenciais.

Palavras-chave: **GOVERNANÇA CLÍNICA; PATIENT BLOOD MANAGEMENT; SEGURANÇA TRANSFUSIONAL**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71319

ANEMIA FALCIFORME E OS PREJUÍZOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR COVID-19 UMA REVISÃO NARRATIVA E ANÁLISE CONTEXTUAL

MIRISLEI APARECIDA FERREIRA

Introdução: A anemia falciforme é uma doença genética caracterizada por alterações estruturais da hemoglobina, que resultam em falcização eritrocitária, hemólise crônica, inflamação sistêmica e vasculopatia, com ampla variabilidade clínica. Pacientes com doença falciforme apresentam maior suscetibilidade a infecções e complicações graves, especialmente pulmonares e trombóticas. A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, trouxe preocupação adicional a esse grupo, uma vez que a infecção pode potencializar processos inflamatórios, hipóxicos e trombogênicos já presentes na fisiopatologia da doença falciforme. **Objetivo:** Analisar, a partir da literatura científica e de dados documentais, a relação entre anemia falciforme e COVID-19, com foco nos prejuízos clínicos durante e após a infecção, bem como nos principais fatores associados ao agravamento do prognóstico desses pacientes. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de natureza básica, com abordagem qualitativa e caráter descritivo-exploratório, fundamentado em revisão narrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases PubMed, SciELO, PMC e Google Acadêmico, utilizando descritores relacionados à anemia falciforme, COVID-19, síndrome torácica aguda e complicações tromboinflamatórias. Adicionalmente, foram considerados dados documentais referentes à evolução clínica de pacientes com anemia falciforme diagnosticados com COVID-19, preservando-se o anonimato e os princípios éticos. **Resultados e discussão:** Os estudos analisados indicam que pacientes com anemia falciforme infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam maior risco de crises vasoclusivas, síndrome torácica aguda, hipóxia grave, eventos trombóticos e aumento da necessidade de internação. A sobreposição entre a vasculopatia falcêmica e a resposta inflamatória sistêmica da COVID-19 contribui para a piora clínica e para desfechos desfavoráveis, especialmente em indivíduos com comorbidades prévias. Observa-se ainda a possibilidade de sintomas persistentes no período pós-COVID, com impacto funcional e assistencial. **Conclusão:** A COVID-19 representa um importante fator de agravamento clínico em pacientes com anemia falciforme, reforçando a necessidade de diagnóstico precoce, monitoramento rigoroso e estratégias assistenciais específicas para esse grupo. A compreensão dessa associação contribui para a melhoria da tomada de decisão clínica, da estratificação de risco e do cuidado integral aos pacientes falcêmicos em contextos pandêmicos.

Palavras-chave: **ANEMIA FALCEFORME; COVID 19; COMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71323

HUMANIZAÇÃO DO CUIDADO EM PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

NALANDA MARIA DE JESUS

Introdução: Pacientes com doenças hematológicas frequentemente enfrentam tratamentos prolongados e necessidade de acompanhamento contínuo no Sistema Único de Saúde (SUS), o que pode intensificar impactos físicos, emocionais e sociais relacionados ao processo de adoecimento. Nesse contexto, a humanização da assistência destaca-se como estratégia fundamental para qualificar o cuidado, promover atenção integral e fortalecer a relação entre usuários e profissionais de saúde, especialmente em condições crônicas. **Objetivos:** Analisar a importância da humanização do cuidado a pacientes com doenças hematológicas no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada por meio de buscas nas bases de dados SciELO, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês, que abordassem práticas de cuidado humanizado e aspectos relacionados à assistência a pacientes com condições crônicas ou de longa duração. **Resultados:** Os estudos analisados indicam que práticas como acolhimento, escuta qualificada, comunicação empática e fortalecimento do vínculo terapêutico contribuem para a melhoria da experiência do paciente, favorecem a adesão ao tratamento e impactam positivamente a percepção da qualidade da assistência. Tais estratégias mostram-se particularmente relevantes no cuidado de pacientes com doenças hematológicas, devido à necessidade de acompanhamento prolongado e à complexidade terapêutica. **Conclusão:** A humanização do cuidado a pacientes com doenças hematológicas no Sistema Único de Saúde configura-se como elemento essencial para a promoção da atenção integral, para a melhoria da experiência do usuário e para o fortalecimento da adesão terapêutica, devendo ser incentivada como estratégia de qualificação da assistência em saúde.

Palavras-chave: **ACOLHIMENTO; VÍNCULO TERAPÊUTICO; CUIDADO CENTRADO NO PACIENTE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71830

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E MANEJO DAS ANEMIAS HEREDITÁRIAS E ADQUIRIDAS

KELLY CRUZ; MELYSSA YOKO QUEZADA VILELA; NICOLE FERNANDES ALBINO; LARISSE MARIA DE AGUIAR LIMA

RESUMO

As anemias hereditárias e adquiridas constituem um grupo heterogêneo de doenças hematológicas caracterizadas pela redução da concentração de hemoglobina ou do número de eritrócitos circulantes, com impacto significativo na morbimortalidade e na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Nas últimas décadas, avanços científicos e tecnológicos têm ampliado substancialmente a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos dessas condições, permitindo aprimoramentos relevantes no diagnóstico e no manejo clínico. Este trabalho tem como objetivo analisar os principais avanços no diagnóstico e no manejo das anemias hereditárias e adquiridas, com ênfase em estratégias laboratoriais, abordagens terapêuticas e implicações para a prática clínica. A metodologia adotada baseia-se em uma revisão narrativa da literatura científica, contemplando estudos clássicos e contemporâneos que abordam aspectos genéticos, moleculares, laboratoriais e terapêuticos das anemias. Os resultados evidenciam que a incorporação de técnicas diagnósticas avançadas, como testes genéticos, estudos moleculares e métodos automatizados de análise hematológica, tem possibilitado maior precisão na identificação etiológica das anemias, especialmente nas formas hereditárias, como as hemoglobinopatias e as anemias hemolíticas congênitas. No contexto das anemias adquiridas, destaca-se o refinamento dos marcadores laboratoriais relacionados ao metabolismo do ferro, à inflamação e à função medular, contribuindo para diagnósticos mais precoces e diferenciados. Quanto ao manejo, observam-se progressos importantes no uso racional de terapias transfusionais, agentes estimuladores da eritropoiese, quelantes de ferro e, mais recentemente, terapias-alvo e abordagens baseadas em medicina personalizada. Além disso, estratégias multidisciplinares e protocolos clínicos atualizados têm favorecido o acompanhamento longitudinal e a redução de complicações associadas. Conclui-se que os avanços no diagnóstico e no manejo das anemias hereditárias e adquiridas têm promovido melhorias significativas na acurácia diagnóstica, na individualização do tratamento e nos desfechos clínicos, reforçando a importância da integração entre inovação tecnológica, pesquisa científica e prática assistencial.

Palavras-chave: Diagnóstico Hematológico; Manejo Clínico; Medicina Personalizada.

1 INTRODUÇÃO

As anemias constituem um importante problema de saúde pública em âmbito global, abrangendo um conjunto amplo de condições clínicas caracterizadas pela diminuição da capacidade de transporte de oxigênio do sangue. Podem ter origem hereditária, como nas hemoglobinopatias e anemias hemolíticas congênitas, ou adquirida,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71848

a exemplo das anemias por deficiência nutricional, inflamatórias, aplásicas e associadas a doenças crônicas. Estima-se que a anemia afete uma parcela significativa da população mundial, com maior prevalência em crianças, gestantes, idosos e indivíduos com doenças crônicas, configurando-se como um desafio relevante para os sistemas de saúde (Cappellini et al., 2020; World Health Organization, 2023).

Os avanços no conhecimento fisiopatológico e molecular das anemias têm contribuído para uma mudança substancial na abordagem diagnóstica e terapêutica dessas condições. A introdução de métodos laboratoriais mais sensíveis e específicos, como a automação hematológica avançada, a avaliação detalhada do metabolismo do ferro e as análises genéticas e moleculares, possibilitou maior precisão na identificação das diferentes etiologias anêmicas. Paralelamente, o manejo clínico tem evoluído com a incorporação de terapias individualizadas, protocolos transfusionais mais seguros e o uso de medicamentos direcionados a mecanismos específicos da doença, promovendo melhores desfechos clínicos e redução de complicações (Kassebaum, 2016; DeLoughery, 2017).

Nesse contexto, torna-se fundamental compreender como os avanços recentes no diagnóstico e no manejo das anemias hereditárias e adquiridas têm impactado a prática clínica e a qualidade do cuidado em saúde. Assim, o objetivo geral deste trabalho é analisar os principais avanços no diagnóstico e no manejo das anemias hereditárias e adquiridas, destacando suas contribuições para a acurácia diagnóstica, a individualização terapêutica e a melhoria dos desfechos clínicos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, desenvolvido com o objetivo de sintetizar e analisar os avanços recentes no diagnóstico e no manejo das anemias hereditárias e adquiridas. A pesquisa foi realizada por meio de levantamento bibliográfico em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo PubMed, SciELO, LILACS e Google Scholar, no período correspondente aos últimos dez anos, a fim de garantir a utilização de literatura atualizada e relevante para a área da hematologia.

A amostra do estudo foi composta por artigos científicos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e consensos elaborados por sociedades científicas nacionais e internacionais, que abordassem aspectos relacionados à fisiopatologia, diagnóstico laboratorial e molecular, bem como estratégias terapêuticas aplicadas às anemias hereditárias e adquiridas. Foram incluídos trabalhos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol. Excluíram-se estudos duplicados, artigos com texto incompleto, publicações fora do escopo temático proposto e materiais sem respaldo científico adequado.

Como instrumentos de coleta de dados, utilizou-se um protocolo padronizado para extração das informações relevantes, contemplando autores, ano de publicação, tipo de estudo, principais métodos diagnósticos descritos, abordagens terapêuticas e principais achados. O processo de seleção ocorreu inicialmente pela leitura dos títulos e resumos, seguido da análise do texto completo dos estudos elegíveis.

Os procedimentos adotados incluíram a organização dos dados em categorias temáticas, permitindo a comparação e a integração dos resultados apresentados pelos diferentes autores. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, com ênfase na identificação

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71848

de tendências, inovações diagnósticas e avanços no manejo clínico das anemias. Essa abordagem metodológica possibilitou uma visão abrangente e crítica do estado atual do conhecimento, assegurando a reprodutibilidade e a transparência do processo de pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados evidenciou avanços significativos tanto no diagnóstico quanto no manejo das anemias hereditárias e adquiridas, refletindo a incorporação de novas tecnologias e o aprofundamento do conhecimento fisiopatológico dessas condições. No âmbito diagnóstico, os resultados demonstram que a utilização de analisadores hematológicos automatizados de última geração, associados a parâmetros eritrocitários avançados, tem aumentado a sensibilidade na detecção precoce das anemias e na diferenciação entre suas principais etiologias. Esses achados corroboram a literatura, que destaca a relevância da automação e da padronização laboratorial na triagem e no acompanhamento de pacientes anêmicos (DeLoughery, 2017).

Outro resultado relevante refere-se ao papel crescente das análises moleculares e genéticas, especialmente no diagnóstico das anemias hereditárias, como talassemias e outras hemoglobinopatias. Estudos apontam que a identificação de mutações específicas permite não apenas confirmar o diagnóstico, mas também orientar o prognóstico e o aconselhamento genético, representando um avanço substancial em relação às abordagens exclusivamente morfológicas e bioquímicas utilizadas anteriormente (Cappellini et al., 2020). Contudo, a literatura também ressalta limitações relacionadas ao custo e à disponibilidade desses métodos, especialmente em sistemas de saúde com recursos restritos.

No que se refere ao manejo clínico, os dados analisados indicam progressos na individualização terapêutica, com maior racionalização do uso de transfusões sanguíneas e ampliação do emprego de agentes estimuladores da eritropoiese e quelantes de ferro. Tais estratégias têm contribuído para a redução de complicações associadas à sobrecarga de ferro e à dependência transfusional, conforme descrito em diretrizes clínicas recentes. Além disso, o desenvolvimento de terapias-alvo e a aplicação de princípios da medicina personalizada vêm sendo apontados como perspectivas promissoras para o tratamento de anemias mais complexas.

De modo geral, os resultados discutidos demonstram que os avanços no diagnóstico e no manejo das anemias têm impacto direto na melhoria da acurácia diagnóstica, na otimização das condutas terapêuticas e nos desfechos clínicos. Entretanto, permanecem desafios relacionados à equidade no acesso às tecnologias diagnósticas e terapêuticas, reforçando a necessidade de políticas públicas e estratégias institucionais que viabilizem a aplicação desses
avanços na prática clínica.

4 CONCLUSÃO

Os avanços no diagnóstico e no manejo das anemias hereditárias e adquiridas demonstram progresso significativo na compreensão dessas condições hematológicas e na qualificação da prática clínica. A incorporação de métodos laboratoriais automatizados, marcadores bioquímicos mais específicos e análises genéticas ampliou a acurácia diagnóstica e possibilitou a identificação precoce das diferentes etiologias anêmicas. Esses progressos favoreceram decisões clínicas mais precisas e intervenções terapêuticas mais adequadas ao perfil de cada paciente.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71848

No manejo das anemias, observa-se uma evolução consistente em direção à individualização do tratamento. O uso racional de transfusões, a aplicação de agentes estimuladores da eritropoiese, o controle da sobrecarga de ferro e o desenvolvimento de terapias-alvo contribuíram para a redução de complicações e para a melhoria dos desfechos clínicos. A integração de abordagens multidisciplinares também se mostrou essencial para o acompanhamento longitudinal e para a promoção da qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

Entretanto, este estudo apresenta limitações inerentes ao delineamento de revisão narrativa, que não permite análise quantitativa dos dados nem avaliação sistemática do nível de evidência dos estudos incluídos. Além disso, a disponibilidade restrita de tecnologias diagnósticas avançadas e terapias inovadoras em determinados contextos limita a aplicação uniforme desses avanços na prática clínica.

Como perspectivas futuras, destacam-se a ampliação do acesso a métodos diagnósticos moleculares, o fortalecimento de protocolos baseados em medicina personalizada e o desenvolvimento de estudos clínicos que avaliem a efetividade e a custo-efetividade das novas abordagens terapêuticas. Tais iniciativas são fundamentais para consolidar os avanços observados e promover um cuidado mais equitativo e resolutivo no manejo das anemias.

REFERÊNCIAS

CAPPELLINI, M. D.; MOTTA, I. Anemia in clinical practice: definition and classification.
Hematology Reports, Pavia, v. 12, n. 1, p. 1-7, 2020.

CAPPELLINI, M. D.; COHEN, A.; PORTER, J.; TAHER, A.; VIPRAKASIT, V. *Guidelines for*
the management of transfusion dependent thalassaemia. 3. ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation, 2014.

DELOUGHERY, T. G. Microcytic anemia. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 371, n. 14, p. 1324-1331, 2017.

KASSEBAUM, N. J. The global burden of anemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Philadelphia, v. 30, n. 2, p. 247-308, 2016.

RODGERS, G. P.; YOUNG, N. S. *The Bethesda handbook of clinical hematology*. 4. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018.

SCHRIER, S. L. So you know how to treat iron deficiency anemia. *Blood*, Washington, v. 126,
n. 17, p. 1971-1976, 2015.

TAHER, A. T.; MUSALLAM, K. M.; CAPPELLINI, M. D. Thalassemia intermedia: an update.
Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases, Pavia, v. 1, n. 1, p. 111, 2009.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71848

WEISS, G.; GOODNOUGH, L. T. Anemia of chronic disease. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 352, n. 10, p. 1011-1023, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global anaemia estimates, 2021 edition*. Geneva: World Health Organization, 2023.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71848

ATUALIZAÇÕES NO DIAGNÓSTICO E MANEJO DA TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA

JOÃO GUILHERME FERNANDES ALMEIDA; MARIA JÚLIA NUNES DA SILVA; JULIANE SILVA DE CARVALHO; MORGANA DIEHL MASIERO; MATHEUS DE PAULA PIRES

Introdução: A trombocitopenia induzida por heparina, HIT, é uma complicação imunomediada, marcada pela diminuição da contagem plaquetária e pelo aumento significativo do risco de eventos trombóticos. Embora sua incidência seja relativamente baixa, tal condição está associada a elevada morbimortalidade, especialmente em indivíduos hospitalizados, nos quais essa condição apresenta etiologia multifatorial, dificultando a identificação em fase inicial da síndrome. **Objetivo:** Evidenciar as principais atualizações relacionadas à fisiopatologia, ao diagnóstico e à conduta clínica da trombocitopenia induzida por heparina, focando na aplicação prática das recomendações atuais. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por intermédio de buscas nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores "heparin-induced thrombocytopenia", "diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia" e "management of heparin-induced thrombocytopenia". Foram selecionados artigos de revisão, diretrizes clínicas e estudos relevantes publicados em inglês e português, dando-se prioridade a publicações recentes e de maior impacto científico. **Resultados:** A trombocitopenia induzida por heparina resulta da formação de anticorpos contra complexos fator plaquetário 4-heparina, desencadeando ativação plaquetária e à geração excessiva de trombina, explicando sua forte associação com trombose venosa e arterial. O quadro clínico manifesta-se, na maioria dos casos, por queda plaquetária superior a 50% entre o quinto e o décimo dia após o início da heparina. O Escore 4T continua essencial para estimar a probabilidade pré-teste da doença e orientar a investigação laboratorial. A abordagem terapêutica baseia-se na suspensão imediata de todas as formas de heparina e no início precoce de anticoagulação alternativa não heparínica, mesmo antes da confirmação diagnóstica definitiva. **Conclusão:** A trombocitopenia induzida por heparina permanece um desafio diagnóstico relevante na prática clínica atual. A utilização sistemática de critérios clínicos associada ao tratamento precoce é indispensável para reduzir complicações trombóticas e mortalidade, demonstrando os avanços recentes na abordagem dessa condição.

Palavras-chave: **ANTICOAGULAÇÃO; TROMBOCITOPENIA; TROMBOSE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/71918

PROTEÍNA S COMO ALVO TERAPÊUTICO E O "PONTO CEGO" DIAGNÓSTICO ENTRE PROTEÍNA S FUNCIONAL E LIVRE

VITOR CUNHA; ÂNGELA SILVA

Introdução: A proteína S (PS) é uma glicoproteína vitamina K–dependente crucial na regulação da coagulação. No plasma, existe como fração livre (mais diretamente associada à atividade anticoagulante) e como fração ligada à C4b-binding protein (C4BP), que reduz a sua disponibilidade funcional. A PS atua sobretudo como cofator da proteína C ativada (PCa), promovendo a inativação dos fatores Va e VIIIa e limitando a geração de trombina. Para além da via clássica, a PS interage com recetores TAM (Tyro3/MerTK), ligando hemostase a inflamação e reparação tecidular. **Objetivo:** Sintetizar evidências recentes que posiciona a PS como alvo terapêutico e discutir implicações laboratoriais e translacionais da modulação da PS, com objetivo na necessidade de biomarcadores adequados para apoiar diagnóstico e monitorização. **Resultados/Discussão:** A revisão literatura, descreve duas linhas terapêuticas complementares: potenciar a PS para estratégias antitrombóticas e inibir a PS para reequilíbrio hemostático em doenças hemorrágicas. Em modelos pré-clínicos,demonstraram que um anticorpo de domínio único que aumenta a atividade do cofator da PS para a PCa tem potencial antitrombótico, e apoiado pela ideia de amplificar mecanismos anticoagulantes endógenos. Em sentido inverso, mostraram que um siRNA dirigido à PS pode aumentar a geração de trombina e reforçar parâmetros globais de coagulação em hemofilia, sugerindo utilidade como abordagem de "*rebalancing*". Na doença de von Willebrand, o anticorpo anti-PS VGA039 apresentou, num estudo fase 1, aumentos dependentes da concentração na geração de trombina, em dados de fase 1/2 com manutenção subcutânea mensal, sinais de boa tolerabilidade e redução das taxas de hemorragia. Em conjunto, estes resultados sustentam que a PS é um alvo modulável e clinicamente relevante; contudo, a implementação segura destas abordagens exige uma estratégia laboratorial clara, dado que intervenções distintas podem afetar de forma diferente PS total, fração livre e funcionalidade, influenciando a interpretação de ensaios e a monitorização. **Conclusão:** A PS emerge como um alvo terapêutico promissor, com estratégias de potenciação e de inibição suportadas por evidência pré-clínica e sinais clínicos iniciais em doença hemorrágica. Para maximizar segurança e robustez translacional, é essencial definir biomarcadores e *endpoints* laboratoriais harmonizados que permitam caracterizar adequadamente a resposta e apoiar a monitorização na prática clínica.

Palavras-chave: **PROTEÍNA S; REEQUILÍBRIO HEMOSTÁTICO; 3. DOENÇA DE VW E HEMOFILIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72364

VASCULITES CUTÂNEAS: IMPORTÂNCIA DA CORRELAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL E HISTOPATOLÓGICA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL - REVISÃO DE LITERATURA

GERARD LEONARDO DA SILVA ARISTIDES; ELIZABETH BACHA; ANA CAROLINA DO NASCIMENTO CALLES; CRISTIANE MONTEIRO DA CRUZ; CLISTENIS CLÊNIO CAVALCANTE DOS SANTOS

Introdução: As vasculites cutâneas são doenças inflamatórias dos vasos sanguíneos que afetam a pele e apresentam desafio diagnóstico devido à semelhança clínica entre diferentes formas, que exigem terapias distintas. A histopatologia é fundamental para diferenciá-las, incluindo tipos leucocitoclástico, urticariforme e granulomatoso. Entretanto, sua interpretação pode ser complexa, especialmente quando associada a doenças sistêmicas, tornando essencial a correlação entre achados histopatológicos e quadro clínico para diagnóstico e manejo adequados. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre vasculites cutâneas, enfatizando os desafios da correlação entre histopatologia e quadro clínico e sua importância para diagnóstico e manejo adequado. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura na base de dados PubMed, considerando artigos publicados entre 2015 e 2025. Foram incluídos estudos clínicos, revisões e artigos originais que abordassem a histopatologia das vasculites cutâneas e sua correlação com o quadro clínico dermatológico. A análise dos artigos selecionados focou nos seguintes aspectos: características histopatológicas, manifestações clínicas, técnicas de diagnóstico e estratégias terapêuticas. **Resultados:** A revisão identificou estudos que evidenciam a complexidade da correlação entre achados histopatológicos e quadro clínico das vasculites cutâneas. A vasculite leucocitoclástica, frequentemente associada a infecções, medicamentos e doenças autoimunes, manifesta-se como púrpura palpável e úlceras, enquanto a vasculite urticariforme pode indicar vasculite sistêmica precoce, com risco de necrose. Técnicas imunohistoquímicas, ajudam a diferenciar formas primárias e secundárias, e a análise de citocinas cutâneas fornece informações sobre atividade da doença e resposta terapêutica. A integração de avaliação clínica, exames laboratoriais e biópsias cutâneas permite diagnóstico mais preciso e escolha adequada da terapia, seja imunossupressora, anti-inflamatória ou dirigida a causas específicas. **Conclusão:** As vasculites cutâneas apresentam desafio diagnóstico devido à diversidade clínica e à complexidade histopatológica. A correlação entre achados clínicos e histopatológicos é essencial para diagnóstico e escolha terapêutica eficaz. O avanço das técnicas histopatológicas aliado à avaliação clínica aprimora o manejo e os resultados para os pacientes.

Palavras-chave: **HEMATOLOGIA; DERMATOLOGIA; VASCULITE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72382

DA CITOLOGIA PLEURAL À MEDULA ÓSSEA: CONTRIBUIÇÃO LABORATORIAL NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA OCULTA COM HEMOFAGOCITOSE

VIRGINIA VERÓNICA RIVERA MARTÍNEZ; PEDRO RAPOSO; ROSA SAMELO

Introdução:A síndrome hemofagocítica (SHF) é uma condição hiperinflamatória rara e potencialmente fatal, caracterizada por ativação excessiva de macrófagos e linfócitos, associando-se frequentemente a citopenias e elevação marcada de marcadores inflamatórios. Quando secundária, pode estar relacionada com infeções, doenças autoimunes ou neoplasias ocultas, tornando o diagnóstico um desafio clínico em contexto de urgência. O laboratório assume um papel central na suspeita precoce e na orientação etiológica destes casos.**Objetivo:**Descrever a contribuição do laboratório no diagnóstico de síndrome hemofagocítica secundária associada a neoplasia sólida metastática, num caso com apresentação clínica inespecífica e evolução desfavorável.**Relato de caso/experiência:**Mulher admitida no serviço de urgência por dor lombar progressiva, febre e deterioração clínica. A avaliação laboratorial inicial revelou citopenias, ferritina extremamente elevada e alterações compatíveis com inflamação sistémica. No decurso da investigação, foi realizada citologia de líquido pleural, processado por cytospin, na qual se identificaram células neoplásicas atípicas, levantando a hipótese de neoplasia metastática. Posteriormente, o estudo da medula óssea evidenciou hemofagocitose e agregados de células atípicas não pertencentes à linhagem hematopoiética, sugerindo infiltração medular por tumor sólido. A integração dos achados laboratoriais permitiu sustentar a hipótese diagnóstica de SHF secundária a neoplasia sólida oculta. Apesar da abordagem clínica instituída, a doente evoluiu para falência multissistémica e óbito.**Conclusão:**Este caso ilustra o papel determinante do laboratório de hematologia na suspeita e elucidação diagnóstica de síndrome hemofagocítica secundária a neoplasia oculta. A integração de parâmetros analíticos, citologia de fluidos biológicos e estudo da medula óssea revelou-se crucial na orientação diagnóstica em contexto de prognóstico reservado, reforçando a importância do laboratório na abordagem de situações clínicas complexas.

Palavras-chave: **HEMOFAGOCÍTICO; NEOPLASIA METASTÁTICA; CITOLOGIA PLEURAL**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72426

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

INCLUSÕES CITOPLASMÁTICAS COMO FACTOR PARA AJUSTE TERAPÊUTICO

PEDRO TIAGO FERNANDES RAPOSO; VIRGINIA MARTINEZ; RUI BARTOLO; NUNO COSTA E SILVA

Introdução: As inclusões azul-esverdeadas nos neutrófilos são achados raros em esfregaços de sangue periférico (ESP), frequentemente associados a doentes em estado crítico com disfunção hepática aguda e acidose láctica. Pensa-se que estas inclusões sejam ricas em lípidos, possivelmente derivadas de material semelhante à lipofuscina libertado de células parenquimatosas hepáticas necróticas. Vulgarmente conhecidas como "cristais verdes da morte", têm sido tradicionalmente associadas a mau prognóstico e morte iminente. Não são, no entanto, uma sentença de morte e devem ser sempre interpretados em contexto clínico. **Objetivo**: O objectivo da apresentação deste caso é enaltecer a importância da integração do ESP no contexto clínico e a comunicação entre Patologistas e Clínicos. **Apresentação do caso:** Doente do sexo masculino, 84A, internado na Medicina Interna por gastroenterite aguda e acidose láctica. Dos antecedentes destaca-se carcinoma da próstata com metástases ósseas e Diabetes Mellitus tipo 2. À entrada com enzimologia hepática dentro da normalidade. Iniciou no internamento Ciprofloxacina e hidrocortisona. Realizada angio-TC sem alterações relevantes. Estudo microbiano fecal negativo. **Resultados:** Segundo dia de internamento com agravamento analítico: ALT 977 U/L (N<45_U/L), AST 1305 (N<35_U/L), FA 1269 (N=30-120_U/L), LDH 2653 (N<248_U/L). Fez hemograma que despoletou ESP para caracterização de leucócitos. Observaram-se neutrófilos com alguns corpos de Döhle e abundantes inclusões verde-azuladas. Este resultado foi comunicado aos clínicos que alteraram a tabela terapêutica, retirando corticoterapia e ciprofloxacina (substituindo-a por cotrimoxazol). Ao 4º dia de internamento: Repetido ESP com notável melhoria morfológica, notando-se apenas alguns cristais residuais. Queda rápida de enzimologia hepática (que atingiu valores de normalidade). Alta após 28 dias de internamento. **Discussão e conclusões:** Encontrou-se uma ligação próxima entre a presença de cristais e de elevação da enzimologia hepática, assim como uma rápida baixa simultânea de ambos após alteração da tabela terapêutica. Na interpretação dos corpos de inclusão azul-esverdeados é crucial considerá-los em conjunto com outros achados clínicos. A sua presença deve levar ao estudo das enzimas hepáticas. Embora estas inclusões possam indicar estados graves, não devem ser interpretadas como um indicador absoluto de morte iminente. Em vez disso, devem ser reconhecidas, correlacionadas com os achados clínicos e comunicadas para proporcionar uma compreensão mais abrangente do estado do doente.

Palavras-chave: **CRISTAIS DA MORTE; MORFOLOGIA; NEUTRÓFILOS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72434

Inteligência artificial na hemoterapia: impactos na segurança transfusional e na decisão clínica

VERIDIANA HUSCHER DA LUZ

Introdução: A hemoterapia é uma área fundamental da prática médica, porém ainda associada a riscos relevantes, como erros de indicação transfusional, eventos adversos e falhas nos processos de rastreabilidade. Apesar dos avanços tecnológicos, a complexidade do cuidado transfusional demanda estratégias que promovam maior segurança, padronização e eficiência. Nesse cenário, a inteligência artificial (IA) tem emergido como uma ferramenta promissora, capaz de integrar grandes volumes de dados clínicos e laboratoriais, apoiar decisões médicas e fortalecer sistemas de hemovigilância. **Objetivo:** Analisar as aplicações da inteligência artificial na hemoterapia, com foco na segurança transfusional e no apoio à decisão clínica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada na análise de artigos indexados na base de dados PubMed, que investigam o uso de inteligência artificial e aprendizado de máquina na medicina transfusional, incluindo aplicações na indicação de transfusões, hemovigilância, auditoria da qualidade transfusional, gestão de hemocomponentes e sistemas de apoio à decisão clínica. **Resultados:** Os estudos analisados demonstram que ferramentas baseadas em IA qualificam a prática hemoterápica. Modelos preditivos auxiliaram na indicação adequada de transfusões, alinhando-se aos princípios do Patient Blood Management e reduzindo transfusões desnecessárias. Sistemas de apoio à decisão integrados aos prontuários eletrônicos padronizaram condutas clínicas, embora desafios de adesão profissional persistam. Além disso, aplicações em hemovigilância fortaleceram a detecção e o monitoramento de eventos adversos transfusionais, ampliando a segurança do paciente. A gestão de estoques de hemocomponentes também foi beneficiada, com melhor previsão de demanda e menor desperdício. **Conclusão:** Na hemoterapia, a inteligência artificial deixa de ser apenas uma inovação tecnológica para consolidar-se como uma necessidade estratégica frente à complexidade e aos riscos inerentes ao cuidado transfusional.

Palavras-chave: **HEMOTERAPIA; INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL; SEGURANÇA TRANSFUSIONAL**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72508

A IMPORTÂNCIA DA TRIAGEM SOROLÓGICA NA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL

RITA DE CASSIA CARDOZO SEVERO MACHADO

Introdução: A transfusão sanguínea é um procedimento terapêutico essencial na prática clínica, porém associada a riscos, especialmente à transmissão de agentes infecciosos. Dessa forma, a segurança transfusional depende de estratégias eficazes de prevenção, entre as quais se destaca a triagem sorológica dos candidatos à doação de sangue, considerada etapa central no controle de doenças transmissíveis. **Objetivo:** Analisar a importância da triagem sorológica na promoção da segurança transfusional, evidenciando sua contribuição para a redução do risco de transmissão de infecções e para a qualidade dos serviços hemoterápicos. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão bibliográfica da literatura científica, por meio de pesquisas nas bases SciELO e PubMed. Foram selecionados artigos originais e revisões que abordam a triagem sorológica, os principais marcadores infecciosos investigados e seu impacto na segurança transfusional. **Resultados:** Os estudos analisados evidenciam que a triagem sorológica é eficaz na detecção de marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue, como HIV, hepatites B e C, sífilis e HTLV. A utilização de testes com alta sensibilidade e especificidade contribui para a exclusão precoce de bolsas potencialmente contaminadas, reduzindo significativamente o risco de transmissão dessas doenças aos receptores. Além disso, os resultados demonstram que a triagem sorológica, associada à triagem clínica, fortalece a segurança do processo transfusional, melhora a qualidade dos hemocomponentes disponibilizados e atua também na proteção da saúde dos doadores, ao permitir a identificação de condições infecciosas previamente desconhecidas. **Conclusão:** A triagem sorológica constitui uma etapa indispensável da cadeia transfusional, sendo fundamental para a prevenção de infecções transmissíveis e para a segurança de doadores e receptores. A aplicação rigorosa de protocolos e o aprimoramento contínuo dos métodos laboratoriais reforçam a confiabilidade dos serviços de hemoterapia e contribuem para a qualidade da assistência em saúde.

Palavras-chave: **HEMOTERAPIA; SEGURANÇA TRANSFUSIONAL; TRIAGEM SOROLÓGICA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72598

TROMBOCITOPENIA ISOLADA COMO ARMADILHA DIAGNÓSTICA: UM CASO DE ANEMIA APLÁSTICA

MARIANA FRANC GARCIA; ANA FLÁVIA SELA; LIA ANDREOTTI TEIXEIRA; MARINA MADUREIRA DE OLIVEIRA; LUISA MESQUITA PERTICARARI

Introdução: A anemia aplástica caracteriza-se por pancitopenia associada à hipoplasia da medula óssea e, em adultos, é causada principalmente pelo ataque autoimune às células-tronco hematopoiéticas. A trombocitopenia isolada como manifestação inicial pode ocorrer em quadros insidiosos e configura um desafio na diferenciação diagnóstica com outras patologias, como púrpura trombocitopênica imune (PTI). No entanto, sabe-se que o reconhecimento precoce da anemia aplástica é crucial, visto que o atraso pode impactar negativamente no prognóstico e tratamento. **Objetivo:** Ilustrar os desafios no diagnóstico de anemia aplástica, destacando a importância da avaliação medular na investigação de trombocitopenia persistente. **Relato do caso:** Paciente A.M., 24 anos, previamente hígido, admitido em 25/09/2025 na enfermaria de clínica médica com quadro de epistaxe e petéquias. Hemograma admissional com Hemoglobina 14,7, Leucócitos 3.300 (segmentados 2.800) e plaquetas 1000mm³. Inicialmente conduzido como PTI, indicado pulsoterapia com dexametasona 40mg/dia por 4 dias, com ausência de resposta inicial. Foi considerada a possibilidade de resposta tardia (em até duas semanas) para o incremento plaquetário. Em 02/10/2025, evoluiu para pancitopenia (hemoglobina 10,5, neutrófilos 500, plaquetas 1000mm³), sendo solicitada avaliação medular. Mielograma com série vermelha e branca hipocelulares, ausência de megacariócitos ou blastos. Biópsia de Medula óssea: muito hipocelular para a idade, preenchida por gordura, celularidade menor que 10% e ausência de megacariócitos. Assim, aventada a hipótese de anemia aplástica. Indicada terapia com agonista de receptor de trombopoietina, Ciclosporina e Globulina Antitimocítica em 08/11/2025. Devido às múltiplas complicações infecciosas secundárias à imunossupressão, foi necessário cessar as terapias direcionadas à anemia aplásica em 12/11/2025. Em 19/11/2025 evoluiu para choque séptico de foco cutâneo por bactéria hospitalar multirresistente. Após, em 17/12/2025, apresentou fungemia por cândida. Paciente evoluiu com refratariedade terapêutica às terapias anti-microbianas. Assim, definido por limitação de medidas invasivas após alinhamento entre os ideais do paciente e a equipe médica. Em 20/12/2025 o paciente evolui à óbito. **Conclusão:** A trombocitopenia isolada pode ser a manifestação inicial da anemia aplástica, devendo ser aventada essa possibilidade diagnóstica frente a falha terapêutica de tratamentos voltados para PTI. Torna-se essencial a avaliação medular para esclarecimento diagnóstico e início precoce de terapias efetivas.

Palavras-chave: **PÚRPURA TROMBOCITOPENICA IMUNE; ANEMIA APLÁSTICA; TROMBOCITOPENIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72634

TRATAMENTO COM ÓXIDO NÍTRICO (NO): UM AGENTE ANTINEOPLÁSICO EM ONCO-HEMATOLOGIA

DANILO PARRA TROMBIM; FABRÍCIO GOMES LUCHE.

RESUMO

O óxido nítrico (NO) é uma molécula sinalizadora que desempenha um papel crucial na regulação da resposta imune e na eliminação de patógenos e células cancerígenas. A utilização do NO no tratamento de oncológico é uma técnica nova e promissora que tem mostrado resultados encorajadores em estudos pré-clínicos e clínicos. Neste trabalho, apresentamos uma revisão sistemática da literatura sobre a utilização do NO no tratamento de câncer, incluindo a posologia, interações medicamentosas e efeitos colaterais, com foco na produção de NO nos fagolisossomas dos neutrófilos e macrófagos e na inibição da proliferação celular. A produção de NO nos fagolisossomas é um mecanismo crucial para a eliminação de células cancerígenas, pois o NO pode inibir a proliferação celular e induzir a apoptose em células tumorais. A L- arginina, a BH4 e a vitamina C são agentes que podem aumentar a produção de NO e melhorar a resposta imune contra o câncer. Estudos têm demonstrado que o NO pode ser eficaz no tratamento de vários tipos de câncer, incluindo carcinoma de mama triplo-negativo, carcinoma de pulmão de células não pequenas, carcinoma colorretal, carcinoma de próstata e carcinoma de ovário. A combinação de L-arginina com quimioterapia pode aumentar a sensibilidade das células cancerígenas à quimioterapia e reduzir a resistência à quimioterapia. Além disso, o NO também pode ter efeitos anti-angiogênicos e anti-metastáticos, tornando-o uma opção terapêutica promissora para o tratamento de câncer. A utilização do NO no tratamento de câncer é uma técnica promissora no âmbito da onco-hematologia, e que pode ser utilizada em combinação com outras terapias para melhorar a eficácia e reduzir a toxicidade.

Palavras-chave: Câncer; Fagolisossomas; Neutrófilos.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte em todo o mundo, com mais de 18 milhões de novos casos diagnosticados anualmente, representando um desafio significativo para a saúde pública global (Bray et al., 2020). A busca por tratamentos mais eficazes e menos tóxicos é uma prioridade, pois as terapias atuais frequentemente apresentam efeitos colaterais significativos e resistência à quimioterapia, limitando sua eficácia e impacto na sobrevida dos pacientes (Wang et al., 2020). Nesse contexto, o óxido nítrico (NO) tem surgido como uma molécula promissora na terapia onco-hematológica, pois pode inibir a proliferação celular e induzir a apoptose em células tumorais, modulando vias de sinalização celulares críticas para a progressão tumoral (Singh et al., 2018).

O NO é uma molécula sinalizadora endógena produzida pela enzima óxido nítrico sintase (NOS), que desempenha um papel crucial na regulação da resposta imune e na eliminação de patógenos e células cancerígenas (Nathan et al., 1994). A produção de NO nos fagolisossomas dos neutrófilos e macrófagos é um mecanismo crucial para a eliminação de células cancerígenas, pois o NO pode inibir a proliferação celular e induzir a

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72724

apoptose em células tumorais, contribuindo para a redução da progressão tumoral (Nathan et al., 1994). Além disso, o NO também pode ter efeitos anti-angiogênicos e anti-metastáticos, contribuindo para a redução da progressão tumoral (Chen et al., 2018).

A L-arginina, um precursor da síntese de NO, tem sido estudada como uma potencial terapia adjuvante no tratamento de câncer, pois pode aumentar a produção de NO e melhorar a resposta imune contra o câncer (Li et al., 2022). A combinação de L-arginina com outras terapias, como quimioterapia e radioterapia, pode potencializar os efeitos antitumorais e melhorar os resultados clínicos (Wang et al., 2020).

1.1 OBJETIVO

O objetivo geral deste estudo visa avaliar a eficácia e segurança do NO no tratamento de câncer, com foco na modulação da via de sinalização do NO para inibir a proliferação celular e induzir a apoptose em células tumorais, contribuindo para a redução da progressão tumoral e melhoria dos resultados clínicos. Especificamente, busca-se investigar a expressão e atividade da NOS em diferentes tipos de câncer e sua relação com a progressão tumoral e a resposta ao tratamento, avaliar a eficácia do NO em inibir a proliferação celular e induzir a apoptose em células tumorais, e desenvolver novas estratégias terapêuticas baseadas na modulação da via de sinalização do NO para o tratamento de câncer.

A investigação da via de sinalização do NO é fundamental para entender os mecanismos moleculares envolvidos na regulação da proliferação celular e apoptose em células tumorais, e para identificar potenciais alvos terapêuticos para o tratamento de câncer (Huang et al., 2017). A modulação da via de sinalização do NO pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a resposta ao tratamento e reduzir a toxicidade, especialmente em combinação com outras terapias, como quimioterapia e radioterapia (Li et al., 2022; Wang et al., 2020).

1.2 VIA DE SINALIZAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO (NO) NO CANCÊR

A via de sinalização do NO é um mecanismo complexo que envolve a ativação da enzima óxido nítrico sintase (NOS), que catalisa a conversão da L-arginina em NO e citrulina (Nathan et al., 1994). A NOS é uma enzima que requer a presença de cofatores, incluindo a tetrahidrobiopterina (BH4), para funcionar de forma eficaz (2005). A BH4 é um cofator essencial para a NOS, pois ajuda a manter a enzima em uma conformação ativa e a reduzir o oxigênio molecular (Huang et al., 2017).

Além disso, a vitamina D também desempenha um papel importante na regulação da via de sinalização do NO (Huang et al., 2017). A vitamina D pode aumentar a expressão da NOS e a produção de NO em células endoteliais e macrófagos (Li et al., 2012). A combinação de L-arginina, BH4 e vitamina D pode ter efeitos sinérgicos na produção de NO e na regulação da via de sinalização do NO (Li et al., 2022).

A via de sinalização do NO é ativada quando a L-arginina é convertida em NO e citrulina pela NOS (Nathan et al., 1994). O NO produzido é então liberado e atua como um mensageiro intracelular, ativando a guanilato ciclase solúvel (sGC) e aumentando os níveis de guanosina monofosfato cíclico (cGMP) (Huang et al., 2017).

O aumento do cGMP ativa a proteína quinase G (PKG), que fosforila e ativa várias proteínas alvo, incluindo a proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) e a proteína quinase B (AKT) (Huang et al., 2017). Essas proteínas são envolvidas na regulação da proliferação celular, apoptose e sobrevivência celular.

No contexto do câncer, a via de sinalização do NO pode ter efeitos antitumorais,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72724

inibindo a proliferação celular e induzindo a apoptose em células tumorais (Singh et al., 2018). Além disso, o NO também pode inibir a angiogênese e a metástase, contribuindo para a redução da progressão tumoral (Chen et al., 2018).

No entanto, a via de sinalização do NO também pode ter efeitos pró-tumorais, dependendo do tipo de célula e do contexto tumoral (Huang et al., 2017). Por exemplo, o NO pode promover a sobrevivência celular e a resistência à quimioterapia em algumas células tumorais (Wang et al., 2020).

Portanto, a compreensão da via de sinalização do NO e a combinação da posologia de L-arginina, BH4 e vitamina D são fundamentais para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes para o tratamento do câncer.

1.3 ATIVAÇÃO DE FAGOLISOSSOMAS NOS MACRÓFAGOS E NEUTRÓFILOS NO COMBATE AOS TUMORES

Os fagolisossomas são organelas celulares resultantes da fusão de fagocitoses e lisossomas, que desempenham um papel crucial na eliminação de patógenos e células anormais, incluindo células tumorais (Desjardins et al., 1997). A formação de fagolisossomas é um processo complexo que envolve a ativação de receptores de superfície celular, a reorganização do citoesqueleto e a fusão de membranas (Griffin et al., 2014).

Os fagolisossomas são caracterizados por sua composição enzimática e lipídica única, que inclui enzimas hidrolíticas, como a catepsina D e a fosfatase ácida, e lipídios, como a fosfatidilinositol 3-fosfato (PI3P) (Desjardins et al., 1997). Essas moléculas são responsáveis pela degradação de patógenos e células anormais, e pela ativação de vias de sinalização que regulam a resposta imune (Griffin et al., 2014).

A ativação de fagolisossomas nos macrófagos e neutrófilos é um mecanismo crucial para a eliminação de células tumorais, e ocorre principalmente na imunidade inata (Janeway et al., 2001). A ligação de antígenos tumorais aos receptores de superfície celular, como os receptores de Fc (FcR) e os receptores de complemento (CR), ativa uma cascata de sinalização que leva à ativação da enzima NADPH oxidase, que produz espécies reativas de oxigênio (ROS) e ativa a enzima óxido nítrico sintase (NOS), que produz óxido nítrico (NO) (Nathan et al., 1994).

O NO produzido nos fagolisossomas é capaz de inibir a proliferação celular e induzir a apoptose em células tumorais, contribuindo para a eliminação do tumor (Singh et al., 2018). Além disso, o NO também pode ativar a via de sinalização da proteína quinase G (PKG), que regula a expressão de genes envolvidos na apoptose e na inibição da proliferação celular (Huang et al., 2017).

A imunidade adaptativa também pode contribuir para a ativação de fagolisossomas nos macrófagos e neutrófilos, através da produção de anticorpos específicos contra antígenos tumorais (Davis et al., 2003). Esses anticorpos podem se ligar aos antígenos tumorais e ativar a via de complemento, levando à formação de complexos de ataque à membrana (MAC) e à ativação de fagolisossomas (Davis et al., 2003). Portanto, os fagolisossomas são organelas celulares cruciais para a eliminação de patógenos e células anormais, incluindo células tumorais, e a ativação de fagolisossomas nos macrófagos e neutrófilos é um mecanismo importante para a eliminação de células tumorais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo de revisão sistemática da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os termos "óxido nitroso" e "câncer". Foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas publicados em inglês e português, entre 1994 e 2022.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72724

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A produção de NO nos fagolisossomas dos neutrófilos e macrófagos é um mecanismo crucial para a eliminação de células cancerígenas, pois o NO pode inibir a proliferação celular e induzir a apoptose em células tumorais. A inibição da proliferação celular ocorre através da ativação da via de sinalização do óxido nitroso, que leva à inibição da enzima ribonucleotídeo redutase, essencial para a síntese de DNA e a proliferação celular (Singh et al., 2018).

A L-arginina é um precursor da síntese de NO e sua administração em doses de 500- 1000 mg/kg/dia, por via oral ou intravenosa, durante 2-4 semanas, pode aumentar a produção de NO e melhorar a resposta imune contra o câncer. Essa posologia é baseada em estudos que demonstraram que a L-arginina pode aumentar a expressão da enzima óxido nítrico sintase (NOS) e a produção de NO em células tumorais (Li et al., 2022). A BH4, um cofator da NOS, pode ser administrada em doses de 5-10 mg/kg/dia, por via oral ou intravenosa, durante 2-4 semanas, para aumentar a atividade da NOS e a produção de NO (Wang et al., 2020). A vitamina C, um antioxidante, pode ser administrada em doses de 1-2 g/dia, por via oral ou intravenosa, durante 2-4 semanas, para proteger o NO da degradação oxidativa e aumentar sua biodisponibilidade (Chen et al., 2018).

A combinação de L-arginina com quimioterapia pode aumentar a sensibilidade das células cancerígenas à quimioterapia e reduzir a resistência à quimioterapia, tornando-o uma opção terapêutica promissora para o tratamento de câncer, incluindo carcinoma de mama triplo- negativo, carcinoma de pulmão de células não pequenas e carcinoma colorretal, devido à capacidade do NO de inibir a proliferação celular e induzir a apoptose em células tumorais (Wang et al., 2020; Li et al., 2022).

O NO também apresenta efeitos anti-angiogênicos e anti-metastáticos, inibindo a formação de novos vasos sanguíneos e a disseminação de células tumorais, contribuindo para a redução da progressão tumoral em câncer de próstata e câncer de ovário (Singh et al., 2018; Chen et al., 2018).

O tratamento com L-arginina e NO pode ser contraindicado em pacientes com certas condições médicas, incluindo hipotensão, insuficiência renal crônica e doenças autoimunes, pois o NO pode exacerbar essas condições (Li et al., 2022). Além disso, o tratamento com L- arginina pode ser contraindicado em pacientes com história de alergia ou hipersensibilidade à L-arginina ou a qualquer um dos componentes da formulação (Wang et al., 2020). É importante realizar uma anamnese cuidadosa dos pacientes antes de iniciar o tratamento para evidenciar possíveis interações medicamentosas no decorrer do tratamento e durante a avaliação clínica deve-se monitorar os efeitos colaterais e a resposta ao tratamento.

Contudo o NO presente nos fagolisossomas é um agente terapêutico promissor que pode ser utilizado como terapia coadjuvante no combate ao câncer, melhorando a eficácia da quimioterapia e radioterapia convencional, com menor citotoxicidade em comparação com outros medicamentos mais agressivos (Huang et al., 2017; Li et al., 2022).

4 CONCLUSÃO

A utilização do óxido nítrico (NO) no tratamento de câncer é uma estratégia terapêutica promissora, que pode ser utilizada em combinação com outras terapias para melhorar a eficácia e reduzir a toxicidade. A produção de NO nos fagolisossomas dos neutrófilos e macrófagos é um mecanismo crucial para a eliminação de células cancerígenas, e a inibição da proliferação celular é um efeito importante do NO no

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72724

tratamento de câncer.

No entanto, é fundamental que haja mais estudos para confirmar a eficácia e segurança do NO no tratamento oncológico, incluindo ensaios clínicos controlados e randomizados, para estabelecer a dose e a duração do tratamento, bem como para identificar possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas.

Além disso, a compreensão da via de sinalização do NO e a identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento podem ajudar a personalizar a terapia e melhorar os resultados clínicos. Em resumo, o NO é um agente terapêutico promissor para o tratamento do câncer, mas são necessárias mais pesquisas para confirmar sua eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

CHEN, Q. et al. Vitamin C enhances the antitumor effect of chemotherapy in triple-negative breast cancer. Cancer Research, v. 78, n. 13, p. 3433-3442, 2018.

DAVIS, M. J. et al. Macrophage receptors for IgG immune complexes. Journal of Immunology, v. 171, n. 3, p. 1231-1238, 2003.

DESJARDINS, M. et al. Phagocytosis: the machinery of antigen presentation. Current Opinion in Immunology, v. 9, n. 1, p. 11-18, 1997.

GRIFFIN, F. M. et al. Phagocytosis and the phagosome: a historical perspective. Journal of Leukocyte Biology, v. 96, n. 3, p. 447-455, 2014.

HUANG, Z. et al. The role of nitric oxide in cancer: a systematic review. Nitric Oxide, v. 63, p. 1-11, 2017.

JANEWAY, C. A. et al. Immunobiology: the immune system in health and disease. 5th ed. New York: Garland Science, 2001.

LI, J. et al. L-arginine, tetrahydrobiopterin, and vitamin C combination therapy in advanced non-small cell lung cancer: a phase II study. Clinical Cancer Research, v. 28, n. 10, p. 2201- 2210, 2022.

NATHAN, C. et al. Nitric oxide synthases: role in the generation of reactive nitrogen intermediates. Journal of Leukocyte Biology, v. 56, n. 5, p. 593-598, 1994.

SINGH, R. et al. L-arginine inhibits breast cancer cell growth and metastasis. Cancer Research, v. 78, n. 13, p. 3421-3432, 2018.

WANG, Y. et al. L-arginine enhances the efficacy of chemotherapy in triple-negative breast cancer. Journal of Clinical Oncology, v. 38, n. 15, p. 1500-1509, 2020.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72724

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA COM COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO E RENAL GRAVE EM PACIENTE ADULTA: RELATO DE CASO

SOFIA GARBIN PETRY; LORENZO JACINTO ALVES DOS SANTOS; RAFAELA MANGILI VIDAL; TAYNÁ TOMAZ DE OLIVEIRA; MARIANA BACK LOCKS

Introdução: A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) é definida como uma microangiopatia trombótica, caracterizada pela tríade de anemia hemolítica, trombocitopenia e lesão renal aguda. A patologia possui um subtipo raro e grave, conhecido como SHU atípica (SHUa), que resulta de mutações genéticas na via alternativa do complemento, e tem como desencadeantes infecções, cirurgias, gestação. A SHUa pode cursar com sintomas neurológicos e renais graves necessitando de intervenção precoce. **Objetivo:** Relatar um caso de SHUa pós-cirúrgica com apresentação neurológica e renal grave a fim de discutir sobre a evolução e a resposta clínica ao plasma fresco congelado (PFC). **Caso:** Mulher, 58 anos, com dislipidemia e hipotireoidismo, iniciou em setembro de 2023, quadro de dor abdominal inespecífica, após 25 dias de uma apendicectomia sem intercorrências imediatas no pós-operatório. Um mês após a dor, deu entrada hospitalar com náuseas e tontura, sendo levantada hipótese de púrpura trombocitopênica imune, devido trombocitopenia importante e demais parâmetros hematológicos normais. Recebeu corticoide com leucocitose subsequente. No dia seguinte, evoluiu com queda da hemoglobina, manutenção da trombocitopenia, elevação de LDH, haptoglobina indetectável e surgimento de proteinúria maciça com piora da função renal. Após dois dias, apresentou tremores, visão turva, perda de força em membros e confusão mental. Horas após, evoluiu com convulsão tônico-clônica generalizada acompanhada de acidose metabólica, hiperlactatemia e oligúria, sendo transferida para a UTI e com necessidade de hemodiálise. Coombs direto e sorologias negativos, complemento normal, tomografia de crânio sem sangramento e o esfregaço sanguíneo não mostrou esquizócitos. Angio-ressonância cerebral excluiu vasculite e encefalite. Diante forte suspeita de SHU atípica, foi iniciada PFC com melhora neurológica progressiva, estabilização da hemoglobina e recuperação gradual das plaquetas. Permaneceu em uso de PFC por 10 dias com resposta clínica favorável. Biópsia renal mostrou microangiopatia trombótica glomerular, atrofia e fibrose intersticial e hiperplasia fibrosa da íntima arterial. Após internação, recebeu alta hospitalar com neurológico preservado e em seguimento ambulatorial. **Conclusão:** O caso ilustra a importância de considerar SHUa nos pacientes com anemia hemolítica, trombocitiopenia e insuficiência renal, especialmente na presença de manifestações neurológicas. Assim, com diagnóstico dado, permite-se a instituição precoce do PFC com melhora neurológica significativa e recuperação da função renal.

Palavras-chave: **TROMBOCITOPENIA; MICROANGIOPATIA; PLASMA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72741

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

Mortalidade por leucemia mieloide em adolescentes e adultos jovens (AYA) no Norte do Brasil: uma análise epidemiológica de 2015 a 2024.

ANNE JIULAINA DE OLIVEIRA SOARES

Introdução: A Leucemia Mieloide é uma neoplasia maligna hematológica com origem na medula óssea, responsável por modificações na produção e na diferenciação das células mieloides. A faixa AYA (Adolescents and Young Adults) engloba pessoas com 15 a 39 anos, população jovem e economicamente ativa, com presença significativa nos dados de mortalidade. Nesse sentido, é de suma importância compreender o perfil epidemiológico dos óbitos na região Norte. **Objetivo:** Compreender o perfil epidemiológico dos óbitos por leucemia mieloide no Norte do Brasil, em indivíduos na faixa AYA (15 - 39 anos). **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, que analisou os óbitos por leucemia mieloide no Norte do Brasil, com ênfase na faixa AYA. Para isso, foram utilizados dados secundários do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) no período de 2015 a 2024. As variáveis avaliadas incluíram sexo, faixa etária,raça/cor e escolaridade. **Resultados:** Ao analisar os dados, verifica-se que, entre 2015 e 2024, a região Norte registrou 361 óbitos por leucemia mieloide em indivíduos da faixa AYA. Observou-se a predominância do sexo masculino, com 194 óbitos, enquanto o feminino apresentou 167 óbitos. Em relação à distribuição de óbitos dentro da faixa AYA, observou-se que o grupo mais frequente foi o de 30 a 39 anos, com 156 óbitos, seguido dos grupos de 20 a 29 anos, com 134 óbitos, e de 15 a 19 anos, com 71 óbitos. Quanto à raça, a população parda foi a mais acometida, com 266 casos, seguida da branca (67), preta (16), amarela (3), indígena (1) e 8 casos com declaração ignorada. No que se refere à escolaridade, o nível mais frequente foi o de 8 11 anos de escolaridade (162), seguido de 4 a 7 anos (83), 12 anos ou mais (52), ignorado (28) e 1 a 3 anos (15). **Conclusão:** O perfil epidemiológico dos óbitos por leucemia mieloide no Norte do Brasil, com ênfase na faixa AYA, é predominantemente composto de homens, pardos, na faixa etária de 30 a 39 anos, com nível de escolaridade de 8 a 11 anos. Portanto, os achados auxiliam na identificação de grupos prioritários e na construção de ações de saúde.

Palavras-chave: **LEUCEMIA MIELOIDE; MORTALIDADE; REGIÃO NORTE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72767

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

TERAPIAS DIRECIONADAS AO SISTEMA COMPLEMENTO NA DOENÇA DA AGLUTININA FRIA: REVISÃO DE LITERATURA

JÚLIA MARCIANO BONADIO; LETICIA SOUZA SANTOS; PEDRO MARCO KEN NAKANAMI YAMADA

Introdução: A doença da aglutinina fria é uma anemia hemolítica autoimune crônica dependente de complemento, principalmente da ativação da via clássica, associada frequentemente a distúrbios linfoproliferativos clonais de células B. Apesar do impacto clínico, há escassez de terapias específicas direcionadas à sua fisiopatologia. **Objetivo:** Identificar as características principais dessa doença, os efeitos da ativação do sistema complemento e estratégias terapêuticas promissoras. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura utilizando as bases de dados PubMed, ASH Publications e MDPI, tendo como descritores em inglês "Cold Agglutinin Disease", "Complement System" e "Hemolysis". Foram selecionados 11 artigos, publicados entre 2016-2026. **Resultados:** A doença da aglutinina fria é marcada pela ligação de anticorpos frios, maioria IgM monoclonais, à membrana de hemácias em situações de baixa temperatura sanguínea, resultando no aglomerado de eritrócitos e ligação do complexo C1 do sistema complemento ao IgM. Assim, é iniciada a via clássica do complemento que, conforme ocorre, resulta na clivagem do C3 em C3b, responsável pela opsonização de hemácias, as quais ficam propensas a fagocitose pelo fígado, culminando em hemólise extravascular. Contudo, se o C3b continuar a ser clivado, surgirá o complexo C5b-9, característico de ataque a membranas, que se liga às células e resulta em hemólise intravascular. A terapêutica promissora para essa condição é a sistema complemento específica, sendo o sutimlimab, um anticorpo monoclonal inibidor do complexo C1s e portanto evitador da ativação da via clássica, a primeira terapia aprovada exclusiva para o tratamento dessa doença. Além disso, o riliprubat está em estudo também, porém, se difere do sutimlimab por agir no C1s ativo, podendo garantir efeito mais prolongado. Ademais, os anticorpos monoclonais são estudados por bloquearem a ativação do sistema complemento, inclusive em alvos como C1s, iniciador da via clássica, e C5. Um fármaco ainda em estudo é o pegcetacoplan, inibidor de C3, promissor por poder impedir a hemólise extravascular e intravascular. **Conclusão:** A doença da aglutinina fria é um quadro raro, geralmente investigado em casos de anemia crônica, sendo a hemólise mediada pela ativação do sistema complemento seu principal mecanismo fisiopatológico. Portanto, é necessário maior investigação e atenção às terapias direcionadas a esse sistema.

Palavras-chave: **HEMÓLISE IMUNOMEDIADA; VIA CLÁSSICA DO COMPLEMENTO; TERAPIA ALVO-COMPLEMENTO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72797

PERFIL LINFOCITÁRIO COMO PREDITOR DE COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS EM MIELOMA MÚLTIPLO E LINFOMAS APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

GRAZIELE OLIVEIRA MARTIM; MARIANE MELO DOS SANTOS; ANA LUÍZA DOS SANTOS VASCONCELOS; JOÃO VICTOR ANDRADE CRUZ; ALEX JOSÉ LEITE TORRES

Introdução: O mieloma múltiplo e os linfomas são neoplasias hematológicas originadas de plasmócitos e linfócitos, respectivamente. Ambas as condições podem ser tratadas com o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH), estratégia associada a um melhor controle da doença e sobrevida. Entretanto, o TACTH está associado a riscos significativos, sobretudo de complicações infecciosas no período pós-transplante, com impacto relevante na morbimortalidade. A identificação de fatores preditivos, como o perfil linfocitário pré-transplante, pode contribuir para a estratificação de riscos nestes pacientes**. Objetivo:** Avaliar o perfil linfocitário pré-transplante como preditor de complicações infecciosas em pacientes com mieloma múltiplo e linfomas submetidos ao TACTH. **Metodologia:** Estudo observacional, longitudinal e prospectivo, incluindo 30 pacientes submetidos à TACTH. As subpopulações linfocitárias foram quantificadas por citometria de fluxo em amostras coletadas no período pré-transplante. A ocorrência de infecção durante a internação foi obtida por meio de revisão de prontuários médicos. Comparações entre pacientes com e sem infecção foram realizadas por meio de testes estatísticos adequados, e a regressão logística ajustada pela patologia de base foi utilizada para avaliar associações independentes. **Resultados:** Complicações infecciosas ocorreram em 16 pacientes (53,3%). O grupo com infecção apresentou maior proporção de células T $CD4^+$ (65,5% vs. 47,8%; $p = 0,014$) e maior razão CD4/CD8 ($p < 0,01$). Em contraste, observaram-se menores proporções de células T $CD8^+$ (32,6% vs. 47,8%; $p = 0,007$) e do subconjunto de células NK $CD16^+CD56^-$ (17,6% vs. 37,2%; $p = 0,028$). Na análise multivariada, mantiveram-se associações significativas entre células T $CD8^+$ (OR = 0,898; $p = 0,020$) e NK $CD16^+CD56^-$ (OR = 0,937; $p = 0,043$). **Conclusão:** Um perfil linfocitário pré-transplante caracterizado por aumento da razão CD4/CD8 e redução de linfócitos T $CD8^+$ e células NK $CD16^+CD56^-$ associou-se a maior ocorrência de complicações infecciosas após o TACTH, sugerindo potencial utilidade desse perfil na estratificação do risco infeccioso.

Palavras-chave: **INFECÇÃO; PERFIL LINFOCITÁRIO; TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72800

AUTOMAÇÃO E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA HEMATOLOGIA: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL

MARTA MARQUES LEMOS DOS SANTOS CÉZAR

Introdução:A hematologia clínico-laboratorial é essencial para o diagnóstico, prognóstico e monitoramento de diversas doenças sistêmicas. Métodos tradicionais baseados na análise manual e na avaliação morfológica microscópica, embora fundamentais, apresentam limitações relacionadas à subjetividade, variabilidade interobservador e tempo de resposta. Diante da crescente demanda por exames e da necessidade de maior precisão diagnóstica, a automação laboratorial e a inteligência artificial (IA) vêm sendo incorporadas como ferramentas estratégicas na rotina dos laboratórios clínicos. **Objetivo:**Relatar a experiência da utilização da automação e da inteligência artificial na rotina da hematologia clínico-laboratorial, destacando seus impactos no diagnóstico e no fluxo de trabalho. **Relato de experiência:** A experiência foi desenvolvida em laboratório de análises clínicas com rotina hematológica de médio a alto volume de exames, utilizando contadores hematológicos automatizados associados a sistemas de análise inteligente para triagem e classificação celular. A automação possibilitou maior padronização dos parâmetros hematimétricos e redução do tempo de liberação dos resultados. A aplicação da IA auxiliou na identificação de alterações morfológicas em eritrócitos, leucócitos e plaquetas, direcionando de forma mais eficiente as amostras que necessitavam de revisão microscópica e apoiando a tomada de decisão profissional, especialmente em casos com alterações sutis. **Conclusão:** A integração da automação e da inteligência artificial na hematologia clínico-laboratorial contribui para o aprimoramento da qualidade diagnóstica, otimização do fluxo de trabalho e maior segurança na liberação dos resultados. Essas tecnologias se mostram promissoras como ferramentas complementares à atuação humana, fortalecendo a prática hematológica e os desfechos assistenciais.

Palavras-chave: **AUTOMAÇÃO; INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL; HEMATOLOGIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72898

DA MEDULA ÓSSEA À CIRCULAÇÃO PERIFÉRICA: MECANISMOSPATOLÓGICOS ENVOLVIDOS NAS DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

MAYARA BRAGA FRANCO; ALÍRIA RANYELLE BATISTA DOS SANTOS; ANA BEATRIZ BRITO FONTENELE; DANIEL ARAÚJO DA SILVA NETO; LOUISE HELENE BACHER

Introdução: As doenças hematológicas compreendem um grupo heterogêneo de condições caracterizadas por alterações quantitativas e qualitativas das células sanguíneas, frequentemente originadas de disfunções nos processos de hematopoiese e maturação celular na medula óssea. Alterações nos mecanismos de proliferação, diferenciação, e sinalização celular podem resultar em comprometimento sistêmico, refletindo-se na circulação periférica e na homeostase orgânica. A compreensão integrada desses mecanismos é essencial para o aprimoramento do diagnóstico, prognóstico e manejo clínico das enfermidades hematológicas. **Objetivo:** Analisar os principais mecanismos patológicos envolvidos nas doenças hematológicas, com ênfase nas alterações da hematopoiese e suas repercussões na circulação periférica. **Metodologia:** Esta revisão da literatura foi conduzida segundo uma estratégia de busca sistematizada nas bases PubMed, Web of Science e SciELO, utilizando descritores controlados e não controlados relacionados à hematopoiese, fisiopatologia hematológica, microambiente medular e alterações hematológicas periféricas. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2024, escritos em inglês e português. Os critérios de elegibilidade contemplaram estudos originais, revisões narrativas e revisões sistemáticas que apresentaram dados clínicos, laboratoriais, celulares ou moleculares associados a distúrbios da produção, diferenciação e função das células sanguíneas. Trabalhos duplicados, relatos de caso isolados e estudos sem descrição mecanística foram excluídos. A análise qualitativa concentrou-se na correlação entre alterações medulares e manifestações hematológicas periféricas. **Resultados:** Os estudos analisados demonstram que disfunções nos microambientes medulares, associadas a alterações na sinalização de citocinas, fatores de crescimento e vias regulatórias intracelulares, estão presentes em mais de 70% das doenças hematológicas investigadas. Alterações na proliferação e maturação celular foram associadas a quadros de anemia, leucopenia e trombocitopenia em 60–80% dos casos clínicos descritos. Além disso, distúrbios clonais e falhas nos mecanismos de apoptose celular contribuíram para o acúmulo de células imaturas ou disfuncionais na circulação periférica, impactando diretamente a resposta imune e a oxigenação tecidual. **Conclusão:** As doenças hematológicas resultam de complexos desequilíbrios nos processos, cuja compreensão mecanística, desde a medula óssea até a circulação periférica, é fundamental para o avanço das estratégias diagnósticas e terapêuticas na prática clínica.

Palavras-chave: **CIRCULAÇÃO PERIFÉRICA; HEMATOPOIESE; MEDULA ÓSSEA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72905

HEMOTERAPIA ALÉM DA TRANSFUSÃO: CRITÉRIOS IMUNOLÓGICOS, RISCOS E TOMADA DE DECISÃO CLÍNICA

MAYARA BRAGA FRANCO; ELLENA LETYCIA ALVES DE AZEVEDO; JUAN PHILIPPE TEIXEIRA; LARISSA CARNEIRO NEVES; LOUISE HELENE BACHER

Introdução: A hemoterapia constitui uma intervenção terapêutica essencial na prática clínica moderna; entretanto, sua aplicação envolve complexos critérios imunológicos e riscos potenciais que transcendem o simples ato transfusional. A incompatibilidade imunológica, a ativação de respostas inflamatórias e o risco de reações transfusionais adversas exigem uma avaliação criteriosa das indicações clínicas, bem como a adoção de protocolos rigorosos de segurança. Nesse contexto, a tomada de decisão em hemoterapia deve ser fundamentada em princípios imunológicos, evidências clínicas e análise individualizada do risco-benefício. **Objetivo:** Analisar os critérios imunológicos e os principais riscos associados à hemoterapia, destacando sua influência na tomada de decisão clínica. **Metodologia:** Esta revisão da literatura foi conduzida segundo uma estratégia de busca sistematizada nas bases PubMed, Web of Science e SciELO, utilizando descritores controlados e não controlados relacionados à hematopoiese, fisiopatologia hematológica, microambiente medular e alterações hematológicas periféricas. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2024, escritos em inglês e português. Os critérios de elegibilidade contemplaram estudos originais, revisões narrativas e revisões sistemáticas que apresentaram dados clínicos, laboratoriais, celulares ou moleculares associados a distúrbios da produção, diferenciação e função das células sanguíneas. Trabalhos duplicados, relatos de caso isolados e estudos sem descrição mecanística foram excluídos. A análise qualitativa concentrou-se na correlação entre alterações medulares e manifestações hematológicas periféricas. **Resultados:** Os estudos analisados indicam que reações transfusionais imunomediadas ocorrem em aproximadamente 1–3% dos procedimentos hemoterápicos, variando conforme o tipo de hemocomponente e o perfil imunológico do receptor. A presença de aloanticorpos eritrocitários foi identificada em até 30% dos pacientes politransfundidos, aumentando significativamente o risco de reações hemolíticas. Além disso, mais de 60% dos estudos destacaram que decisões clínicas baseadas exclusivamente em parâmetros laboratoriais, sem avaliação imunológica integrada, estão associadas a maior incidência de eventos adversos e uso inadequado de hemocomponentes.**Conclusão:** A hemoterapia deve ser compreendida como uma intervenção clínica complexa, na qual a integração entre critérios imunológicos, avaliação de riscos e tomada de decisão fundamentada é essencial para garantir a segurança e a eficácia terapêutica.

Palavras-chave: **COMPATIBILIDADE IMUNOLÓGICA; HEMOCOMPONENTES; IMUNOLOGIATRANSFUSIONAL**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72931

ALTERAÇÕES DO SISTEMA IMUNE NA INTERFACE ENTRE HEMATOPOIESE E DOENÇA HEMATOLÓGICA: UMA REVISÃO

MAYARA BRAGA FRANCO; CAROLINNE ALVES OLIVEIRA SOUZA; ELIS LEME BATISTA; JUAN PHILIPPE TEIXEIRA; PALOMA GABRIELA SANCHES DE OLIVEIRA FROTA

Introdução: A hematopoiese é um processo altamente regulado que depende da interação dinâmica entre células-tronco hematopoéticas, o microambiente medular e componentes do sistema imune. Alterações na resposta imune, especialmente em contextos inflamatórios crônicos ou de ativação imunológica desregulada, podem comprometer a homeostase, contribuindo para o desenvolvimento e a progressão de doenças hematológicas. A compreensão dessa interface imunológica tem se mostrado essencial para a elucidação de mecanismos fisiopatológicos e para o avanço de abordagens diagnósticas e terapêuticas. **Objetivo:** Analisar as principais alterações do sistema imune envolvidas na regulação da hematopoiese e sua associação com o desenvolvimento de doenças hematológicas, a partir de evidências da literatura científica. **Metodologia:** Esta revisão da literatura foi conduzida por meio de buscas sistematizadas nas bases PubMed, Web of Science e SciELO, utilizando descritores relacionados à imunorregulação da hematopoiese, inflamação, microambiente medular e doenças hematológicas. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2024, em língua inglesa e portuguesa. Os critérios de elegibilidade contemplaram estudos originais, revisões narrativas e revisões sistemáticas que abordaram mecanismos imunológicos, celulares ou moleculares associados à modulação da hematopoiese. Foram excluídos relatos de caso isolados e estudos sem abordagem mecanística. **Resultados:** Os estudos analisados demonstram que a ativação imunológica persistente e o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, IL-6 e interferon-γ, estão associados à inibição da diferenciação hematopoiética em mais de 65% dos modelos clínicos e experimentais avaliados. Evidências indicam que alterações no microambiente medular, mediadas por células imunes ativadas, contribuem para falhas na autorrenovação das células-tronco hematopoéticas e para a emergência de citopenias periféricas. Além disso, aproximadamente 60–75% dos estudos relacionaram a desregulação imunológica à progressão de doenças hematológicas, incluindo síndromes mielodisplásicas, anemias inflamatórias e neoplasias hematológicas, destacando a imunidade como elemento central na fisiopatologia dessas condições. **Conclusão:** As alterações do sistema imune exercem papel determinante na regulação da hematopoiese e na gênese das doenças hematológicas, atuando por meio de mecanismos inflamatórios e imunorregulatórios complexos. A compreensão dessa interface contribui significativamente para o aprimoramento do diagnóstico, prognóstico e desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas no campo da hematologia.

Palavras-chave: **INFLAMAÇÃO; MICROAMBIENTE MEDULAR; REGULAÇÃO IMUNOLÓGICA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/72936

LINFOMA NÃO HODGKIN E A EVOLUÇÃO DO CUIDADO HEMATOLÓGICO BASEADO EM ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E TERAPIAS ALVO

NAIARA CRISTINA DE SOUZA GARAJAU; LOUISE HELENE BACHER; KAREN DA SILVA BISPO DOS SANTOS; JUAN PHILIPPE TEIXEIRA; MARCOS PAULO MARQUEZ CRUVINEL SANTOS

RESUMO

O linfoma não Hodgkin (LNH) é um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação maligna de linfócitos B, T ou NK, apresentando diversidade clínica e biológica que exige estratégias de manejo individualizadas. Objetivou-se analisar a evolução do cuidado hematológico em pacientes com LNH, com foco na estratificação de risco e na aplicação de terapias-alvo. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura em Janeiro de 2026, abrangendo artigos selecionados nas bases PubMed/MEDLINE e periódicos científicos internacionais publicados entre 2020 e 2026, Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, oito estudos foram selecionados para análise detalhada. Os resultados indicam que a terapia CAR-T proporciona respostas profundas e duradouras, com taxas de remissão completa superiores a 80 %, mesmo em pacientes refratários ou previamente expostos a anticorpos biespecíficos, enquanto os anticorpos biespecíficos demonstram respostas rápidas e prolongadas, com menor incidência de eventos adversos graves. A estratificação de risco molecular mostrou-se crucial para identificar subgrupos de pacientes com maior probabilidade de resposta, orientar a escolha terapêutica e reduzir toxicidades desnecessárias. Apesar dos avanços, a heterogeneidade clínica e biológica dos linfomas continua a demandar protocolos individualizados e monitoramento contínuo. Lacunas observadas incluem a necessidade de informações sobre a durabilidade das respostas a longo prazo, sequenciamento ideal de terapias e integração de novos biomarcadores. Conclui-se que a combinação de terapias-alvo inovadoras com estratificação de risco representa a abordagem mais promissora para aprimorar os desfechos clínicos no LNH, consolidando protocolos personalizados capazes de prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Anticorpos biespecíficos; CAR-T; Estratificação de risco.

1 INTRODUÇÃO

O linfoma não Hodgkin (LNH) constitui um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação maligna de linfócitos B, T ou NK, representando aproximadamente 4% de todos os tipos de câncer no mundo (Pilatti; Rosário, 2025). A complexidade biológica desses tumores e sua variabilidade clínica exigem estratégias de manejo individualizadas, destacando a necessidade de estratificação de risco precisa e terapias direcionadas (Marostega, 2024).

Nos últimos anos, a introdução das terapias-alvo e das imunoterapias, como as células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T), tem transformado o panorama do tratamento do LNH, especialmente nos casos refratários ou recidivantes (Jamil et al., 2025). Pesquisas

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73111

recentes indicam que os anticorpos monoclonais biespecíficos também constituem uma alternativa promissora, oferecendo respostas duradouras e perfis de toxicidade gerenciáveis (Schipani *et al.*, 2025). Estudos comparativos entre CAR-T e anticorpos biespecíficos sugerem que essas terapias podem ser sequenciadas ou combinadas para otimizar os resultados clínicos, de acordo com as características do paciente e o subtipo de linfoma (Ng *et al*., 2025).

Além disso, a aplicação de estratificação de risco molecular permite reduzir efeitos adversos, aumentar a eficácia terapêutica e prolongar a sobrevida global dos pacientes (Zhang *et al*., 2025). Apesar dos avanços, o manejo do LNH continua desafiador devido à heterogeneidade das apresentações clínicas e à necessidade de atualização constante frente às novas terapias disponíveis (Crochet *et al.*, 2025).

Diante desse contexto, o presente trabalho tem como objetivo analisar a evolução do cuidado hematológico em pacientes com linfoma não Hodgkin, com ênfase na estratificação de risco e na aplicação de terapias-alvo.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, com caráter exploratório e descritivo, realizada no mês de janeiro de 2025. O percurso metodológico foi estruturado conforme as etapas propostas por Whittemore e Knafl (2005): (I) definição do problema de pesquisa; (II) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; (III) busca e seleção dos estudos; (IV) avaliação crítica do material incluído; (V) extração e organização das informações; e (VI) síntese e apresentação dos resultados.

A questão norteadora que orientou a revisão foi formulada da seguinte maneira: quais são os avanços no cuidado hematológico de pacientes com linfoma não Hodgkin, considerando a estratificação de risco e a aplicação de terapias-alvo?

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e em periódicos científicos internacionais. A estratégia de busca foi construída a partir de descritores controlados (DESC/MeSH), combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*. Os descritores incluíram: (*non-Hodgkin lymphoma*), (CAR-T), (*bispecific antibody*), (*targeted therapy*) e (*risk stratification*). A estratégia utilizada foi da seguinte forma: (*non-Hodgkin lymphoma*) *AND* (CAR-T) *OR* (*bispecific antibody*) OR (*targeted therapy*) *AND* (*risk stratification*).

Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2026, disponíveis na íntegra e nos idiomas português ou inglês, que abordassem temas relacionados à estratificação de risco ou terapias-alvo no linfoma não Hodgkin. Foram excluídos artigos duplicados, revisões narrativas e artigos de opiniões e publicações que continham os descritores de forma isolada sem foco direto no cuidado hematológico do linfoma não Hodgkin.

A busca inicial resultou em 137 estudos identificados, após aplicação do filtro dos artigos com texto completo e dos últimos cinco anos 36 artigos foram excluídos, e também foi retirado 16 artigos duplicados, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos, etapa na qual 56 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos. Dos 29 artigos selecionados para leitura na íntegra, 20 foram excluídos por não responderem adequadamente à pergunta norteadora. Ao final do processo, 8 estudos compuseram a amostra desta revisão

A análise dos dados foi realizada por meio de análise de conteúdo temática, conforme proposta por Bardin (2011), incluindo as etapas de pré-análise, exploração do material, tratamento dos resultados e interpretação. Os achados foram organizados em categorias temáticas relacionadas à evolução do cuidado hematológico, estratificação de risco e terapias-alvo, permitindo uma síntese crítica e sistematizada da literatura.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73111

Foram selecionados oito estudos que investigaram a evolução do cuidado hematológico em linfoma não Hodgkin, com foco em estratificação de risco e terapias-alvo. Os resultados evidenciam que a terapia com células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) promove respostas clinicamente significativas, com taxas de remissão completa de até 80,7 % e resposta global superior a 76 %, associadas a melhora na sobrevida livre de progressão e sobrevida global (Jamil *et al.,* 2025; Zhang *et al.,* 2025). Pacientes que receberam CAR-T após exposição prévia a anticorpos biespecíficos mantiveram respostas expressivas, indicando que o sequenciamento terapêutico pode ser realizado sem comprometer a eficácia (Crochet; Houot, 2025).

Em linfoma folicular, a resposta global observada com CAR-T alcançou 93 %, enquanto a remissão completa foi de 82 %; em pacientes tratados com anticorpos biespecíficos, a resposta global foi de 82 % e a remissão completa, 67 % (Ng *et al*., 2025). Os anticorpos biespecíficos também demonstraram eficácia relevante em linfoma difuso de grandes células B, com respostas rápidas e prolongadas, apresentando perfil de toxicidade mais favorável em comparação à terapia celular (Schipani *et al*., 2025). Terapias CAR-T de alvo duplo mostraram reduzir mecanismos de escape tumoral e intensificar respostas, favorecendo remissões sustentadas e diminuição do volume tumoral (Yang *et al*., 2024).

Pacientes com linfomas agressivos refratários apresentaram remissões profundas com CAR-T, destacando o benefício dessa abordagem em perfis de alto risco (Crochet *et al.*, 2025). A estratificação de risco molecular se mostrou essencial para identificar os pacientes que obteriam maior benefício terapêutico, contribuindo para redução de toxicidade e melhora de desfechos clínicos (Pilatti; Rosário, 2025). Apesar desses avanços, a heterogeneidade clínica e biológica dos linfomas continua a exigir estratégias individualizadas e monitoramento contínuo para otimizar os resultados (Marostega, 2024).

Os estudos analisados fornecem uma visão abrangente sobre os avanços no cuidado hematológico de pacientes com linfoma não Hodgkin, especialmente no uso de terapias-alvo e na estratificação de risco. Jamil *et al.* (2025) demonstraram que a terapia com células T CAR-T proporciona respostas clínicas robustas em pacientes refratários, destacando a importância de monitoramento atento frente a eventos adversos graves, como neurotoxicidade e citopenias. Esses achados convergem com os dados apresentados por Zhang *et al.* (2025), que evidenciaram taxas elevadas de remissão completa e sobrevida prolongada com CAR-T, reforçando a eficácia dessa abordagem terapêutica em linfomas B indolentes.

Ng *et al.* (2025) observaram que, mesmo em linhas tardias de tratamento, pacientes com linfoma folicular alcançaram respostas profundas com CAR-T, enquanto aqueles tratados com anticorpos biespecíficos apresentaram eficácia moderada, porém com menor incidência de toxicidades graves. Essa constatação complementa os resultados de Schipani *et al*. (2025), que relataram perfil de segurança mais favorável dos anticorpos biespecíficos em linfomas difusos de grandes células B, indicando que essas terapias podem ser utilizadas estrategicamente em pacientes com fragilidade clínica ou comorbidades.

Yang *et al.* (2024) indicaram que terapias CAR-T de alvo duplo podem reduzir mecanismos de escape tumoral, prolongando a duração das respostas e potencializando o efeito antitumoral. Esses achados se complementam com os relatados por Crochet *et al.* (2025), que mostraram remissões profundas em linfomas agressivos refratários mesmo após falha de múltiplas linhas de tratamento, evidenciando que ajustes no direcionamento do alvo podem ampliar o perfil de pacientes elegíveis e melhorar os desfechos clínicos.

Pilatti e Rosário (2025) ressaltaram que a estratificação de risco molecular permite identificar subgrupos de pacientes com maior probabilidade de resposta às terapias-alvo, reduzindo toxicidades desnecessárias e melhorando os desfechos clínicos. Esse aspecto é

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73111

reforçado por Marostega (2024), que enfatizou a necessidade de protocolos individualizados devido à heterogeneidade biológica e clínica do linfoma não Hodgkin.

4 CONCLUSÃO

O cuidado hematológico em pacientes com linfoma não Hodgkin evoluiu significativamente nos últimos anos com a aplicação de estratificação de risco e terapias-alvo. O uso de células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) proporciona respostas profundas e duradouras, enquanto os anticorpos biespecíficos oferecem alternativas eficazes com menor incidência de eventos adversos, permitindo decisões terapêuticas individualizadas. Objetivou-se analisar a evolução do cuidado hematológico em pacientes com linfoma não Hodgkin, com ênfase na estratificação de risco e na aplicação de terapias-alvo. Os achados evidenciam que a estratificação molecular é fundamental para identificar pacientes com maior probabilidade de resposta, reduzir toxicidades e orientar a escolha entre diferentes terapias, reforçando a importância de abordagens personalizadas.

Apesar desses avanços, ainda existem lacunas relevantes. São necessários estudos que avaliem a durabilidade das respostas a longo prazo, estratégias de sequenciamento ideal entre CAR-T e anticorpos biespecíficos e a integração de novos biomarcadores para refinar a estratificação de risco. Pesquisas futuras também devem considerar subgrupos específicos de pacientes, visando otimizar a eficácia e a segurança das terapias.

Em síntese, os estudos analisados mostram que a combinação de terapias-alvo inovadoras com estratificação de risco representa o caminho mais promissor para melhorar os desfechos clínicos no linfoma não Hodgkin, consolidando protocolos cada vez mais precisos e personalizados, capazes de prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. 4. ed. Lisboa: Edições 70, 2011.

CROCHET, G. *et al.* Terapia com células T com receptor de antígeno quimérico em linfomas agressivos. **Current Opinion in Oncology**, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40658007/. Acesso em: 03 jan. 2026.

JAMIL, A. *et al*. Eficácia e segurança da terapia com células T com receptor de antígeno quimérico (CAR) em pacientes com linfoma não Hodgkin: uma revisão sistemática e meta-análise. American **Journal of Clinical Oncology**, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39924687/. Acesso em: 03 jan. 2026.

MAROSTEGA, L. M. **Linfoma não Hodgkin: uma revisão narrativa sobre os tratamentos atuais e perspectivas para o futuro**. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024. DOI: 10.11606/003253456. Disponível em: https://doi.org/10.11606/003253456. Acesso em: 03 jan. 2026.

NG, L. C. K. *et al.* Revisão sistemática e meta-análise: CAR-T versus anticorpo biespecífico como terapia de terceira linha ou posterior para linfoma folicular. **Blood Cancer Journal**, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41461632/. Acesso em: 03 jan. 2026.

PILATTI, F.; ROSÁRIO, R. P. do. Linfoma não-Hodgkin: características, diagnóstico e tratamento. **Revista de Ciências da Saúde – REVIVA**, 2025. Disponível em: https://revistas.uceff.edu.br/reviva/article/view/980. Acesso em: 03 jan. 2026.

SCHIPANI, M. *et al.* Anticorpos monoclonais biespecíficos no linfoma difuso de grandes células B: o início de uma nova era na terapia direcionada. **Cancers (Basileia)**, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41097784/. Acesso em: 03 jan. 2026.

YANG, J. *et al.* Imunoterapias com células T CAR de alvo duplo para neoplasias hematológicas: últimas atualizações da reunião anual da ASH de 2023. **Experimental Hematology & Oncology**, v. 13, art. 25, 27 fev. 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s40164-024-00485-8. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s40164-024-00485-8. Acesso em: 03 jan. 2026.

ZHANG, M.-Y. *et al.* Meta-analysis of comparing CAR-T and bispecific antibody therapy in relapsed/refractory indolent B-cell non-Hodgkin's lymphomas. **Journal of Translational Medicine**, v. 24, art. 116, 27 dez. 2025. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s12967-025-07571-3. Acesso em: 03 jan. 2026.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73111

APLICAÇÃO DE TÉCNICAS IMUNO-HEMATOLÓGICAS NA ROTINA DE UMA AGÊNCIA TRANSFUSIONAL HOSPITALAR: DESAFIOS OPERACIONAIS E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CIENTÍFICA

MARIANA LINS DA COSTA SOARES

Introdução: A hemoterapia moderna depende da aplicação rigorosa de técnicas imuno-hematológicas para garantir a segurança transfusional e a confiabilidade dos resultados laboratoriais. A rotina de uma agência transfusional hospitalar envolve a execução de testes padronizados, controle de qualidade e tomada de decisão baseada em resultados sorológicos precisos, sendo fundamental para a prevenção de reações transfusionais e para a adequada assistência ao paciente. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo descrever, por meio de um relato técnico-profissional, a aplicação de técnicas imuno-hematológicas na rotina de uma agência transfusional hospitalar, destacando os principais desafios operacionais e sua relevância para a prática científica e translacional. **Metodologia:** As atividades descritas incluem tipagem sanguínea ABO e Rh, pesquisa e identificação de anticorpos eritrocitários irregulares, realização do teste de antiglobulina humana direto e indireto, provas de compatibilidade pré-transfusionais, bem como o manuseio, armazenamento e descarte adequado de amostras biológicas, em conformidade com as normas de biossegurança vigentes. Também são abordados aspectos relacionados à organização do estoque de insumos, rastreabilidade de amostras e controle de variáveis pré-analíticas e analíticas que impactam diretamente a confiabilidade dos resultados. **Resultados:** A experiência prática evidencia que a identificação de anticorpos irregulares e de fenótipos eritrocitários menos frequentes representa um desafio recorrente na rotina transfusional, exigindo conhecimento técnico aprofundado, padronização de protocolos e tomada de decisão criteriosa. Esses achados reforçam a importância da capacitação contínua dos profissionais e da integração entre a prática laboratorial e o conhecimento científico atualizado. **Conclusão:** Conclui-se que a atuação profissional em agências transfusionais hospitalares constitui uma interface estratégica entre a prática clínica e a ciência aplicada, contribuindo para a formulação de questões científicas relevantes na área da hemoterapia, da imunologia e dos biossistemas, além de favorecer o desenvolvimento de abordagens translacionais voltadas à melhoria da segurança transfusional.

Palavras-chave: **IMUNOHEMATOLOGIA; HEMOTERAPIA; AGENCIA TRANSFUSIONAL**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73125

SÍNDROME DE HEYDE COMO HIPÓTESE DIAGNÓSTICA EM PACIENTE IDOSA COM ANEMIA FERROPRIVA GRAVE E REFRATÁRIA: RELATO DE CASO

VICTOR AUGUSTO SEBBEN

RESUMO

A síndrome de Heyde é uma entidade clínica caracterizada pela associação entre estenose aórtica, sangramento gastrointestinal por angiodisplasias e deficiência adquirida do fator de von Willebrand, sendo considerada uma causa relevante e frequentemente subdiagnosticada de anemia ferropriva refratária em pacientes idosos. A fisiopatologia proposta envolve o aumento do cisalhamento sanguíneo na valva aórtica estenosada, com clivagem dos multímeros de alto peso molecular do fator de von Willebrand, com consequente prejuízo da hemostasia primária e maior propensão ao sangramento gastrointestinal. Relata-se o caso de uma paciente de 90 anos, internada para investigação de anemia ferropriva grave sintomática e refratária à reposição oral de ferro. Os exames laboratoriais de admissão evidenciaram hemoglobina de 3,9 g/dL, ferritina reduzida, ferro sérico baixo e reticulocitopenia, sugerindo resposta medular inadequada em contexto de anemia grave. Durante a internação, foi realizado ecocardiograma que demonstrou estenose aórtica degenerativa, juntamente de endoscopia digestiva alta que evidenciou ectasia vascular em bulbo duodenal compatível com angiodisplasia, sustentando a hipótese diagnóstica de síndrome de Heyde. Considerando a idade avançada da paciente, a presença de comorbidades e o elevado risco cirúrgico, optou-se por manejo conservador, com transfusão de concentrado de hemácias, reposição intravenosa de ferro e tratamento endoscópico da angiodisplasia, com evolução clínica e laboratorial favorável. O caso ressalta a importância de considerar a síndrome de Heyde como hipótese diagnóstica em pacientes idosos com anemia ferropriva grave e recorrente, especialmente em contextos de sangramento gastrointestinal de origem obscura, destacando o papel da correlação clínico- laboratorial na condução diagnóstica e terapêutica, mesmo diante de limitações na confirmação laboratorial específica.

Palavras-chave: Anemia ferropriva; Angiodisplasia gastrointestinal; Estenose aórtica

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Heyde é uma entidade clínica descrita pela associação entre estenose aórtica, sangramento gastrointestinal decorrente de angiodisplasias e deficiência adquirida do fator de von Willebrand, sendo reconhecida como uma causa relevante e frequentemente subdiagnosticada de anemia ferropriva refratária em pacientes idosos. Sua importância na prática clínica decorre do fato de acometer predominantemente indivíduos com múltiplas comorbidades, nos quais a anemia crônica e os episódios de sangramento gastrointestinal, muitas vezes de origem obscura, estão associados a maior morbimortalidade, piora funcional e aumento da demanda por internações hospitalares.

Embora descrita há várias décadas, a síndrome de Heyde permanece sub-reconhecida, especialmente em cenários nos quais o sangramento gastrointestinal é intermitente, de pequena

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73224

monta ou não identificado por métodos endoscópicos convencionais. A fisiopatologia proposta envolve o aumento do cisalhamento sanguíneo imposto pela estenose aórtica, levando a alterações conformacionais do fator de von Willebrand e à clivagem dos multímeros de alto peso molecular, fundamentais para a hemostasia primária. Esse mecanismo contribui para a predisposição ao sangramento e para o desenvolvimento de angiodisplasias, sendo amplamente descrito na literatura, ainda que nem sempre passível de confirmação laboratorial na prática clínica.

O diagnóstico da síndrome de Heyde representa um desafio, uma vez que a confirmação da deficiência adquirida do fator de von Willebrand depende de exames específicos, frequentemente indisponíveis em muitos serviços, e que podem apresentar sensibilidade limitada. Dessa forma, o reconhecimento da síndrome baseia-se, em muitos casos, na correlação clínico-contextual entre anemia ferropriva grave ou recorrente, achados endoscópicos sugestivos e a presença de estenose aórtica, mesmo quando esta não preenche critérios ecocardiográficos clássicos de gravidade.

Diante desse contexto, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de paciente idosa com anemia ferropriva grave e refratária, no qual a síndrome de Heyde foi considerada como hipótese diagnóstica, destacando os desafios na investigação etiológica e a importância da correlação clínico-laboratorial para o manejo adequado desses pacientes.

2 RELATO DE CASO

Paciente feminina, de 90 anos, internada no Hospital Geral de Caxias do Sul em novembro de 2023, encaminhada da Unidade de Pronto Atendimento para investigação de quadro de anemia. Na admissão hospitalar, apresentava história de anemia refratária ao tratamento com sulfato ferroso há cerca de um ano, associada a episódios de síncope e astenia, com piora progressiva no último mês e queda acentuada da hemoglobina. Relatava fezes escurecidas e perda ponderal de 16 kg no último ano. Havia sido internada em outra instituição no mês anterior, onde foram realizadas colonoscopia e endoscopia digestiva alta, sem identificação de sangramento ativo.

Apresentava antecedente pessoal de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca de fração de ejeção desconhecida, doença pulmonar obstrutiva crônica e história de trombose venosa profunda em membro inferior esquerdo. Fazia uso contínuo de levotiroxina 75 mcg, espironolactona 25 mg, furosemida 40 mg, losartana 50 mg duas vezes ao dia, pantoprazol 40 mg, verapamil 80 mg e sinvastatina 40 mg. Era ex-tabagista há 40 anos, com carga tabágica estimada em 30 anos/maço, e negava alergias medicamentosas ou etilismo.

Na admissão, foram solicitados exames laboratoriais e mantidos os medicamentos de uso contínuo, além de estabelecido plano de transfusão sanguínea para valores de hemoglobina inferiores a 7,0 g/dL e agendamento de endoscopia digestiva alta e colonoscopia. Durante toda a internação, tanto a paciente quanto os familiares permaneceram cientes e concordantes com as condutas adotadas.

Os exames laboratoriais iniciais evidenciaram eritrócitos de 1,61 milhões; hemoglobina de 3,9 g/dL; hematócrito de 12,9%; VCM de 80,5; HCM de 24,2; CHCM de 30,2; RDW de 19,7%; leucócitos de 5.300; plaquetas de 239.000; ferritina de 31,3 ng/mL; ferro sérico de 11 mcg/dL; reticulócitos de 0,4% e capacidade total de ligação de ferro de 225. O conjunto dos achados laboratoriais foi compatível com anemia ferropriva grave, associada a resposta medular inadequada.

Após a obtenção do hemograma, a paciente recebeu quatro bolsas de concentrado de hemácias devido à anemia crítica, com elevação da hemoglobina para 6,8 g/dL e do

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73224

hematócrito para 21,5%. A gravidade da anemia motivou abordagem transfusional imediata e investigação etiológica aprofundada. No segundo dia de internação, foi iniciado hidróxido de ferro III intravenoso na dose de 100 mg por ampola, sendo administradas duas ampolas uma vez ao dia em frasco com cloreto de sódio 0,9% 100 mL, mantido por sete dias até suspensão.

No terceiro dia de internação, foi solicitado ecocardiograma transtorácico em razão da presença de sopro sistólico ao exame físico e do antecedente de insuficiência cardíaca. O exame demonstrou fração de ejeção por Teicholz de 65%, com diâmetro da raiz da aorta de 34 mm, átrio esquerdo de 42 mm, diâmetro ventricular direito de 20 mm, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo de 45 mm, diâmetro sistólico final de 29 mm, espessura diastólica do septo de 14 mm e espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo de 12 mm. A valva aórtica foi descrita como tricúspide, com folhetos espessados e calcificados, redução de mobilidade, gradiente máximo estimado de 38 mmHg, gradiente médio de 19 mmHg e área valvar estimada em 1,5 cm², caracterizando estenose valvar moderada. Observou-se, ainda, ventrículo esquerdo hipertrófico com fração de ejeção preservada, disfunção diastólica grau I, calcificação do anel mitral, insuficiência mitral leve e aumento do átrio esquerdo.

No quinto dia de internação, foi necessária nova transfusão de concentrado de hemácias devido à persistência da hemoglobina em 6,8 g/dL, com elevação posterior para 8,4 g/dL. A endoscopia digestiva alta e a colonoscopia foram realizadas no décimo segundo dia de internação, conforme disponibilidade do serviço.

Durante o período de espera para os exames, a paciente manteve-se clinicamente estável, com queixas pontuais de dor abdominal em hipogastro, sem sinais de peritonismo, além de episódios esporádicos de diarreia aquosa, sem sangue ou muco.

A endoscopia digestiva alta evidenciou gastrite endoscópica hemorrágica moderada de corpo, pangastrite endoscópica enantematosa leve e angiodisplasia em bulbo duodenal, medindo cerca de 0,6 cm, tratada com plasma de argônio, sem intercorrências. Identificou-se, ainda, pólipo séssil em bulbo duodenal com cerca de 0,5 cm.

A colonoscopia demonstrou preparo intestinal inadequado em alguns segmentos, com progressão até topografia estimada de cólon ascendente, onde se observou redução do calibre com transiluminação da parede sobre hérnia incisional. Foram identificados múltiplos óstios diverticulares em todos os segmentos avaliados, sem sinais de inflamação ou sangramento, concluindo-se preparo Boston 5, ausência de sangramento ativo ou residual e evidência de pandiverticulose colônica.

No mesmo dia da realização dos exames endoscópicos, foi obtido laudo de ecodoppler venoso de membro inferior esquerdo, realizado em internação prévia em outro hospital, evidenciando ausência de fluxo ao modo Doppler e não compressibilidade da veia tibial posterior e de algumas veias musculares, sugestivas de trombose venosa profunda, com veias femorais e poplítea pérvias.

Diante da presença de trombose venosa profunda documentada e da contraindicação à anticoagulação em razão do alto risco hemorrágico associado à anemia grave e ao sangramento gastrointestinal, optou-se pela colocação percutânea de filtro de veia cava inferior Celect Platinum-Cook, com flebografia retrógrada demonstrando veia cava pérvia e adequado posicionamento do dispositivo.

Considerando a ausência de indicação para correção cirúrgica da estenose aórtica em razão da idade avançada e do quadro clínico geral, optou-se por manejo conservador, com correção da anemia, tratamento endoscópico da ectasia vascular e medidas de prevenção de eventos embólicos. A paciente recebeu alta hospitalar após 14 dias de internação, com seguimento ambulatorial em gastroenterologia e clínica médica, apresentando, na alta, eritrócitos de 3,44 milhões; hemoglobina de 9,1 g/dL; hematócrito de

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73224

28,5%; VCM de 82,8; HCM de 26,5; CHCM de 31,9 g/dL; RDW de 18%; ureia de 42; creatinina de 1,3 e potássio de 3,8.

Embora não tenha sido realizada a dosagem específica do fator de von Willebrand, essa ausência não exclui o diagnóstico, uma vez que a síndrome de Heyde é frequentemente reconhecida com base na correlação clínico-contextual, sobretudo em cenários de limitação diagnóstica.

3 DISCUSSÃO

A síndrome de Heyde é caracterizada pela associação entre estenose aórtica, sangramento gastrointestinal secundário a angiodisplasias do trato gastrointestinal e deficiência adquirida do fator de von Willebrand. Trata-se de uma condição cuja prevalência aumenta com a idade, uma vez que tanto a estenose aórtica degenerativa quanto as angiodisplasias intestinais são mais frequentes em pacientes idosos, especialmente após a sexta década de vida. Nesse contexto, a coexistência dessas alterações em indivíduos idosos frequentemente dificulta a atribuição causal dos sangramentos e contribui para atrasos no reconhecimento da síndrome como entidade clínica específica.

Apesar de descrita há décadas, a síndrome de Heyde ainda apresenta aspectos controversos na literatura, particularmente no que se refere ao papel da doença de von Willebrand adquirida em sua fisiopatologia. A forma adquirida da doença de von Willebrand associada à síndrome assemelha-se ao tipo 2A, caracterizando-se pela perda dos multímeros de alto peso molecular do fator de von Willebrand, fundamentais para a hemostasia primária. Essa semelhança fenotípica reforça o racional fisiopatológico da síndrome e sustenta a correlação entre a estenose aórtica e a predisposição hemorrágica observada nesses pacientes.

A estenose aórtica promove aumento do cisalhamento sanguíneo na saída do ventrículo esquerdo, resultando em fluxo turbulento. Esse ambiente hemodinâmico favorece alterações conformacionais na molécula do fator de von Willebrand, expondo sítios suscetíveis à clivagem proteolítica por sua protease específica, com consequente degradação dos multímeros de maior peso molecular. Como esses multímeros são os mais eficientes na adesão plaquetária, sua perda leva a comprometimento da hemostasia primária e aumento da tendência ao sangramento. Esse mecanismo é corroborado por estudos que demonstram redução significativa dos episódios hemorrágicos após a correção da estenose aórtica por substituição valvar, sugerindo relação causal direta entre a anormalidade valvar e a disfunção hemostática.

O diagnóstico da síndrome de Heyde é desafiador, principalmente por dois fatores: a dificuldade na identificação das angiodisplasias e a confirmação laboratorial da deficiência adquirida do fator de von Willebrand. As angiodisplasias localizam-se com maior frequência no cólon direito e no ceco, regiões que apresentam paredes mais finas e maior vulnerabilidade a alterações hemodinâmicas, favorecendo congestão capilar, hipóxia tecidual e neovascularização. Fatores angiogênicos, como o fator de crescimento endotelial vascular, parecem desempenhar papel relevante nesse processo, constituindo potenciais alvos terapêuticos. Além disso, lesões localizadas em intestino delgado podem permanecer não diagnosticadas por métodos endoscópicos convencionais, contribuindo para sangramentos de origem obscura.

Do ponto de vista laboratorial, a avaliação da hemostasia pode incluir coagulograma e testes de função plaquetária, como o PFA-100, que frequentemente se encontra prolongado em pacientes com estenose aórtica, mesmo em graus moderados. Testes específicos para o fator de von Willebrand podem auxiliar no diagnóstico, embora não haja exame único com sensibilidade suficiente para excluir a condição. Assim, resultados laboratoriais normais não afastam o diagnóstico, que permanece essencialmente clínico-contextual. Ademais, há

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73224

evidências de que a gravidade das alterações hemostáticas seja proporcional à intensidade da estenose aórtica, o que reforça a importância da avaliação cardiológica na investigação etiológica da anemia.

Em relação ao tratamento, o manejo inicial deve priorizar a correção da anemia por meio de transfusão de concentrado de hemácias e reposição de ferro, especialmente em casos de anemia grave ou sintomática. A literatura aponta a substituição valvar aórtica como a abordagem terapêutica mais eficaz a longo prazo, com taxas de resolução dos episódios de sangramento e da anemia superiores a 90%, além de redução significativa das hospitalizações recorrentes. Entretanto, essa estratégia pode não ser viável em pacientes com elevado risco cirúrgico ou múltiplas comorbidades.

No caso apresentado, considerando a idade avançada da paciente e o elevado risco cirúrgico, optou-se por manejo conservador, com correção da anemia, tratamento endoscópico da ectasia vascular por plasma de argônio e acompanhamento ambulatorial multidisciplinar. Essa abordagem mostrou-se adequada para estabilização clínica e laboratorial, reforçando a importância da individualização terapêutica em pacientes idosos com síndrome de Heyde.

4 CONCLUSÃO

A síndrome de Heyde é uma condição rara e frequentemente subdiagnosticada, que deve ser considerada no diagnóstico diferencial de anemia ferropriva grave e recorrente em pacientes idosos, especialmente quando associada a sangramento gastrointestinal de origem obscura. O ecocardiograma constitui ferramenta fundamental para a identificação da estenose aórtica e para a correlação clínico-hemodinâmica do quadro. Embora a substituição valvar aórtica represente a opção terapêutica mais eficaz, com potencial para resolução do sangramento e da anemia, a decisão deve ser individualizada, particularmente na população idosa, ponderando-se riscos e benefícios. O caso apresentado ilustra a importância da suspeição precoce da síndrome e da abordagem multidisciplinar, com ênfase na avaliação hematológica e na correlação clínico- laboratorial, para o adequado manejo desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ALSHUWAYKH, O.; KRIER, M. J. A case of Heyde syndrome with resolution of gastrointestinal bleeding two weeks after aortic valve replacement. *American Journal of Case Reports*, Rochester, v. 19, p. 924–926, 2018. DOI: 10.12659/AJCR.911298.

BLACKSHEAR, J. L. Heyde syndrome: aortic stenosis and beyond. *Clinics in Geriatric Medicine*, Philadelphia, v. 35, n. 3, p. 369–379, 2019. DOI: 10.1016/j.cger.2019.03.007.

GARCÍA-COMPEÁN, D.; DEL CUETO-AGUILERA, Á. N.; JIMÉNEZ-RODRÍGUEZ, A. R. et al. Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: a critical review and viewpoints. *World Journal of Gastroenterology*, Beijing, v. 25, n. 21, p. 2549–2564, 2019. DOI: 10.3748/wjg.v25.i21.2549.

GROOTEMAN, K. V.; HOLLERAN, G.; MATHEEUWSEN, M. et al. A risk assessment of factors for the presence of angiodysplasias during endoscopy and factors contributing to symptomatic bleeding and rebleeds. *Digestive Diseases and Sciences*, New York, v. 64, p. 2923–2932, 2019. DOI: 10.1007/s10620-019-05683-7.

HEYDE, E. C. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 259, p. 196, 1958. DOI: 10.1056/NEJM195807242590416.

NAGAO, K.; TANIGUCHI, T.; MORIMOTO, T. et al. Anemia in patients with severe aortic stenosis. *Scientific Reports*, London, v. 9, p. 1924, 2019. DOI: 10.1038/s41598-018-36066-z.

RANDI, A. M.; SMITH, K. E.; CASTAMAN, G. von Willebrand factor regulation of blood vessel formation. *Blood*, Washington, v. 132, n. 2, p. 132–140, 2018. DOI: 10.1182/blood-2018-01-769018.

ROSA, V. E. E.; RIBEIRO, H. B.; FERNANDES, J. R. C. et al. Heyde's syndrome: therapeutic strategies and long-term follow-up. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 117, n. 3, p. 512–517, 2021.

TJAHJADI, C.; WEE, Y.; HAY, K. et al. Heyde syndrome revisited: anaemia and aortic stenosis. *Internal Medicine Journal*, Sydney, v. 47, p. 814–818, 2017. DOI: 10.1111/imj.13419.

WAGNER, G.; STEINER, S.; GARTLEHNER, G. et al. Comparison of transcatheter aortic valve implantation with other approaches to treat aortic valve stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, London, v. 8, p. 44, 2019. DOI: 10.1186/s13643-019-0954- 3.

ZHANG, B. L.; CHEN, C. X.; LI, Y. M. Capsule endoscopy examination identifies different leading causes of obscure gastrointestinal bleeding in patients of different ages. *Turkish Journal of Gastroenterology*, Ankara, v. 23, p. 220–225, 2012. DOI: 10.4318/tjg.2012.0338.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO

MARCOS PAULO MARQUEZ CRUVINEL SANTOS; EMILLY APARECIDA DA SILVA PAGIO; JUAN PHILIPPE TEIXEIRA; NAIARA CRISTINA DE SOUZA GARAJAU; DANIELLE COELHO REBOREDO;

RESUMO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação descontrolada de linfoblastos na medula óssea e no sangue periférico, comprometendo a produção normal de células sanguíneas e podendo afetar múltiplos órgãos. Este estudo teve como intuito analisar os avanços no diagnóstico, tratamento e acompanhamento da LLA em crianças e adolescentes. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada em janeiro de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e periódicos nacionais do INCA/RBC, considerando artigos publicados entre 2020 e 2026. Foram utilizados os descritores: (*acute lymphoblastic leukemia*), (*pediatric*), (*blinatumomab*), (*targeted therapy*), (*diagnosis*) e (*treatment*). Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, nove estudos compuseram a amostra. Os resultados indicam que a avaliação imunofenotípica, testes moleculares como PCR e FISH para identificação da fusão BCR-ABL, uso de terapias-alvo, incluindo *blinatumomabe*, e acompanhamento multidisciplinar são práticas inovadoras que contribuem para remissão da doença, redução de complicações e melhoria da qualidade de vida. Contudo, ainda persistem lacunas como atrasos no início do tratamento, desigualdade no acesso às terapias-alvo e variações na aplicação das diretrizes clínicas. Portanto, apesar dos avanços, é necessário padronizar protocolos, ampliar o acesso e fortalecer o acompanhamento clínico para otimizar os resultados. Pesquisas futuras devem avaliar a eficácia e segurança das terapias-alvo a longo prazo, explorar combinações terapêuticas e desenvolver estratégias que reforcem o suporte nutricional, psicológico e social, visando consolidar melhores desfechos clínicos e qualidade de vida em crianças e adolescentes com LLA.

Palavras-chave: Adesão; Oncologia; Terapias-alvo.

1 INTRODUÇÃO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação descontrolada de linfoblastos na medula óssea e no sangue periférico, comprometendo a produção normal de células sanguíneas e podendo afetar múltiplos órgãos, como fígado, baço e sistema nervoso central. Essa condição pode evoluir rapidamente, causando anemia, infecções recorrentes, sangramentos e outros sintomas sistêmicos graves, sendo considerada uma emergência hematológica (Cheng *et al*., 2025).

Embora possa ocorrer em qualquer faixa etária, a LLA é a forma mais comum de câncer pediátrico, representando aproximadamente 25% de todos os casos de neoplasias em crianças e adolescentes (Paiva *et al*., 2022). O diagnóstico precoce é essencial, pois a rápida

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73233

identificação e intervenção aumentam significativamente as chances de sobrevida e reduzem complicações associadas ao tratamento (Gonçalves *et al*., 2024).

O diagnóstico da LLA envolve avaliação clínica detalhada, exames laboratoriais, imunofenotipagem, análise citogenética e testes moleculares, permitindo a estratificação de risco e a escolha da terapêutica mais adequada (Wu *et al.*, 2022). Novas terapias alvo, como o *blinatumomabe*, têm se mostrado promissoras em crianças com LLA-B recidivada ou refratária, apresentando alta taxa de remissão e perfil de segurança aceitável (Hall *et al.*, 2025).

A implementação dessas terapias inovadoras no contexto da saúde no Brasil, depende do conhecimento das diretrizes nacionais e do acesso estruturado aos tratamentos, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2021). O acompanhamento clínico e o suporte multidisciplinar, incluindo avaliação nutricional, adesão ao tratamento e monitoramento de complicações, influenciam diretamente o prognóstico da doença (Santos *et al*., 2023).

Diante desse contexto, este trabalho tem como intuito analisar os avanços no diagnóstico, tratamento e acompanhamento da leucemia linfoblástica aguda em crianças e adolescentes.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, com caráter exploratório e descritivo, realizada em janeiro de 2026. O percurso metodológico foi estruturado conforme as etapas propostas por Whittemore e Knafl (2005): (I) definição do problema de pesquisa; (II) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; (III) busca e seleção dos estudos; (IV) avaliação crítica do material incluído; (V) extração e organização das informações; e (VI) síntese e apresentação dos resultados.

A questão norteadora que orientou a revisão foi formulada da seguinte maneira: quais são os avanços no diagnóstico, tratamento e acompanhamento da leucemia linfoblástica aguda em crianças e adolescentes?

A busca dos estudos foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), bem como em periódicos científicos disponíveis na plataforma do Instituto Nacional de Câncer (INCA/RBC). A estratégia de busca foi construída a partir de descritores controlados (MeSH/DeCS), combinados pelos operadores booleanos *AND*. Os descritores utilizados incluíram: (*acute lymphoblastic leukemia*), (*pediatric*), (*blinatumomab*), (*targeted therapy*), (*diagnosis*) e (*treatment*). A estratégia final adotada foi: (*acute lymphoblastic leukemia*) *AND* (*pediatric*) *AND* (*blinatumomab) AND* (*targeted therapy*) *AND* (*diagnosis) AND* (*treatment*).

Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português ou inglês, que abordassem avanços no diagnóstico, terapias-alvo ou acompanhamento clínico da LLA pediátrica. Foram excluídos artigos duplicados, revisões narrativas, relatos de opinião e publicações que abordassem os descritores de forma isolada sem foco direto no tema.

A busca inicial resultou em 189 estudos identificados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 42 artigos foram removidos por não atenderem aos critérios de idioma, ano de publicação ou disponibilidade do texto completo. Em seguida, foram retirados 18 estudos duplicados, restando 129 artigos para análise de títulos e resumos. Nessa etapa, 112 artigos foram excluídos por não abordarem diretamente avanços no diagnóstico, tratamento ou acompanhamento da leucemia linfoblástica aguda em crianças e adolescentes. Os 17 estudos restantes foram avaliados na íntegra, e 8 deles foram excluídos por não responderem adequadamente à questão norteadora. Ao final do processo, 9 artigos compuseram a amostra desta revisão integrativa.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73233

A análise dos dados foi realizada por meio de análise de conteúdo temática, conforme proposta por Bardin (2011), incluindo as etapas de pré-análise, exploração do material, tratamento dos resultados e interpretação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados nove estudos, os autores Wu *et al.* (2022) demonstraram que a avaliação imunofenotípica, aliada a testes moleculares como *Polymerase Chain Reaction* (PCR) e *Fluorescence In Situ Hybridization* (FISH), é essencial para diferenciar subtipos de leucemia linfoblástica aguda (LLA) e orientar estratégias terapêuticas personalizadas. Esses testes permitem identificar alterações genéticas específicas, como a fusão *Breakpoint Cluster Region–Abelson* (BCR-ABL), associada a maior risco de recidiva e determinante para a escolha da terapia-alvo.

O *blinatumomabe*, anticorpo monoclonal biespecífico que recruta células T CD3+ para atacar células B CD19+ malignas, mostrou-se eficaz em crianças com LLA-B recidivada ou refratária. Cheng *et al.* (2025) relataram que 23 pacientes tratados com blinatumomabe atingiram remissão completa, evidenciando a eficácia do medicamento com perfil de toxicidade reduzido. Chen *et al.* (2023) confirmam que o blinatumomabe apresenta segurança adequada, mesmo em pacientes com fragilidade clínica ou complicações associadas ao tratamento prévio. Ogedegebe *et al.* (2025) destacam que a combinação de quimioterapia com blinatumomabe melhorou a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

A monitorização nutricional e o acompanhamento multidisciplinar foram destacados como determinantes para o sucesso terapêutico. Paiva *et al.* (2022) evidenciaram que intervenções nutricionais contínuas, associadas à avaliação clínica regular, contribuem significativamente para a adesão ao tratamento, prevenção de complicações infecciosas e manutenção do estado clínico adequado. Hall *et al.* (2025) reforçam que o conhecimento e a aplicação das diretrizes nacionais são essenciais para garantir padronização do cuidado e acesso equitativo às terapias-alvo.

O marco regulatório brasileiro, por meio da Portaria Conjunta nº 11 do Ministério da Saúde (Brasil, 2021), estabelece diretrizes diagnósticas e terapêuticas para crianças com LLA Philadelphia positivo, incluindo estratificação de risco, indicação de terapias-alvo e fluxos de atendimento, além de cientificação de pacientes e responsáveis quanto aos riscos e efeitos adversos dos procedimentos e medicamentos.

Por fim, Santos *et al.* (2023) evidenciaram que o tempo até o início do tratamento oncológico impacta diretamente na sobrevida e no risco de complicações, confirmando que a rápida identificação da LLA, associada à utilização de terapias-alvo e acompanhamento multidisciplinar, é determinante para melhorar os resultados clínicos em crianças e adolescentes.

A análise dos dos estudos evidencia convergência quanto à importância do diagnóstico precoce e detalhado para definição do risco e escolha da terapia adequada. Wu *et al.* (2022) e Gonçalves *et al.* (2024) reforçam que estratégias individualizadas aumentam a eficácia do tratamento, especialmente em casos de LLA com fusão BCR-ABL.

Em relação às terapias-alvo, os estudos indicam que o blinatumomabe é eficaz e seguro em pacientes pediátricos com LLA-B recidivada ou refratária, embora as abordagens combinadas com quimioterapia (Ogedegebe *et al.*, 2025) sugiram potencial para maior sobrevida e qualidade de vida. Enquanto Cheng *et al.* (2025) e Chen *et al.* (2023) destacam o perfil de toxicidade reduzido do *blinatumomabe* e enfatizam que estratégias combinadas podem otimizar resultados, indicando que o tratamento deve ser adaptado conforme o histórico clínico e condições do paciente.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73233

O acompanhamento multidisciplinar aparece como fator determinante para adesão e redução de complicações. Paiva *et al.* (2022) evidenciam que intervenções nutricionais regulares contribuem para manutenção do estado clínico, enquanto Santos *et al.* (2023) demonstram que atrasos no início do tratamento comprometem a sobrevida. Hall *et al.* (2025) e o Ministério da Saúde (Brasil, 2021) reforçam que a padronização do cuidado, acesso às terapias-alvo e orientação a pacientes e responsáveis são essenciais para otimizar resultados, embora a implementação ainda apresente lacunas que demandam atenção contínua.

4 CONCLUSÃO

Evidencia-se que os avanços no diagnóstico, tratamento e acompanhamento da LLA em crianças e adolescentes têm potencial para melhorar significativamente os desfechos clínicos e a qualidade de vida desses pacientes. Este estudo teve como intuito analisar tais inovações, e os resultados indicam que práticas como a avaliação imunofenotípica detalhada, a utilização de terapias-alvo, incluindo o *blinatumomabe*, e o acompanhamento multidisciplinar contribuem de forma consistente para a remissão da doença, redução de complicações e otimização do cuidado clínico.

No entanto, apesar da eficácia dessas abordagens, ainda persistem lacunas importantes. Atrasos no início do tratamento, desigualdade no acesso às terapias-alvo, diferenças na implementação das diretrizes clínicas e variações nos protocolos de acompanhamento multidisciplinar podem comprometer a uniformidade e a qualidade do cuidado oferecido. Essas limitações evidenciam a necessidade de estratégias que promovam padronização, acesso equitativo e monitoramento sistemático, assegurando que todos os pacientes, independentemente de sua região ou contexto socioeconômico, recebam tratamentos adequados e oportunos.

Recomenda-se, que pesquisem sobre a avaliação longitudinal, eficácia e segurança das terapias-alvo, explorar combinações terapêuticas que maximizem resultados clínicos enquanto minimizam toxicidade, e desenvolver intervenções que fortaleçam o acompanhamento nutricional, psicológico e social. Além disso, é necessário investigar mecanismos que reduzam atrasos no diagnóstico e iniciem o tratamento de forma mais precoce, contribuindo para a sobrevida e bem-estar de crianças e adolescentes com LLA. Dessa forma, a consolidação dessas práticas inovadoras poderá não apenas melhorar os desfechos clínicos imediatos, mas também proporcionar impactos positivos a longo prazo na qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. 3. ed. São Paulo: Edições 70, 2011.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 11, de 2 de julho de 2021**: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Mesilato de Imatinibe no tratamento da leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positivo em crianças e adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20210824_portaria_conjunta_11_lla_ph_pediatria.pdf. Acesso em: 5 jan. 2025.

CHENG, Y. *et al.* Blinatumomab na leucemia linfoblástica aguda de células B pediátrica. **Frontiers in Immunology**, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40771820/. Acesso em: 5 jan. 2025.

CHEN, B. *et al*. Eficácia e segurança do blinatumomab em crianças com leucemia linfoblástica aguda de células B recidivada/refratária: uma revisão sistemática e meta-análise. **Frontiers in Pharmacology**, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36703737/. Acesso em: 5 jan. 2025.

GONÇALVES, R. N. *et al*. Eficácia e segurança do blinatumomabe no tratamento da leucemia linfoblástica aguda: revisão sistemática da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 70, n. 1, 2024. DOI: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n1.4482. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbcan/a/t9tgHV5Thss5ZZ8NBkzNdPt/?format=html&lang=pt. Acesso em: 5 jan. 2025.

HALL, A. G. *et al.* Blinatumomab use in pediatric B-ALL: where are we now? **Blood Advances**, 2025. DOI: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024014043. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40489801/. Acesso em: 5 jan. 2025.

OGEDEGBE, O. J. *et al.* Eficácia do blinatumomab na leucemia linfoblástica aguda pediátrica: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados controlados. **Cureus**, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40688964/. Acesso em: 5 jan. 2025.

PAIVA, A. C. M. *et al*. Evolução do estado nutricional de crianças e adolescentes com leucemia linfoide aguda submetidos a terapia oncológica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 2, 2022. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1865. Acesso em: 5 jan. 2025.

SANTOS, D. K. C. *et al.* Tempo até o início do tratamento oncológico em crianças e adolescentes no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 3, 2023. DOI: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.3938. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3938. Acesso em: 5 jan. 2025.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005.

WU, Y. *et al*. Blinatumomab for treating pediatric B-lineage acute lymphoblastic leukemia: a retrospective real-world study. **Frontiers in Pediatrics**, v. 10, p. 1034373, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36353258/. Acesso em: 5 jan. 2025.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS ANEMIAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

LEONARDO ZIOTTI MORASKI; ISADORA WALBER MACHADO

Introdução: A anemia é comum em várias idades e é um problema importante de saúde pública, especialmente no Brasil. Na Atenção Primária à Saúde (APS), é uma causa frequente de investigação clínica, ligada a desfechos negativos como redução da capacidade funcional, risco elevado de infecções e impacto na qualidade de vida. Conhecer o perfil da anemia no contexto da APS é essencial para guiar estratégias de rastreamento, diagnóstico e manejo, além de apoiar políticas públicas focadas na prevenção. **Objetivo:** Descrever, com base na literatura científica atual, o perfil da anemia na Atenção Primária à Saúde. **Métodos:** Este é um estudo de revisão narrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, usando os termos “anemia”, “atenção primária à saúde” e “epidemiologia". Foram incluídos artigos dos últimos dez anos, em português, que tratassem da ocorrência de anemia na APS ou em populações atendidas nesse nível. Estudos hospitalares exclusivos, relatos de caso e revisões não sistemáticas foram excluídos. **Resultados:** Os estudos analisados mostram que a anemia é mais comum em mulheres em idade reprodutiva, gestantes, crianças e idosos. O tipo mais frequente identificado na APS é a anemia ferropriva, relacionada a fatores como perdas sanguíneas crônicas, ingestão inadequada de ferro e condições socioeconômicas desfavoráveis. Em idosos, a anemia geralmente está ligada a doenças crônicas e processos inflamatórios. A literatura indica que uma parte significativa dos casos diagnosticados na APS é leve, sendo detectada em exames de rotina. Também é notável a limitação na investigação completa, com subdiagnóstico de causas secundárias, como deficiências vitamínicas, parasitas e neoplasias. **Conclusão:** A revisão mostra que a anemia é comum na Atenção Primária à Saúde, com predominância da etiologia ferropriva e maior impacto em grupos vulneráveis. Conhecer o perfil epidemiológico ajuda a melhorar o rastreamento e o manejo clínico, além de destacar a importância da APS na prevenção, diagnóstico precoce e acompanhamento contínuo de pacientes com anemia.

Palavras-chave: **ANEMIA; APS; SAUDE PÚBLICA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73692

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

DESAFIOS NO ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS RARAS NA UBS

LEONARDO ZIOTTI MORASKI; ISADORA WALBER MACHADO

Introdução: As patologias hematológicas raras, a exemplo das hemofilias, talassemias, anemia falciforme e síndromes mielodisplásicas, exigem um acompanhamento constante e uma abordagem que envolva diversos profissionais. Embora o tratamento especializado aconteça em centros de referência, a Atenção Primária à Saúde (APS) é quem coordena o cuidado e monitora esses pacientes ao longo do tempo. Contudo, a raridade dessas condições e a complexidade clínica que as acompanha representam obstáculos para o tratamento na Unidade Básica de Saúde (UBS). **Objetivo:** Investigar as maiores dificuldades no acompanhamento de pacientes com doenças hematológicas raras na Atenção Primária à Saúde. **Métodos:** Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura. Foram feitas buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, usando os termos “doenças hematológicas raras”, “atenção primária à saúde”, “coordenação do cuidado” e “doenças crônicas”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos, em português, que tratassem do cuidado desses pacientes na APS. Foram excluídos estudos exclusivamente hospitalares, relatos de caso e publicações sem relação direta com a atenção primária. **Resultados:** Os estudos mostram que as principais dificuldades são o pouco conhecimento dos profissionais da APS sobre doenças hematológicas raras, a falta de protocolos clínicos específicos para esse nível de atenção e a comunicação falha entre os serviços especializados e a UBS. Além disso, observa-se dificuldade em interpretar exames laboratoriais e em identificar sinais de complicação, o que pode atrasar o encaminhamento adequado. Barreiras estruturais, como dificuldade de acesso a consultas especializadas e exames, também são comuns. Fatores psicossociais, como preconceito, baixa escolaridade e vulnerabilidade social, afetam a adesão ao acompanhamento e ao tratamento. Apesar disso, a APS é vista como um espaço importante para o acompanhamento contínuo, vacinação, orientação familiar e tratamento de outras doenças. **Conclusão:** As informações indicam que o acompanhamento de pacientes com doenças hematológicas raras na UBS enfrenta desafios clínicos, organizacionais e de comunicação. É essencial investir na capacitação dos profissionais, criar linhas de cuidado e integrar a atenção primária com os serviços especializados para melhorar o cuidado e garantir a assistência contínua a esses pacientes.

Palavras-chave: **APS; HEMATOLOGIA; HEMOFILIAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73694

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E O PAPEL DA APS NESSE CONTEXTO

LEONARDO ZIOTTI MORASKI; ISADORA WALBER MACHADO

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) representa um conjunto diverso de doenças do sangue, marcadas por uma produção de células sanguíneas falha, levando a baixas contagens celulares persistentes e um risco de evolução para leucemia mieloide aguda. O diagnóstico se firma na análise conjunta de dados clínicos, exames e características da medula óssea. Embora o tratamento definitivo seja feito por especialistas, a Atenção Primária à Saúde (APS) tem um papel crucial na identificação precoce de alterações no sangue e na organização do cuidado desses pacientes. **Objetivo:** Explorar os aspectos clínicos e laboratoriais do diagnóstico da SMD, bem como a importância da Atenção Primária à Saúde nesse processo. **Métodos:** Realizada uma revisão narrativa da literatura com pesquisa nas bases PubMed, SciELO e LILACS, usando os termos "síndrome mielodisplásica", "diagnóstico" e "atenção primária à saúde". Foram selecionados artigos publicados nos últimos dez anos que abordassem os critérios de diagnóstico da SMD e a atuação da APS. **Resultados:** Os estudos mostram que a SMD geralmente se manifesta por sintomas não específicos como cansaço, infecções frequentes e sangramentos. Nos exames, observa-se anemia persistente, geralmente com VCM aumentado, associada ou não à diminuição de glóbulos brancos e plaquetas. O hemograma e a análise do sangue no microscópio são ferramentas iniciais importantes para levantar a suspeita diagnóstica. O diagnóstico final exige análise da medula óssea, com avaliação das células, dos cromossomos e, se possível, exames moleculares. Na APS, destaca-se a importância de identificar baixas contagens de células inexplicadas, descartar outras causas como falta de ferro, vitamina B12 e ácido fólico e doenças crônicas e encaminhar o paciente ao especialista. A APS também acompanha o paciente a longo prazo, cuida de outras doenças e oferece apoio ao paciente e à família. **Conclusão:** A revisão mostra que o diagnóstico da SMD depende da combinação de dados clínicos e laboratoriais, sendo o hemograma essencial para a suspeita inicial. A Atenção Primária à Saúde desempenha um papel fundamental na detecção precoce de baixas contagens de células persistentes, na investigação inicial de causas reversíveis e na coordenação do cuidado, contribuindo para um diagnóstico rápido e um melhor resultado para o paciente.

Palavras-chave: **APS; HEMOGRAMA; SINDROME MIELODISPLASICA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73696

“COMPATIBILIDADE IMUNOLÓGICA E RISCO TRANSFUSIONAL:FUNDAMENTOS CRÍTICOS DA IMUNO-HEMATOLOGIA”

MARIA IVANARA BRAGA SILVA; JÚLIA MARIA DE SOUZA BOIZAN DE FREITAS; LUIZA TIZZIANI SILVA; MARIA LUCIA SILVA CHAVES; MARIA BEATRIZ NASCIMENTO MARINHO DE SOUZA

Introdução: Introdução: A imuno-hematologia constitui um campo central da hemoterapia moderna, ao investigar os mecanismos imunológicos envolvidos na compatibilidade sanguínea e na ocorrência de eventos adversos transfusionais. A inadequada identificação de antígenos eritrocitários, a presença de anticorpos irregulares e falhas nos processos pré Transfusionais configuram fatores críticos de risco, com impacto direto na morbimortalidade associada às transfusões sanguíneas. **Objetivo:** Analisar os fundamentos críticos da imuno-hematologia relacionados à compatibilidade imunológica e ao risco transfusional, à luz de evidências científicas recentes. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, SciELO e Web of Science, contemplando estudos publicados entre 2016 e 2024. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e documentos técnicos de hemovigilância que abordassem tipagem sanguínea, aloimunização, reações transfusionais e segurança transfusional. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, foram analisados 38 estudos. **Resultados:** Os dados indicam que incompatibilidades relacionadas aos sistemas ABO e Rh permanecem como principais causas de reações hemolíticas agudas, com incidência estimada entre 1:38.000 e 1:70.000 transfusões. A taxa de aloimunização eritrocitária variou de 1% a 3% na população geral transfundida, alcançando valores superiores a 20% em paciente. Relatórios de sistemas nacionais de hemovigilância apontam que aproximadamente 60% a 70% das reações transfusionais notificadas são não infecciosas, sendo as reações febris não hemolíticas responsáveis por cerca de 30% dos casos, seguidas pelas reações alérgicas (15% a 20%). Estudos demonstram que a adoção de tipagem estendida e triagem sistemática de anticorpos irregulares reduz em até 40% a ocorrência de eventos adversos graves. **Conclusão:** Evidencia-se que a imuno-hematologia desempenha papel estratégico na mitigação do risco transfusional, sendo a ampliação das práticas de compatibilidade imunológica, associada a sistemas eficazes de hemovigilância e à qualificação contínua dos serviços de hemoterapia, essencial para a promoção da segurança do paciente.

Palavras-chave: **ALOIMUNIZAÇÃO; COMPATIBILIDADE SANGUÍNEA; HEMOVIGILÂNCIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73794

FATOR V DE LEIDEN E TROMBOEMBOLISMO VENOSO: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

ISABELA SIRENA

INTRODUÇÃO: O fator V de Leiden é a trombofilia hereditária mais frequente, caracterizada por uma mutação pontual no gene do fator V que resulta em resistência à inativação pela proteína C ativada. Essa alteração promove um estado de hipercoagulabilidade, aumentando a predisposição ao tromboembolismo venoso. Considerando sua prevalência e a interação com fatores de risco adquiridos, o fator V de Leiden apresenta impacto na prática clínica, na avaliação de eventos trombóticos em indivíduos jovens. **OBJETIVO:** Analisar a relevância clínica do fator V de Leiden, com ênfase em seus mecanismos fisiopatológicos, associações com eventos trombóticos e implicações para a tomada de decisão clínica. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada na análise de artigos científicos que abordam os aspectos genéticos, fisiopatológicos e clínicos relacionados ao fator V de Leiden, bem como sua associação com tromboembolismo venoso e fatores de risco concomitantes. **RESULTADOS:** A mutação do fator V de Leiden leva à resistência à proteína C ativada, comprometendo um mecanismo anticoagulante fisiológico e favorecendo a formação de trombina. Indivíduos heterozigotos apresentam risco aumentado de tromboembolismo venoso, enquanto homozigotos possuem risco superior, quando expostos a fatores de risco adicionais, como uso de estrogênios, gestação, imobilização prolongada, cirurgias e presença de comorbidades metabólicas. Na prática clínica, observa-se associação do fator V de Leiden com trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. A relação com eventos arteriais é menos consistente, porém evidências indicam aumento do risco de acidente vascular cerebral isquêmico em adultos jovens, na ausência de causas identificáveis. O diagnóstico do fator V de Leiden contribui para a estratificação de risco trombótico e para a individualização de condutas, em contextos como planejamento reprodutivo, escolha de métodos contraceptivos e avaliação de recorrência trombótica. Entretanto, a presença isolada da mutação não determina, por si só, a necessidade de anticoagulação prolongada. **CONCLUSÃO:** O fator V de Leiden possui relevância na prática clínica por sua prevalência e associação com tromboembolismo venoso. Seu reconhecimento permite uma abordagem mais individualizada do paciente, auxiliando na identificação de riscos, na prevenção de eventos trombóticos e na tomada de decisões terapêuticas, evitando tanto intervenções desnecessárias quanto subtratamento.

Palavras-chave: **FATOR V DE LEIDEN; TROMBOFILIA; TROMBOEMBOLISMO VENOSO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73825

DOENÇA DE ALZHEIMER E EXOSSOMAS: UM CAMINHO EMERGENTE NA MEDICINA DE PRECISÃO.

CARLOS WAGNER FRANÇA; CARLOS NOGUEIRA AUCÉLIO

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa caracterizada pela deposição de beta-amiloide e proteína tau hiperfosforilada, alterações que precedem os sintomas clínicos por vários anos. Métodos diagnósticos tradicionais, como PET amiloide e análise do líquor, apresentam limitações relacionadas ao custo e à invasividade, reforçando a necessidade de biomarcadores periféricos acessíveis. Nesse contexto, os exossomos sanguíneos destacam-se como vesículas extracelulares capazes de transportar proteínas, lipídios e microRNAs derivados do sistema nervoso central, refletindo processos neurodegenerativos. Associada a isso, a nanotecnologia permite análises em escala nanométrica com elevada sensibilidade, constituindo uma abordagem inovadora da medicina translacional. A discussão desse tema torna-se relevante pela possibilidade de diagnóstico precoce e ampliação do rastreamento populacional. **Objetivo**: Analisar o potencial dos exossomos sanguíneos e das ferramentas nanotecnológicas como biomarcadores hematológicos no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, enfatizando aplicações translacionais. **Metodologia**: Trata-se de uma revisão narrativa qualitativa, realizada por meio de busca nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO. Foram incluídos artigos originais e revisões publicados nos últimos 10 anos, em inglês, português ou espanhol, relacionados a exossomos neuronais, biomarcadores hematológicos e nanotecnologia aplicada à DA. Excluíram-se estudos duplicados, trabalhos sem revisão por pares e pesquisas sem relação direta com diagnóstico precoce. A análise priorizou evidências translacionais e avanços tecnológicos aplicáveis à prática clínica. **Resultados:** Os estudos selecionados demonstram que exossomos neuronais circulantes carregam Aβ42, tau total e tau fosforilada, além de microRNAs associados à neuroinflamação e ao metabolismo amiloide, permitindo identificar alterações moleculares ainda em fases pré-clínicas. Biossensores nanoestruturados e técnicas como Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) ampliam a sensibilidade analítica, possibilitando detecção em baixas concentrações e análise multimodal. Esses achados cumprem o objetivo proposto ao evidenciar que a integração entre hematologia, neurociência molecular e nanotecnologia oferece uma alternativa menos invasiva para diagnóstico precoce e monitoramento longitudinal da doença. **Conclusão:** A análise de exossomos sanguíneos associada à nanotecnologia representa uma estratégia promissora de "biópsia líquida" cerebral, com potencial para transformar o diagnóstico precoce da DA. Apesar dos desafios metodológicos e da necessidade de padronização, essa abordagem aponta para modelos diagnósticos moleculares, preditivos e personalizados na medicina translacional.

Palavras-chave: **ALZHEIMER; EXOSSOMOS; MICRORNAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73867

ESQUIZOFRENIA E INFLAMAÇÃO SISTÊMICA: UMA REVISÃO DOS MARCADORES HEMATOLÓGICOS E SEUS MECANISMOS.

CARLOS WAGNER FRANÇA; CARLOS NOGUEIRA AUCÉLIO

Introdução: A esquizofrenia é um transtorno mental grave caracterizado por alterações cognitivas, emocionais e comportamentais, cuja fisiopatologia tem sido progressivamente associada a mecanismos imunoinflamatórios sistêmicos. A relevância do tema reside na possibilidade de identificação de biomarcadores periféricos que auxiliem na compreensão clínica, prognóstico e manejo terapêutico. Objetivo: Revisar evidências científicas sobre a correlação entre esquizofrenia e alterações hematológicas, destacando marcadores inflamatórios e seus impactos neuropsiquiátricos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada por meio de buscas em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo PubMed, SciELO, Google Scholar e periódicos indexados em plataformas acadêmicas. Foram selecionados artigos originais, revisões sistemáticas e estudos observacionais dos últimos 10 anos, em inglês, português e espanhol que abordassem esquizofrenia, inflamação sistêmica e marcadores hematológicos, priorizando publicações recentes e de relevância clínica. **Resultados:** Pacientes com esquizofrenia frequentemente apresentam aumento na contagem total de leucócitos, especialmente neutrófilos, sugerindo um estado inflamatório de baixo grau. A relação neutrófilo/linfócito (RNL) é um marcador inflamatório amplamente estudado e consistentemente relatado como elevado em estudos envolvendo pacientes com esquizofrenia, particularmente durante episódios agudos de psicose. A PCR é um marcador clássico de inflamação sistêmica em resposta a citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6. Níveis elevados de PCR de alta sensibilidade tem sido detectados em pacientes com esquizofrenia, particularmente nos estágios iniciais da doença. Evidências sugerem que níveis plasmáticos reduzidos de GSH, indicam maior vulnerabilidade ao estresse oxidativo. Aumentos de produtos de peroxidação lipídica, como malondialdeído (MDA), são frequentemente encontrados no sangue de pacientes esquizofrênicos, indicando excesso de dano oxidativo às membranas celulares. A redução na contagem de linfócitos T CD4+ é consistente com a hipótese de comprometimento imunológico. Marcadores de ativação de monócitos, como a expressão do CD14 e CD16, estão elevados, indicando uma ativação crônica do sistema imunológico inato em pacientes esquizofrênicos. **Conclusão:** Os marcadores hematológicos associados à esquizofrenia indicam que esta condição é, em parte, mediada por inflamação, estresse oxidativo e disfunções imunometabólicas. Estes achados não apenas ajudam a elucidar a fisiopatologia da doença, mas também têm implicações significativas para o manejo clínico, podendo orientar estratégias de prevenção e personalização de abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: **ESQUIZOFRENIA; RELAÇÃO NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL); LINFÓCITOS TCD4+**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73868

AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E IMUNOFENOTÍPICA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS

AMANDA SAMARA MARÇAL DE FARIAS; MATHEUS EDUARDO FÉLIX CUNHA GUIMARÃES; GABRIELA DE ZANET DOS SANTOS; ANA CLARA MACHADO DE ANDRADE; MARIA EDUARDA EZEQUIEL VENTURIN

Introdução: As leucemias mieloides agudas (LMA) representam um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação descontrolada de blastos de linhagem mieloide na medula óssea. O diagnóstico rápido e preciso é uma emergência hematológica, uma vez que a progressão da doença é agressiva e exige intervenção terapêutica imediata. No cenário clínico-laboratorial, a integração entre a citomorfologia e a imunofenotipagem por citometria de fluxo é essencial para a classificação correta conforme as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS). **Objetivo:** Analisar a importância da correlação entre a análise morfológica e a imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das leucemias mieloides agudas. **Metodologia:** Consiste em uma revisão bibliográfica qualitativa de artigos científicos e protocolos clínicos atualizados. A busca foi realizada nas bases PubMed e SciELO, utilizando descritores como blastos, citometria de fluxo e leucemia mieloide aguda, compreendendo o período de 2020 a 2025. **Resultados:** A literatura destaca que, embora o hemograma e o esfregaço de sangue periférico sejam as ferramentas iniciais de triagem, a identificação morfológica isolada de blastos pode ser desafiadora devido à semelhança entre linhagens. A presença de bastonetes de Auer é um marcador morfológico patognomônico, porém nem sempre visível, portanto sua ausência não exclui o diagnóstico. Nesse cenário, a imunofenotipagem é indispensável para identificar marcadores de superfície como CD33, CD34 e CD117. Destaca-se a importância da identificação da Leucemia Promielocítica Aguda com rearranjo PML::RARA, anteriormente denominada LMA-M3, cujo diagnóstico precoce é vital para o manejo da coagulopatia associada. A convergência desses dados laboratoriais minimiza erros diagnósticos e acelera a estratificação de risco, permitindo uma abordagem terapêutica personalizada. **Conclusão:** A análise conjunta da citomorfologia e da imunofenotipagem é o padrão-ouro para o diagnóstico das LMAs. O papel do laboratório clínico evoluiu de uma análise puramente visual para uma abordagem molecular e imunológica complexa. Conclui-se que o treinamento contínuo do analista clínico para a identificação precoce de blastos é vital para otimizar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes onco-hematológicos.

Palavras-chave: **CITOLOGIA; CITOMETRIA DE FLUXO; LEUCEMIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73877

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CIVD)

AMANDA SAMARA MARÇAL DE FARIAS; MATHEUS EDUARDO FÉLIX CUNHA GUIMARÃES; GABRIELA DE ZANET DOS SANTOS; ANA CLARA MACHADO DE ANDRADE; MARIA EDUARDA EZEQUIEL VENTURIN

Introdução: A Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) é uma síndrome sistêmica caracterizada pela ativação generalizada da coagulação, resultando na formação de microtrombos e, simultaneamente, no consumo de fatores e plaquetas, o que predispõe a quadros hemorrágicos graves. Por ser uma complicação secundária a patologias graves, como sepse e neoplasias, o diagnóstico laboratorial precoce é uma emergência hematológica crítica. A complexidade desta síndrome exige que o laboratório clínico forneça dados precisos e rápidos para guiar a intervenção terapêutica e reduzir as altas taxas de mortalidade associadas. **Objetivo:** Analisar os principais desafios e a relevância dos parâmetros laboratoriais no diagnóstico da CIVD, com foco na aplicação do escore da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH). **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva e qualitativa. A pesquisa utilizou as bases de dados PubMed e SciELO, selecionando artigos publicados entre 2020 e 2025. Foram utilizados descritores como coagulopatia de consumo, D-dímero e escore ISTH, priorizando estudos que discutem a sensibilidade dos marcadores hemostáticos. **Resultados:** A literatura demonstra que nenhum teste isolado é capaz de confirmar ou excluir a CIVD. O diagnóstico fundamenta-se na combinação de achados laboratoriais, sendo os mais sensíveis: a trombocitopenia progressiva, o prolongamento do Tempo de Protrombina (TP) e a redução dos níveis de fibrinogênio. O D-dímero elevado destaca-se como marcador de fibrinólise intensa, embora sua especificidade seja limitada. Nesse contexto, a aplicação do escore da ISTH é a ferramenta padronizada de referência, pois sistematiza a pontuação desses marcadores, permitindo diferenciar a fase compensada da fase descompensada (CIVD franca). A análise do esfregaço de sangue periférico também se mostra relevante pela possível presença de esquizócitos, sugerindo anemia hemolítica microangiopática associada. **Conclusão:** O diagnóstico da CIVD permanece como um desafio laboratorial que exige alta correlação clínica. A utilização de protocolos sistematizados, como o escore da ISTH, garante maior objetividade e segurança na liberação dos laudos. Conclui-se que o papel do analista clínico é fundamental na identificação precoce das alterações hemostáticas, permitindo que a equipe médica implemente medidas de suporte vitais para a sobrevivência do paciente.

Palavras-chave: **COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA; PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO DA FIBRINA E DO FIBRINOGÊNIO; HEMOSTASIA.**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73878

DIETA E TROMBOEMBOLISMO: ENTENDENDO O IMPACTO DA ALIMENTAÇÃO NA FISIOPATOLOGIA DA TROMBOSE

ÁLAN WALTER PENA SOUSA; BRUNA DA SILVA LOPES

Introdução:A trombose é a formação patológica de um trombo no sistema vascular, acometendo veias ou artérias e comprometendo o fluxo sanguíneo. O processo relaciona-se à tríade de Virchow: estase sanguínea, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. As consequências incluem edema, dor, isquemia e, em casos graves, necrose ou eventos cardiovasculares e cerebrovasculares. Fatores genéticos e adquiridos contribuem para o seu desenvolvimento. Entre os adquiridos, destacam-se a obesidade, disfunções cardiovasculares e desequilíbrios na coagulação, frequentemente associados a hábitos alimentares inadequados. Evidências indicam que padrões alimentares saudáveis protegem contra doenças crônicas e hemostáticas, tornando relevante compreender como a nutrição influencia a trombogênese. **Objetivo:**Analisar a relação entre alimentação, obesidade e disfunções cardiovasculares no desenvolvimento da trombose, enfatizando mecanismos da coagulação e atividade plaquetária. **Metodologia:**Realizou-se uma revisão bibliográfica qualitativa nas bases SciELO, Google Acadêmico e PubMed. Utilizaram-se os descritores: “estilo de vida saudável”, “trombose”, “obesidade”, “doenças cardiovasculares” e “coagulação”. De 15 artigos iniciais, 10 compuseram a amostra final após critérios de inclusão (pertinência e atualidade) e exclusão. **Resultados:**Dietas ricas em gorduras saturadas, colesterol, carboidratos refinados e ultraprocessados associam-se ao aumento da atividade plaquetária e ativação da cascata de coagulação. A deficiência de folato também contribui para estados pró-trombóticos. A obesidade mostrou-se um fator de risco consistente, direta e indiretamente. Contudo, o consumo de ômega-3, vitamina E, flavonoides e polifenóis (como os do vinho tinto moderadamente) associou-se à redução da agregação plaquetária e do risco cardiovascular. **Discussão:**A trombose arterial decorre principalmente da disfunção endotelial e ativação plaquetária, podendo obstruir coração e cérebro. A venosa liga-se à estase sanguínea e hipóxia, favorecendo a adesão celular ao endotélio. A obesidade promove inflamação crônica, desequilíbrio da leptina e comprometimento da fibrinólise, além de estimular o fator tissular (via extrínseca da coagulação). Assim, dietas inadequadas fomentam a obesidade e o estado hipercoagulável, enquanto padrões equilibrados oferecem proteção hemostática. **Conclusão:**O consumo excessivo de gorduras saturadas, açúcares e ultraprocessados, além da carência de folato, impacta a gênese da trombose via obesidade e disfunção cardiovascular. Nutrientes como ômega-3 e antioxidantes favorecem o equilíbrio hemostático. Por ser uma condição multifatorial, novos estudos são necessários para aprimorar o manejo clínico.

Palavras-chave: **ESTILO DE VIDA SAUDÁVEL; TROMBOSE; SAÚDE CARDIOVASCULAR**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73898

HEMOTERAPIA: AVANÇOS, DESAFIOS E SEGURANÇA TRANSFUSIONAL UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

JOÃO MURILO MOIA ALVES

Introdução: A hemoterapia contemporânea consolidou-se como uma ciência de precisão, evoluindo do uso emergencial de sangue total para o fracionamento em hemocomponentes. Essa transição permite tratamentos específicos e otimiza os recursos vitais provenientes da doação. **Objetivo:** Analisar as estratégias atuais de segurança, os avanços tecnológicos no ciclo do sangue e os desafios clínicos e operacionais que permeiam a prática transfusional moderna. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão bibliográfica qualitativa e descritiva, consultando as bases PubMed, SciELO e LILACS, além de diretrizes da ANVISA e AABB. Foram selecionados artigos em português e inglês publicados entre 2014 e 2024. **Resultados:** Desenvolvimento os resultados evidenciam que a implementação dos Testes de Ácido Nucleico (NAT) e das Tecnologias de Redução de Patógenos (TRP) reduziu drasticamente o risco de infecções transmissíveis, encurtando a janela imunológica. Todavia, a segurança transfusional enfrenta novos desafios, deslocando o foco das ameaças virais para as reações imunológicas e metabólicas, como a Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI) e a Sobrecarga Circulatória (TACO). A discussão ressalta a importância da hemovigilância ativa para monitorar esses eventos, muitas vezes subnotificados, e a adoção de estratégias de *Patient Blood Management* (PBM) para minimizar transfusões desnecessárias e focar na saúde multidisciplinar do receptor. Conclusão: A segurança no ciclo do sangue depende de uma "corrente de proteção" que une triagem rigorosa, biotecnologia avançada e vigilância clínica. Embora o risco biológico zero seja inatingível, o futuro da área aponta para uma medicina personalizada, com o uso de terapias celulares e a busca por substitutos sintéticos. Conclui-se que o investimento em tecnologia e a educação continuada são pilares essenciais para garantir a eficácia terapêutica e a segurança do paciente.

Palavras-chave: **HEMOTERAPIA; SEGURANÇA TRANSFUSIONAL; HEMOVIGILÂNCIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73900

MARCADORES SOROLÓGICOS DE HEPATITE B EM DOADORES DE SANGUE: PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO EM HEMOCENTRO DO NORDESTE BRASILEIRO (2024–2025)

CAUÃ MARX NASCIMENTO DE CARVALHO; LANA ELISE SANTANA SANTOS; SALES DE OLIVEIRA FARIAS

Introdução: A hepatite B permanece como uma infecção viral de expressivo impacto global, associada a altas taxas de morbimortalidade por doença hepática crônica e carcinoma hepatocelular. Estimativas recentes indicam que centenas de milhões de pessoas vivem com infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV). No contexto hemoterápico, embora a transmissão transfusional seja rara, sua gravidade exige protocolos rigorosos de triagem clínica e sorológica. A vigilância contínua da soroprevalência entre doadores é essencial para monitorar a segurança do ciclo do sangue e subsidiar políticas preventivas regionais. **Objetivo**: Investigar a frequência de marcadores sorológicos do HBV entre candidatos à doação de sangue atendidos em hemocentro do nordeste brasileiro no período de 2024 a 2025, analisando a distribuição segundo variáveis sociodemográficas e perfil epidemiológico. **Metodologia:** Estudo observacional, transversal e retrospectivo, realizado no Hemocentro Coordenador de Sergipe (HEMOSE) entre janeiro de 2024 e dezembro de 2025. Analisaram-se os marcadores HBsAg e anti-HBc total, conforme protocolos estabelecidos pela legislação sanitária brasileira. Os dados foram organizados em banco eletrônico institucional e submetidos à análise estatística descritiva, com estratificação por sexo, faixa etária, local de residência e escolaridade. **Resultados:** No período analisado, foram avaliados 62.632 candidatos à doação. A taxa de inaptidão clínico-laboratorial foi de 16,84%, sendo que 2,5% dos candidatos apresentaram positividade para marcadores relacionados ao HBV. Observou-se predominância significativa no sexo masculino, que concentrou mais de 80% dos casos reagentes. A maior frequência geral ocorreu na faixa de 30 a 39 anos, enquanto a positividade para HBsAg foi proporcionalmente superior entre 18 e 29 anos. A reatividade ao anti-HBc foi mais expressiva em homens entre 28 e 49 anos, sugerindo exposição prévia. Geograficamente, a maioria residia em áreas urbanas. Quanto ao nível educacional, a maior proporção de positividade ocorreu entre indivíduos com escolaridade fundamental incompleta, indicando possível vulnerabilidade socioeconômica. **Conclusão:** A presença de marcadores do HBV reforça a importância da triagem sensível e da vigilância contínua. Os achados evidenciam maior ocorrência em homens em idade economicamente ativa e baixa escolaridade, sugerindo a necessidade de estratégias preventivas direcionadas, ampliação vacinal e educação em saúde para garantir a segurança transfusional.

Palavras-chave: **HEMOTERAPIA; SOROPREVALÊNCIA; TRIAGEM**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73907

IMPACTO ECONÔMICO E CLÍNICO DO USO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DE LINFOMAS NO SUS: UMA REVISÃO

EMANUELE DONATTI; ANA LAURA ANIBALETTO DOS SANTOS; GESSICA ARACELI COSTA

Introdução: Os linfomas são neoplasias hematológicas classificadas em linfoma de Hodgkin e linfomas não-Hodgkin, com diferentes características clínicas e prognósticas. Nas últimas décadas, a introdução dos anticorpos monoclonais revolucionou o tratamento dessas doenças, proporcionando maior especificidade terapêutica e melhores desfechos clínicos. Entretanto, o alto custo dessas terapias impõe desafios relevantes à sustentabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), exigindo análise crítica sobre sua incorporação e impacto econômico. **Objetivos:** Analisar o impacto clínico e econômico do uso de anticorpos monoclonais no tratamento de linfomas no contexto do SUS, destacando benefícios terapêuticos, desafios financeiros e estratégias de sustentabilidade. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com análise de publicações científicas nacionais e internacionais sobre eficácia clínica, custo-efetividade e incorporação de tecnologias em saúde relacionadas aos anticorpos monoclonais no tratamento de linfomas. **Resultados:** Os achados demonstram que medicamentos como rituximabe, obinutuzumabe, brentuximabe vedotina e inibidores de checkpoint imunológico aumentam significativamente as taxas de remissão, sobrevida global e qualidade de vida, especialmente em casos recidivantes ou refratários. Contudo, os elevados custos por ciclo terapêutico impactam o orçamento público. Estratégias como adoção de biossimilares, negociação de preços com a indústria farmacêutica e modelos de financiamento baseados em desempenho mostraram-se alternativas viáveis para ampliar o acesso e reduzir o impacto financeiro. **Conclusão:** Os anticorpos monoclonais representam um avanço terapêutico essencial no manejo dos linfomas, promovendo ganhos clínicos expressivos. Entretanto, sua incorporação sustentável no SUS depende de políticas públicas eficazes, avaliação rigorosa de custo-efetividade e estratégias que garantam acesso equitativo aos pacientes em todo o país.

Palavras-chave: **LINFOMAS; ANTICORPOS MONOCLONAIS; SISTEMA UNICO DE SAUDE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73910

DEPLEÇÃO DE ESTOQUES DE FERRO EM DOADORES DE SANGUE: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E IMPLICAÇÕES PARA A SEGURANÇA HEMOTERÁPICA EM SERVIÇO PÚBLICO DO NORDESTE

LANA ELISE DE SANTANA SANTOS; CAUÃ MARX NASCIMENTO DE CARVALHO; SALES DE OLIVEIRA FARIAS; WEBER DE SANTANA TELES

Introdução: O ferro é essencial à homeostase hematológica, participando diretamente da síntese de hemoglobina, da eritropoiese e do transporte sistêmico de oxigênio. Em serviços de hemoterapia, a doação repetida pode levar à redução progressiva das reservas corporais de ferro, mesmo na ausência de anemia manifesta. Evidências internacionais demonstram que a triagem baseada exclusivamente na hemoglobina é insuficiente para detectar sideropenia subclínica, especialmente em mulheres e doadores habituais. A vigilância dos estoques de ferro é reconhecida como estratégia relevante para proteção da saúde do doador e sustentabilidade do sistema transfusional. **Objetivo:** Determinar a frequência e caracterizar o perfil epidemiológico da deficiência de ferro em candidatos à doação de sangue atendidos no Hemocentro Coordenador de Sergipe (HEMOSE) durante o ano de 2025. **Metodologia:** Estudo transversal, retrospectivo e descritivo, baseado na análise dos registros laboratoriais da triagem hematológica de candidatos à doação no período de janeiro a dezembro de 2025. Os dados foram extraídos da base informatizada e submetidos à estatística descritiva, com estratificação por sexo, área de residência (urbana/rural) e tipo de doador (primeira vez ou repetido). A identificação de deficiência de ferro seguiu parâmetros laboratoriais compatíveis com recomendações internacionais recentes para avaliação de estoques corporais de ferro, associadas às diretrizes regulatórias vigentes no ciclo do sangue (ANVISA, RDC nº 399/2020). **Resultados:** Em 2025, foram registradas 14.562 doações, das quais 698 (4,7%) apresentaram deficiência de ferro. Observou-se: Predominância no sexo feminino: 83,3% (n = 583), Sexo masculino: 16,4% (n = 115), Maior frequência entre residentes em área urbana (59,7%). Elevada prevalência entre doadores de repetição, sugerindo depleção cumulativa das reservas corporais. Os dados indicam associação consistente entre frequência de doação e redução dos estoques de ferro, mesmo em indivíduos com hemoglobina dentro dos limites aceitáveis para doação. **Conclusão:** A deficiência de ferro mantém-se como condição relevante entre candidatos à doação, com maior impacto em mulheres e doadores habituais. Os achados reforçam a necessidade de estratégias preventivas, incluindo monitoramento periódico da ferritina, adequação dos intervalos entre doações e eventual suplementação profilática quando indicada. A incorporação de protocolos laboratoriais mais sensíveis pode ampliar a segurança do doador e contribuir para a sustentabilidade do sistema hemoterápico.

Palavras-chave: **ANEMIA; ERITROPOIESE; TRIAGEM**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73911

MANEJO DA CRISE ÁLGICA NA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DA LITERATURA

LETÍCIA DAIANA CAPELIN KRÜTZMANN, JHONATAN JEFERSON DE SOUZA ALFA

RESUMO

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária caracterizada por episódios recorrentes de crise vaso-oclusiva, que constituem a principal manifestação dolorosa da doença e importante causa de procura por atendimento de urgência e internação hospitalar. A dor associada a esses eventos apresenta fisiopatologia complexa, envolvendo mecanismos isquêmicos e inflamatórios, podendo manifestar-se de forma aguda ou evoluir para quadros crônicos, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. O manejo adequado da crise álgica permanece um desafio clínico, tanto pela intensidade dos sintomas quanto pelas dificuldades relacionadas à organização do cuidado e à implementação de protocolos assistenciais. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura acerca das principais estratégias para o manejo da crise álgica na anemia falciforme, com ênfase nas abordagens terapêuticas farmacológicas, nas barreiras assistenciais e nas alternativas terapêuticas adjuvantes. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada por meio de busca em bases de dados científicas e literatura especializada, incluindo diretrizes clínicas, revisões narrativas e estudos observacionais publicados entre 2007 e 2025. Os resultados evidenciam que a crise álgica deve ser tratada como uma emergência médica, com necessidade de intervenção precoce, uso de analgesia adequada e adoção de estratégias multimodais e individualizadas. Apesar da existência de recomendações bem estabelecidas, persistem barreiras relevantes na prática clínica, como atrasos no atendimento, variabilidade na qualidade da assistência e estigmatização dos pacientes, fatores que contribuem para o subtratamento da dor e para a recorrência de internações. Observa-se, ainda, um movimento recente em direção à ampliação do arsenal terapêutico, com incorporação de alternativas farmacológicas e intervenções adjuvantes com potencial poupador de opioides, destacando-se o uso de técnicas de anestesia regional em casos selecionados. Conclui-se que a melhoria dos desfechos no manejo da crise álgica na anemia falciforme depende da combinação entre protocolos bem estruturados, organização do cuidado e incorporação progressiva de abordagens inovadoras, visando a um tratamento mais eficaz, seguro e centrado no paciente.

Palavras-chave: Analgesia; Dor; Hemoglobinopatia S.

1 INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma enfermidade genética caracterizada pela presença da hemoglobina S, cuja polimerização em condições de desoxigenação leva à deformação das hemácias e à obstrução da microcirculação. Esse processo de vasoclusão constitui o principal mecanismo responsável pelas crises dolorosas, que representam a mais frequente causa de internação em adultos com a doença e configuram importante problema de saúde pública, especialmente em países com elevada prevalência, como o Brasil (Lobo *et al*., 2007). As crises álgicas são episódios de início imprevisível, de intensidade variável, e impactam de forma

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73913

significativa a qualidade de vida dos pacientes, estando associadas a maior morbidade e pior prognóstico clínico (Lobo *et al*., 2007).

Do ponto de vista fisiopatológico, a dor na doença falciforme apresenta natureza complexa e multifatorial. Além da isquemia tecidual decorrente da vasoclusão, estão envolvidos mecanismos inflamatórios, ativação endotelial e alterações na interação entre as hemácias falcizadas e o endotélio vascular, o que contribui para a persistência e a recorrência dos episódios dolorosos (Uwaezuoke *et al*., 2018). Esses autores destacam que, embora a dor se manifeste predominantemente de forma aguda em crianças e adolescentes, há reconhecimento crescente de que parte dos adultos com doença falciforme evolui com quadros de dor crônica, o que reforça a heterogeneidade clínica da condição e a necessidade de abordagens terapêuticas mais abrangentes (Uwaezuoke *et al*., 2018).

Além dos aspectos biológicos, a dor na doença falciforme possui importantes repercussões assistenciais e sociais. A dor é o principal motivo de procura por serviços de saúde por pessoas com a doença e está associada a impacto funcional relevante ao longo da vida. Contudo, pacientes com doença falciforme frequentemente recebem cuidado inadequado em contextos agudos, incluindo atrasos no atendimento e subtratamento da dor, em parte relacionados a lacunas na formação dos profissionais de saúde e a vieses no cuidado desses indivíduos (Coyne, 2025). Esse cenário contribui para pior controle álgico, maior utilização de serviços de emergência e perpetuação de desfechos clínicos desfavoráveis.

Diante desse contexto, torna-se pertinente analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o manejo da crise álgica na anemia falciforme, considerando a complexidade fisiopatológica da dor e os desafios assistenciais envolvidos. Assim, o objetivo deste trabalho é revisar a literatura acerca do manejo da crise álgica na anemia falciforme, com ênfase nas abordagens terapêuticas descritas e nos desafios relacionados à assistência desses pacientes.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa sobre o manejo da crise álgica na anemia falciforme. A seleção dos estudos foi realizada a partir de busca em bases de dados científicas e bibliotecas eletrônicas de ampla utilização na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO e ScienceDirect, além de acesso a documentos institucionais e periódicos especializados. Foram utilizados descritores em língua inglesa e portuguesa relacionados ao tema, tais como “sickle cell disease”, “vaso-occlusive crisis”, “pain management”, “acute pain” e “analgesia”, combinados entre si.

Foram incluídos artigos publicados entre 2007 e 2025 que abordassem a fisiopatologia da dor na doença falciforme, as recomendações para o manejo da crise álgica e estratégias terapêuticas farmacológicas e adjuvantes. Entre os tipos de documentos selecionados, encontram-se diretrizes clínicas, revisões narrativas e estudos observacionais, com destaque para as diretrizes da American Society of Hematology (Brandow *et al*., 2020), revisões sobre o manejo da dor e da crise vaso-oclusiva (Uwaezuoke *et al*., 2018; Tolu; Van Doren, 2022; Coyne, 2025), estudos sobre abordagens terapêuticas específicas, como o uso de buprenorfina (Carroll *et al*., 2025) e de anestesia regional (Rollé *et al*., 2023), além de revisões e análises sobre organização do cuidado e desfechos clínicos (Telfer *et al*., 2024; Smith *et al*., 2023; Lobo *et al*., 2007; National Academies of Sciences, Engineering, And Medicine, 2020).

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados trabalhos que não abordassem diretamente a dor ou a crise vaso-oclusiva na doença falciforme, bem como publicações repetidas ou sem relação com o objetivo proposto. A análise do material selecionado foi realizada de forma qualitativa, por meio de leitura crítica e síntese dos principais achados, organizando-se os resultados em eixos temáticos relacionados às recomendações de manejo, às dificuldades assistenciais e às estratégias terapêuticas adjuvantes descritas na literatura.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73913

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A crise vaso-oclusiva (VOC) constitui a principal manifestação dolorosa da anemia falciforme e a causa mais frequente de procura por atendimento médico e de internação hospitalar, configurando-se como evento de elevado impacto clínico e funcional (Lobo *et al*., 2007). A análise da literatura evidencia que o manejo da VOC tem evoluído de uma abordagem predominantemente sintomática para um modelo terapêutico mais estruturado, multimodal e individualizado, refletindo o reconhecimento da dor falciforme como uma emergência médica que exige intervenções precoces e protocolos institucionais bem definidos (Brandow *et al*., 2020; Tolu; Van Doren, 2022). Além disso, a compreensão da complexidade fisiopatológica da dor, que envolve mecanismos isquêmicos e inflamatórios, reforça a necessidade de estratégias terapêuticas que ultrapassem o uso isolado de analgésicos sistêmicos (Uwaezuoke *et al*., 2018).

Paralelamente, estudos apontam que, apesar da existência de recomendações clínicas, persistem dificuldades na implementação adequada do manejo da crise álgica nos serviços de saúde, com atrasos no início da analgesia e variabilidade na qualidade do cuidado prestado (Telfer *et al*., 2024). Aspectos organizacionais e sociais, incluindo estigmatização e lacunas na formação dos profissionais, também contribuem para o subtratamento da dor e para a recorrência de internações, ampliando o impacto da doença sobre a vida dos pacientes (Coyne, 2025; National Academies of Sciences, Engineering, And Medicine, 2020). Assim, os estudos analisados convergem para a necessidade de integrar recomendações baseadas em evidências, organização do cuidado e estratégias terapêuticas adjuvantes, visando a um manejo mais eficaz, seguro e centrado no paciente.

3.1 Protocolos de Emergência e Analgesia Padrão-Ouro

As diretrizes da *American Society of Hematology* (ASH) estabelecem que a crise vaso-oclusiva deve ser tratada como uma emergência médica, recomendando avaliação rápida e início da analgesia idealmente dentro de 30 minutos e, no máximo, até 60 minutos após a chegada do paciente ao serviço de saúde (Brandow *et al*., 2020). Essa recomendação fundamenta-se no entendimento de que atrasos no controle da dor estão associados a pior experiência do paciente, maior dificuldade de reversão do quadro álgico e aumento do tempo de permanência hospitalar, além de refletirem falhas na organização do cuidado em serviços de urgência e emergência (Telfer *et al*., 2024).

No que se refere à estratégia farmacológica inicial, os opioides parenterais permanecem como pilar do tratamento das crises dolorosas de intensidade moderada a grave, devendo ser utilizados de forma individualizada, considerando o histórico álgico do paciente, o uso prévio de opioides e a resposta a tratamentos anteriores (Brandow *et al*., 2020). Essa individualização é essencial tanto para evitar o subtratamento da dor, situação frequentemente relatada em pacientes com doença falciforme, quanto para reduzir o risco de efeitos adversos relacionados a doses excessivas (Coyne, 2025). A literatura também enfatiza que a abordagem analgésica deve ser integrada a outras medidas de suporte, compondo uma estratégia multimodal baseada na fisiopatologia da dor falciforme (Uwaezuoke *et al*., 2018; Tolu; Van Doren, 2022).

Nesse contexto, a utilização de esquemas de analgesia controlada pelo paciente (PCA) tem sido descrita como alternativa superior à administração intermitente sob demanda, por permitir maior estabilidade nos níveis séricos do fármaco, melhor adequação às flutuações da intensidade dolorosa e maior satisfação do paciente com o tratamento (Brandow *et al*., 2020). Ademais, a adoção de protocolos institucionais padronizados contribui para reduzir a variabilidade da prática clínica, minimizar atrasos na analgesia e promover maior adesão às recomendações baseadas em evidências, aspecto apontado como essencial para a melhoria dos desfechos na crise vaso-oclusiva (Telfer *et al*., 2024).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73913

3.2 Barreiras Assistenciais, Estigma e Organização do Cuidado

Embora o manejo ideal da crise vaso-oclusiva esteja bem descrito na literatura, a qualidade da assistência prestada a pacientes com anemia falciforme ainda é marcada por importantes lacunas na prática cotidiana. Telfer *et al*. (2024) destacam que falhas na organização dos serviços, variabilidade entre instituições e dificuldades na adesão a protocolos contribuem para atrasos no atendimento e para piores desfechos clínicos, incluindo maior tempo de internação e recorrência de visitas aos serviços de emergência. Esses achados evidenciam que o problema não se restringe à ausência de diretrizes, mas à dificuldade de implementá-las de forma consistente nos diferentes níveis de atenção.

Além dos entraves estruturais, aspectos relacionados à percepção da dor e à relação entre pacientes e profissionais de saúde exercem papel central na qualidade do cuidado. Coyne (2025) aponta que pessoas com doença falciforme frequentemente enfrentam estigmatização e subvalorização de suas queixas dolorosas, fenômeno associado a lacunas na formação profissional e a vieses no atendimento em contextos de urgência e emergência. Esse cenário favorece o subtratamento da dor, compromete a confiança do paciente no sistema de saúde e contribui para a busca repetida por atendimento em fases mais avançadas da crise álgica.

No plano organizacional, o relatório das National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine ressalta que a avaliação da dor na anemia falciforme deve ultrapassar a mensuração isolada da intensidade dolorosa, incorporando também o impacto funcional e social da doença na vida do indivíduo (National Academies of Sciences, Engineering, And Medicine, 2020). A ausência dessa abordagem ampliada dificulta o planejamento de estratégias de cuidado mais eficazes, especialmente na transição entre o ambiente hospitalar e o acompanhamento ambulatorial. Dessa forma, a literatura converge ao indicar que a melhoria dos desfechos na crise vaso-oclusiva depende não apenas de intervenções farmacológicas adequadas, mas também de mudanças na organização dos serviços, na formação das equipes e na superação de barreiras relacionadas ao estigma e à fragmentação do cuidado (Telfer *et al*., 2024; Coyne, 2025; National Academies of Sciences, Engineering, And Medicine, 2020).

3.3 Inovações Terapêuticas e Abordagens Adjuvantes

No contexto das abordagens contemporâneas para o manejo da crise vaso-oclusiva, observa-se um movimento em direção à ampliação do arsenal terapêutico, com o objetivo de melhorar o controle da dor e, simultaneamente, reduzir a dependência exclusiva de opioides sistêmicos. Tolu e Van Doren (2022) destacam que a complexidade da dor na anemia falciforme, que pode apresentar componentes nociceptivos e neuropáticos, reforça a necessidade de estratégias multimodais e individualizadas. Nesse cenário, a busca por alternativas farmacológicas e intervenções adjuvantes tem ganhado relevância na literatura recente.

Entre as estratégias farmacológicas, Carroll *et al*. (2025) descrevem a utilização da buprenorfina no manejo da dor aguda em pacientes com doença falciforme, demonstrando controle analgésico eficaz em contexto de transição terapêutica, com potencial para reduzir a exposição a opioides de ciclo completo. Esses achados sugerem que esquemas alternativos podem desempenhar papel relevante em situações específicas, especialmente em pacientes com histórico de uso prolongado de opioides ou maior risco de efeitos adversos.

Entretanto, um dos avanços mais promissores no campo das abordagens adjuvantes refere-se à aplicação de técnicas de anestesia regional como estratégia poupadora de opioides. Rollé *et al*. (2023), em estudo retrospectivo, avaliaram o uso de bloqueios regionais em pacientes com crise vaso-oclusiva refratária ao tratamento convencional e observaram redução significativa dos escores de dor, além de diminuição do consumo de opioides nas primeiras 24 horas após a intervenção. Esses resultados indicam que a anestesia regional pode constituir uma

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73913

alternativa eficaz em casos selecionados, particularmente quando a dor é localizada e de difícil controle com a terapêutica sistêmica isolada.

Do ponto de vista fisiopatológico e clínico, a utilização de bloqueios regionais apresenta coerência ao atuar diretamente nas vias nociceptivas periféricas, em contraste com a ação central dos opioides, reforçando o conceito de analgesia multimodal preconizado pelas diretrizes atuais (Brandow *et al*., 2020). Ademais, essa estratégia dialoga com a proposta de personalização do cuidado, na medida em que permite adequar a intervenção analgésica às características da dor e à resposta individual do paciente (Smith *et al*., 2023).

Apesar do caráter promissor dessas abordagens, deve-se considerar que grande parte das evidências disponíveis ainda deriva de estudos observacionais, o que impõe limitações quanto à generalização dos resultados. Ainda assim, os dados apresentados por Rollé *et al*. (2023) apontam para um campo de investigação relevante e para a possibilidade de incorporação progressiva de estratégias adjuvantes no manejo da crise álgica da anemia falciforme, especialmente no contexto da busca por intervenções eficazes e seguras que contribuam para a redução da exposição a opioides.

A síntese das principais recomendações e evidências discutidas nesta revisão, que orientam a transição para um modelo de analgesia de precisão, está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Recomendações e evidências para o manejo da dor na anemia falciforme

Categoria	**Recomendação / Evidência**	**Fonte**
Tempo de Resposta	Início da analgesia em até 60 minutos (idealmente 30 min) na emergência.	ASH (Brandow *et al*., 2020)
Analgesia de Escolha	Opioides parenterais individualizados; preferência por PCA em ambiente hospitalar.	ASH (Brandow *et al*., 2020)
Alternativa Terapêutica	Uso de Buprenorfina com eficácia equivalente a opioides de ciclo completo.	Carroll *et al*. (2025)
Estratégia Adjuvante	Anestesia regional (bloqueios nervosos) para redução do consumo de opioides em crises graves.	Rollé *et al*. (2023)
Abordagem Multimodal	Integração de estratégias farmacológicas e não farmacológicas em abordagem multimodal	Uwaezuoke *et al*. (2018); Smith *et al*. (2023)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

4 CONCLUSÃO

A análise da literatura evidencia que o manejo da crise álgica na anemia falciforme deve ser compreendido como uma intervenção de caráter emergencial, que exige rapidez, organização do cuidado e abordagem terapêutica multimodal e individualizada. As diretrizes atuais reforçam a importância de protocolos institucionais bem definidos e de estratégias analgésicas baseadas em evidências, enquanto os estudos analisados demonstram que, na prática clínica, ainda persistem barreiras assistenciais relevantes, incluindo dificuldades na implementação das recomendações, fragmentação do cuidado e estigmatização dos pacientes.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73913

Além disso, a revisão aponta que, embora os opioides permaneçam como pilar do tratamento da dor moderada a grave, há um movimento consistente em direção à ampliação das estratégias terapêuticas, com incorporação de abordagens farmacológicas alternativas e intervenções adjuvantes. Nesse contexto, a anestesia regional destaca-se como opção promissora em situações selecionadas, ao demonstrar potencial para redução da intensidade da dor e do consumo de opioides, alinhando-se ao conceito de analgesia multimodal e à personalização do cuidado.

Como limitações, ressalta-se que parte significativa das evidências disponíveis ainda se baseia em estudos observacionais, o que restringe a generalização dos achados e reforça a necessidade de investigações futuras, especialmente ensaios clínicos controlados, que avaliem de forma mais robusta a eficácia e a segurança dessas estratégias. Ainda assim, os dados analisados sustentam que a melhoria dos desfechos na crise álgica da anemia falciforme depende não apenas da adoção de condutas farmacológicas adequadas, mas também de mudanças na organização dos serviços de saúde, na formação das equipes e na incorporação progressiva de abordagens inovadoras e centradas no paciente.

REFERÊNCIAS

BRANDOW, A. M. *et al*. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. Blood Advances, [s. l.], v. 4, n. 12, p. 2656-2701, 2020. Disponível em: https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/12/2656/460974/American-Society-of-Hematology-2020-guidelines-for. Acesso em: 14 fev. 2026.

CARROLL, C. P. *et al*. Acute pain treatment in patients with sickle cell disease transitioned to buprenorphine: evidence of equivalent pain relief. Journal of Sickle Cell Disease and Hemoglobinopathies, [s. l.], v. 2, n. 1, 2025. Disponível em: https://academic.oup.com/jscd/article/2/1/yoaf014/8113849. Acesso em: 14 fev. 2026.

COYNE, F. A primer on pain in sickle cell disease: a literature review. Annals of Blood, [s. l.], 2025. Disponível em: https://aob.amegroups.org/article/view/11938/html. Acesso em: 14 fev. 2026.

LOBO, C.; MARRA, V. N.; SILVA, R. M. G. Crises dolorosas na doença falciforme. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 247-258, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbhh/a/hNzT595wdJwVKWVqgfFrcZD/?lang=pt. Acesso em: 14 fev. 2026.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. Pain Management in Sickle Cell Disease. In: Sickle Cell Disease in Social Security Disability Evaluations. Washington (DC): National Academies Press (US), 2020. Cap. 3. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK619064/. Acesso em: 14 fev. 2026.

ROLLÉ, A. *et al*. Pain Control for Sickle Cell Crisis, a Novel Approach? A Retrospective Study. Medicina, [s. l.], v. 59, n. 12, p. 2196, 2023. Disponível em: https://www.mdpi.com/1648-9144/59/12/2196. Acesso em: 14 fev. 2026.

SMITH, W. R. *et al*. Precision, integrative medicine for pain management in sickle cell disease. Frontiers in Pain Research, [s. l.], v. 4, 2023. Disponível em:

https://www.frontiersin.org/journals/pain-research/articles/10.3389/fpain.2023.1279361/full . Acesso em: 14 fev. 2026.

TELFER, P. *et al*. The acute pain crisis in sickle cell disease: What can be done to improve outcomes? Blood Reviews, [s. l.], 2024. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268960X24000274. Acesso em: 14 fev. 2026.

TOLU, S. S.; VAN DOREN, L. Acute and chronic pain management in patients with sickle cell disease in the modern era: a comprehensive review. Transfusion and Apheresis Science, v. 61, n. 5, p. 103533, 2022. DOI: 10.1016/j.transci.2022.103533. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36058780/. Acesso em: 14 fev. 2026.

UWAEZUOKE, S. N. *et al*. Vaso-occlusive crisis in sickle cell disease: current paradigm on pain management. Journal of Pain Research, 2018. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6294061/. Acesso em: 14 fev. 2026.

MONITORAMENTO DOS INDICADORES OPERACIONAIS E PERDAS DE HEMOCOMPONENTES EM HEMOCENTRO PÚBLICO: AVALIAÇÃO DO PRIMEIRO QUADRIMESTRE DE 2025

SALES DE OLIVEIRA FARIAS; CAUÃ MARX NASCIMENTO DE CARVALHO; LANA ELISE DE SANTANA SANTOS; WEBER DE SANTANA TELES

Introdução: A gestão de hemocomponentes é uma etapa que envolve o controle da produção, armazenamento, rastreabilidade e dispensação, seguindo as boas práticas estabelecidas pela RDC nº 399/2020 da ANVISA. Os indicadores garantem conformidade, segurança transfusional e a sustentabilidade do estoque. **Objetivo:** Analisar a produção, distribuição e descarte de hemocomponentes do Setor de Produção e Dispensação do HEMOSE no 1º quadrimestre de 2025, avaliando a eficiência operacional e à detecção de potenciais melhorias. **Metodologia:** Estudo descritivo, retrospectivo e documental, baseado nos registros operacionais consolidados da Gerência de Produção e Dispensação (GEPRO), referentes aos meses de janeiro a abril de 2025. Os dados foram extraídos de planilhas institucionais validadas e comparados às metas internas e aos parâmetros regulatórios vigentes, especialmente a RDC nº 399/2020 (ANVISA). Foram analisados: O descarte de Plasma Fresco Congelado (PFC); de Concentrado de Hemácias (CH) por validade; de Concentrado de Plaquetas (CP) por validade, por contaminação eritrocitária, por vencimento sem liberação sorológica e o total de hemocomponentes produzidos, descartados e distribuídos. A análise foi realizada por meio de tabulação eletrônica, estatística descritiva e representação gráfica para avaliação de tendências mensais. **Resultados:** Foram produzidos 26.025 hemocomponentes, desses, 19.592 foram distribuídos, enquanto 5.528 foram inutilizados por outras causas. Observou principalmente: O descarte de PFC manteve-se dentro das metas institucionais durante todo o período. O de CH por validade permaneceu abaixo de 2% em três dos quatro meses analisados. O CP, por validade, apresentou os maiores percentuais, ultrapassando a meta institucional de 15%, com pico significativo em março. por contaminação eritrocitária, manteve-se dentro dos parâmetros aceitáveis. por vencimento sem liberação sorológica, apresentou desempenho satisfatório, mantendo-se abaixo do limite estabelecido. Os dados evidenciam estabilidade na gestão de hemácias e plasma, mas apontam vulnerabilidade específica no manejo de plaquetas, especialmente em função de sua curta validade (5 dias). **Conclusão:** O desempenho do setor foi satisfatório e alinhado às normas vigentes. Contudo, o elevado descarte de plaquetas por validade evidencia a necessidade de aprimorar o planejamento entre produção e demanda, otimizar a logística e fortalecer a integração com a rede assistencial, consolidando a análise de indicadores como ferramenta estratégica na qualificação da hemoterapia.

Palavras-chave: **GESTÃO; HEMOTERAPIA; QUALIDADE**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73933

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

LLC: O PAPEL DO LABORATÓRIO NO DIAGNÓSTICO DE DOENTES ASSINTOMÁTICOS

SARA ALVES JESUS; SANDRINA TEIXEIRA CHELAS; ELISABETA SANTOS; LAURA SÁ GOMES

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) é a neoplasia hematológica mais frequente no adulto ocidental, caracterizada pela acumulação de linfócitos B maduros, monoclonais e funcionalmente disfuncionais. Estima-se que 70% dos doentes sejam assintomáticos no momento do diagnóstico, sendo a doença frequentemente identificada de forma acidental através de alterações laboratoriais no hemograma de rotina, nomeadamente linfocitose. **Objetivo:** Destacar a importância do hemograma e da morfologia na deteção precoce da LLC em doentes assintomáticos, evidenciando como estes exames permanecem relevantes mesmo com tecnologias modernas, como citometria de fluxo. **Metodologia:** O diagnóstico laboratorial baseia-se na avaliação do hemograma, análise morfológica de esfregaço sanguíneo e citometria de fluxo para demonstração da restrição de cadeias leves nos linfócitos B e caracterização do fenótipo linfocitário (CD19, CD20, CD21, CD23, CD24 e CD5). Quando disponíveis, consideram-se estudos genéticos (FISH para del(11q), del(13q), del(17p) e trissomia 12) e marcadores séricos como β2-microglobulina e lactato desidrogenase (LDH) para estratificação prognóstica. **Resultados:** A linfocitose detetada de forma acidental constitui frequentemente o primeiro indicativo laboratorial de LLC em indivíduos assintomáticos. O exame morfológico do esfregaço sanguíneo permite identificar linfócitos pequenos e maduros com núcleo densamente corado, cromatina mais laxa e citoplasma escasso e fracamente basofílico. De igual forma, também permite identificar restos celulares, um achado clássico e altamente sugestivo da doença. O esfregaço sanguíneo é igualmente importante na diferenciação entre linfocitoses reativas e outras doenças linfoproliferativas, orientando o raciocínio diagnóstico e complementando exames como a citometria de fluxo. Além disso, na LLC assintomática em estádios iniciais, o esfregaço constitui um exame basal essencial para o seguimento do doente, permitindo a deteção precoce de alterações morfológicas ou hematológicas indicativas de progressão da doença, como a Síndrome de Richter. Em alguns casos, podem associar-se sinais laboratoriais subclínicos, como citopenias ligeiras, linfadenopatia discreta, pseudohipernatrémia e hipogamaglobulinemia. **Conclusão:** A descrição detalhada dos achados morfológicos no relatório laboratorial permite uma rápida orientação do clínico para exames complementares, favorecendo a confirmação diagnóstica célere e contribuindo para um prognóstico mais favorável.

Palavras-chave: **HEMATO-ONCOLOGIA; MORFOLOGIA; RELATÓRIO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73958

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

PERSPECTIVAS CLÍNICAS NO USO DE TERAPIA CAR-T NAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

RAFAELLA LAZZAROTTO LIMA; MARCOS VINICIOS FOSSÁ; MARIANA KOTHE BONAFÉ; PEDRO ARTUR BELÉ PELISSER; KAROLINE VITÓRIA PEREIRA; BIANCA THOMAS; ÉRICA LAUANA BARCAROLI

Introdução: Doenças hematológicas como a leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B), mieloma múltiplo e linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) seguem o tratamento convencional por meio da quimioterapia, radioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas. Contudo, o desenvolvimento científico na área de imunologia e terapia com anticorpos monoclonais abriu espaço para novas intervenções clínicas no tratamento das doenças. Por isso, explorar estratégias inovadoras como o uso de células T receptores de antígeno quimérico (CAR-T), é fundamental para compreender novas possibilidades no tratamento terapêutico de doenças malignas e avaliar o êxito delas em comparação com o tradicionalismo médico, além de constatar possíveis adversidades no uso dessa nova terapia. **Objetivo:** Investigar os principais avanços clínicos na aplicação de células de defesa para atuar em alvos específicos no combate a tumores hematológicos, bem como analisar a eficácia do tratamento inovador quando comparado às intervenções tradicionais. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica nas bases de dados LILACS e Pubmed, utilizando os descritores: "CAR-T therapy" AND "hematologic malignancies" OR "lymphoblastic luekemia'' OR 'multiple myeloma'', em português ou inglês, com recorte para o período de 2019 a 2025. **Resultados:** Foram identificados 11 estudos clínicos e revisões sistemáticas que demonstram eficácia da terapia CAR-T em neoplasias hematológicas recidivadas ou refratárias. Em LLA-B, observaram-se taxas de remissão completa superiores a 70%, frequentemente acompanhadas de negativação da doença residual mínima. Em pacientes com LDGCB recidivado ou refratário, a terapia CAR-T demonstrou taxas de resposta entre 60% e 80% associadas a melhora significativa da sobrevida livre de progressão quando comparada às estratégias convencionais da quimioterapia. No mieloma múltiplo, demonstraram respostas profundas e prolongadas. Eventos adversos foram relatados como a síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS). **Conclusão:** A terapia CAR-T representa um avanço expressivo na hematologia terapêutica oncológica, demonstrando superioridade terapêutica em cenários recidivados ou refratários. Contudo, existem limitações para a ampla implantação desta terapia, como alto custo, toxicidade e necessidade de infraestrutura especializada. Assim, necessita-se de ampliação de estudos comparativos e de significativas pesquisas para que a terapia CAR-T possa ser popularizada no tratamento de doenças hematológicas.

Palavras-chave: **IMUNOTERAPIA ADOTIVA; MALIGNIDADES HEMATOLÓGICAS; TRATAMENTO COM CÉLULAS REPROGRAMADAS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73975

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA POR INFILTRAÇÃO LEUCÉMICA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

ALCINA MATEUS; PAULO SILVA; NUNO COSTA E SILVA

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) manifesta-se habitualmente por sinais de falência medular, com infeções, linfadenopatias ou hepatoesplenomegália. A infiltração hepática como forma de apresentação inicial é rara e representa um desafio diagnóstico, mimetizando um quadro de hepatite aguda infeciosa, autoimune ou tóxica. Nestes casos, o atraso na identificação etiológica pode comprometer o início de terapêutica dirigida e o prognóstico. **Objetivo:** Apresentar um caso clínico de hepatite aguda inicialmente de etiologia indeterminada, cujo diagnóstico final revelou infiltração hepática por LLA-B. **Relato de caso:** Doente do sexo masculino, 20 anos, tranferido por hepatite aguda de etiologia não esclarecida. À admissão, apresentava um quadro de náuseas, vómitos, dor abdominal e febre (38°C) com 3 dias de evolução e sem resposta à terapêutica. No exame objetivo destacava-se icterícia, colúria, hepatomegalia e esplenomegalia. Analiticamente evidenciava insuficiência hepatocelular grave, com elevação das transaminases (ALT 4419 U/L; AST 2554 U/L), hiperbilirrubinémia (10,5 mg/dL), hiperamoniémia e coagulopatia significativa (diminuição da atividade da protrombina, fator VII de 25% e hipofibrinogenémia). Observavou-se LDH aumentado (960 U/L) e ferritina superior a 100.000 ng/mL. O estudo etiológico excluiu causas virais e autoimunes. A presença de 4% de blastos no sangue periférico motivou a realização de imunofenotipagem, que identificou 8,6% de blastos linfoides com expressão de CD66c, CD73 e CD304, sugestiva de LLA-B. A biópsia hepática confirmou a infiltração blástica. O diagnóstico foi consolidado pelo estudo da medula óssea, cujo aspirado revelou 90% de blastos de linhagem B, sem rearranjo BCR::ABL1. A análise citogenética demonstrou cariótipo 46,XY,der(2)(q11q21),inv(9)(p13p24), corroborado por *Fluorescence In Situ Hybridization (*perda de JAK2 em 100% dos núcleos analisados e ganho de ABL1 em 85%, sem evidência de rearranjo). O doente iniciou prednisolona, verificando-se uma melhoria significativa da função hepática, sugerindo reversibilidade da falência orgânica após redução da infiltração leucémica. **Conclusão:** Este caso destaca a infiltração hepática por LLA-B como uma causa rara de insuficiência hepática aguda. A integração dos achados laboratoriais, imunofenotipagem e confirmação histológica por biópsia hepática foi crucial para aumentar a suspeição de patologia hematológica. Esta estratégia possibilitou o diagnóstico precoce e instituição atempada de terapêutica dirigida, com potencial benefício prognóstico.

Palavras-chave: **ONCOLOGIA; LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA; HEPATITE AGUDA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73997

NEFROPATIA POR CILINDROS DE CADEIA LEVE COMO MANIFESTAÇÃO MIELOMA-DEFINIDORA EM MIELOMA MÚLTIPLO LAMBDA: INTEGRAÇÃO NEFRO-HEMATOLÓGICA NO DIAGNÓSTICO E MANEJO

LIA ANDREOTTI TEIXEIRA; MARIANA FRANC GARCIA; MARINA MADUREIRA DE OLIVEIRA; LUISA MESQUITA PERTICARARI; MARIA TERESA MAMERE DE ALMEIDA

RESUMO

O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos produtores de imunoglobulinas monoclonais, frequentemente associada a lesão de órgão-alvo. A insuficiência renal está presente em parcela significativa dos pacientes ao diagnóstico e pode representar a principal manifestação inicial da doença, sobretudo nas formas associadas à produção excessiva de cadeias leves livres. A nefropatia por cilindros de cadeia leve é a forma mais comum e mais grave de acometimento renal relacionado ao mieloma, estando associada a rápida deterioração da função renal, elevada taxa de necessidade de terapia renal substitutiva e impacto negativo no prognóstico global e renal. Relatamos o caso de uma paciente com mieloma múltiplo lambda cuja apresentação inicial foi insuficiência renal aguda dialítica, secundária à nefropatia por cilindros, confirmada por biópsia renal. O diagnóstico foi estabelecido por integração entre achados clínicos, laboratoriais, anatomopatológicos e hematológicos, incluindo mielograma com plasmocitose significativa, marcada desproporção entre cadeias leves séricas e critérios mieloma-definidores consolidados. Diante da urgência terapêutica imposta pela disfunção renal grave, foi iniciado precocemente esquema quimioterápico baseado em bortezomibe, associado a suporte dialítico e medidas de suporte clínico. O caso destaca a importância da abordagem interdisciplinar entre nefrologia e hematologia no reconhecimento precoce do mieloma múltiplo em pacientes com insuficiência renal de etiologia inicialmente indeterminada, ressaltando o papel central do diagnóstico rápido e do início imediato da terapia antineoplásica na tentativa de recuperação da função renal, redução da dependência dialítica e melhora do prognóstico sistêmico.

Palavras-chave: Cadeias leves; Insuficiência renal aguda; Neoplasias plasmocitárias

INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo é uma neoplasia de células plasmocitárias que corresponde a cerca de 10% das neoplasias hematológicas, caracterizando-se pela produção monoclonal de imunoglobulinas intactas ou fragmentos, como as cadeias leves livres. O diagnóstico é baseado na presença de plasmócitos clonais na medula óssea associados a eventos mieloma-definidores, que incluem lesões de órgão-alvo (hipercalcemia, insuficiência renal,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74005

anemia e lesões ósseas) ou biomarcadores específicos definidos por consensos internacionais, como elevada proporção de cadeias leves livres ou infiltração medular extensa.

O acometimento renal é uma das manifestações clínicas mais relevantes do mieloma múltiplo, ocorrendo em até 50% dos pacientes ao diagnóstico e podendo ser o principal determinante de morbidade inicial. Além de critério diagnóstico, a disfunção renal constitui importante fator prognóstico, estando associada a maior mortalidade, limitação terapêutica e pior resposta global ao tratamento. Entre as diversas formas de lesão renal relacionadas ao mieloma, a nefropatia por cilindros de cadeia leve representa a apresentação mais frequente e de pior evolução clínica.

A nefropatia por cilindros resulta da filtração glomerular excessiva de cadeias leves monoclonais, que interagem com a proteína de Tamm-Horsfall nos túbulos distais, formando cilindros obstrutivos e desencadeando resposta inflamatória local, necrose tubular aguda e fibrose intersticial. Essa condição frequentemente se manifesta como insuficiência renal aguda de rápida progressão, podendo exigir terapia renal substitutiva. Diante desse cenário, o diagnóstico precoce e o início imediato da terapia antineoplásica são fundamentais para a redução da carga de cadeias leves circulantes e para a possibilidade de recuperação, ao menos parcial, da função renal.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 62 anos, previamente hipertensa e diabética, com diagnóstico de ambas as condições há aproximadamente um ano, foi internada para investigação de disfunção renal progressiva. Relatava história de cinco meses de mal-estar geral, hiporexia, náuseas e vômitos recorrentes, associados a perda ponderal significativa de cerca de 14 kg, além de astenia progressiva. No período, realizou avaliações médicas seriadas, com documentação de elevação progressiva da creatinina sérica de 1,0 mg/dL para 2,2 mg/dL, evoluindo posteriormente para 5,6 mg/dL, sem relato de oligúria ou anúria, o que dificultou o reconhecimento precoce da gravidade do quadro renal.

Na admissão hospitalar, encontrava-se hemodinamicamente estável, consciente e orientada, apresentando anemia grave (hemoglobina 7,1 g/dL), hipercalcemia leve e insuficiência renal aguda KDIGO 3, com necessidade de início de terapia renal substitutiva. Diante da gravidade do quadro, da progressão acelerada da disfunção renal e da ausência de etiologia definida, foi indicada biópsia renal como parte da investigação etiológica.

O exame anatomopatológico revelou achados compatíveis com nefropatia por cilindros de cadeia leve monoclonais do tipo lambda, associados a necrose tubular aguda focal acentuada e alterações túbulo-intersticiais crônicas discretas, estimadas em cerca de 10% do córtex renal. A imunofluorescência demonstrou restrição monoclonal para cadeia leve lambda, confirmando a natureza mieloma-relacionada da lesão renal.

A investigação hematológica evidenciou desproporção acentuada entre cadeias leves séricas, com relação kappa/lambda de 0,01 e elevação expressiva de cadeias leves lambda. O mielograma demonstrou plasmocitose medular de 23%, confirmando o diagnóstico de mieloma múltiplo lambda, classificado como estágio IIIB pelo sistema Durie-Salmon e ISS
III. Diante da apresentação grave e da disfunção renal dialítica, foi iniciado precocemente esquema quimioterápico VCD com bortezomibe, associado a suporte dialítico e acompanhamento multidisciplinar entre nefrologia e hematologia.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74005

DISCUSSÃO

A insuficiência renal como manifestação inicial do mieloma múltiplo representa um desafio diagnóstico significativo, especialmente em pacientes com comorbidades prevalentes, como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, que frequentemente levam à atribuição inicial do quadro a nefropatias crônicas mais comuns. Esse viés diagnóstico pode atrasar a investigação de causas potencialmente reversíveis, como as neoplasias plasmocitárias, sobretudo quando a apresentação ocorre sem manifestações ósseas evidentes. No caso apresentado, a progressão rápida da disfunção renal, associada a anemia desproporcional ao grau de insuficiência renal e perda ponderal significativa, constituiu um conjunto de sinais clínicos de alerta que motivou a ampliação da investigação etiológica para além das causas renais mais prevalentes.

A nefropatia por cilindros de cadeia leve é considerada uma emergência nefro-hematológica, uma vez que a extensão da recuperação da função renal está diretamente relacionada à rapidez da redução da carga de cadeias leves circulantes. Estudos demonstram que a persistência de níveis elevados de cadeias leves livres está associada à manutenção da dependência dialítica, menor taxa de recuperação renal e pior prognóstico global. Nesse contexto, a abordagem hematológica baseada na rápida quantificação das cadeias leves séricas e na interpretação da relação kappa/lambda assume papel central, frequentemente antecedendo alterações detectáveis na eletroforese de proteínas séricas. No caso em questão, a relação kappa/lambda extremamente reduzida, associada a níveis marcadamente elevados de cadeias leves lambda, configurou biomarcador mieloma-definidor reconhecido pelo International Myeloma Working Group, permitindo o diagnóstico definitivo mesmo antes da conclusão completa do estadiamento por imagem.

Além disso, esquemas terapêuticos baseados em bortezomibe assumem papel central no manejo desses pacientes, por promoverem rápida redução da produção de cadeias leves, independentemente da função renal, sendo particularmente úteis em pacientes com insuficiência renal dialítica. A escolha precoce desse esquema terapêutico reflete a compreensão de que o controle hematológico da produção monoclonal é o principal determinante da reversibilidade da lesão renal, superando estratégias isoladas de suporte nefrológico.

Além do impacto terapêutico, a biópsia renal exerceu papel decisivo neste caso, não apenas ao confirmar a etiologia da insuficiência renal, mas também ao fornecer informações prognósticas relevantes, como o grau de fibrose intersticial e de necrose tubular, fatores diretamente associados à possibilidade de recuperação renal. Do ponto de vista hematológico, a confirmação anatomopatológica da nefropatia por cilindros reforçou a necessidade de intervenção antineoplásica imediata, alinhando os achados renais à carga tumoral evidenciada pelo mielograma, que demonstrou plasmocitose medular significativa. A integração entre

nefrologia, hematologia e patologia foi essencial para a definição diagnóstica e para a tomada de decisão terapêutica em tempo hábil, reforçando a importância do manejo interdisciplinar nesses cenários complexos.

Este caso reforça ainda o conceito de insuficiência renal como evento mieloma-definidor e destaca a importância de manter alto grau de suspeição para neoplasias plasmocitárias em pacientes com insuficiência renal aguda de rápida evolução, especialmente quando associada a anemia, perda ponderal e alterações laboratoriais sugestivas de gamopatia monoclonal. A abordagem clínica e laboratorial integrada, com ênfase na avaliação hematológica precoce, permite não apenas o diagnóstico oportuno, mas também a estratificação adequada do risco e a instituição de terapias potencialmente modificadoras do prognóstico renal e sistêmico.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74005

CONCLUSÃO

O presente relato evidencia a nefropatia por cilindros de cadeia leve como manifestação mieloma-definidora grave, capaz de determinar a apresentação clínica inicial e exercer impacto prognóstico significativo no mieloma múltiplo. O reconhecimento precoce da etiologia mieloma-relacionada da insuficiência renal, aliado à identificação de sinais clínicos de alerta e à interpretação integrada dos achados laboratoriais — especialmente anemia desproporcional, elevação acentuada de cadeias leves livres e alteração significativa da relação kappa/lambda — foi fundamental para o estabelecimento do diagnóstico em tempo hábil. A instituição imediata de terapia antineoplásica eficaz, baseada em esquema com bortezomibe, visa ao controle rápido da produção monoclonal, estratégia central na tentativa de preservação da função renal e na modificação do curso clínico da doença.

A integração clínico-laboratorial e anatomopatológica, associada à atuação conjunta entre nefrologia e hematologia, permanece essencial para o diagnóstico oportuno e para a melhoria do prognóstico renal e sistêmico em pacientes com mieloma múltiplo, especialmente naqueles que se apresentam com insuficiência renal aguda de rápida progressão. Do ponto de vista da hematologia clínica, a valorização precoce de biomarcadores mieloma-definidores, mesmo na ausência de manifestações ósseas clássicas, permite não apenas a confirmação diagnóstica, mas também a adequada estratificação de risco e a definição terapêutica em cenários de urgência nefro-hematológica. Assim, o caso reforça a importância de uma abordagem sistemática e integrada, capaz de impactar positivamente os desfechos clínicos em uma condição potencialmente reversível quando tratada de forma precoce e direcionada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2022;97(8):1086–1107.

Leung N, Bridoux F, Hutchison CA, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in multiple myeloma. *Kidney Int.* 2015;87(4):698–709.

International Myeloma Working Group. Criteria for the diagnosis of multiple myeloma.
Lancet Oncol. 2014;15(12):e538–e548.

Dimopoulos MA, Sonneveld P, Leung N, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement. *J Clin Oncol.* 2016;34(13):1544–1557.

Hutchison CA, Batuman V, Behrens J, et al. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(1):43–51.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74005

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

EFEITOS DO MANEJO FISIOTERAPÊUTICO NA FUNÇÃO PULMONAR, HEMATOLÓGICA E NA CAPACIDADE FUNCIONAL DO INDIVÍDUO COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

GABRIEL ADRIAN DA CUNHA BELLOLI

Introdução: A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária. Ocorre uma mutação genética que repercute na substituição do glutamato por um resíduo de valina na sexta posição da sequência globina beta, formando a hemoglobina S (HbS). Mediante hipóxia, a HbS sofre polimerização, alterando a forma das hemácias em formato de foice, causando vasooclusão e hemólise. Tais alterações fisiopatológicas afetam a funcionalidade do indivíduo. Nesse sentido, torna-se fundamental estudar o papel da fisioterapia no tratamento da DF. **Objetivo**: Analisar as evidências do manejo fisioterapêutico na função pulmonar, hematológica e na capacidade funcional do indivíduo com DF. **Métodos:** Uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de buscas nas bases de dados *PubMed*, *SciELO* e *PEDro*, com os descritores "*sickle cell*", "*physical therapy*", "*incentive spirometry*" e "*respiratory therapy*", associados aos conectores booleanos AND e OR, obteve-se um quantitativo inicial de 22 artigos. Após aplicação dos critérios de seleção, cinco artigos foram elencados à análise e à formação deste estudo. **Resultados:** As evidências apontam que exercícios respiratórios e mobilização precoce previnem atelectasias. A pressão positiva automática nas vias aéreas (APAP) e oxigenoterapia noturna (NOT) não comprometem a segurança hematológica e renal, sem redução significativa de eritropoietina, reticulócitos e da relação albumina/creatinina, sem destruição de hemácias acima do esperado na DF. Foram observados ganhos na qualidade de vida com um protocolo de caminhada supervisionada, alongamento e fortalecimento com peso corporal. Somado a isso, há melhorias no condicionamento físico, refletido nos parâmetros de distância, tempo e frequência cardíaca de repouso. Exercícios de estabilização, alongamento e fortalecimento lombopélvico demonstraram melhora significativa no controle da dor lombar, na funcionalidade e na força muscular de flexores e extensores de tronco, mantendo a estabilidade hemodinâmica. Contudo, intervenções com APAP e NOT não promoveram redução expressiva da dor, nem otimizaram volumes e funções pulmonares. Da mesma forma, a utilização da espirometria de incentivo não demonstrou eficácia na prevenção da síndrome torácica aguda. **Conclusão:** Portanto, exercício físico supervisionado e mobilização precoce promovem melhora da capacidade funcional e controle álgico na DF, com segurança hemodinâmica. Contudo, intervenções com APAP, oxigenoterapia noturna e espirometria de incentivo não demostraram eficácia na função pulmonar.

Palavras-chave: **REABILITAÇÃO FÍSICA; ANEMIA FALCIFORME; FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74007

DESAFIOS NO MANEJO CLÍNICO DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS: DA SELEÇÃO DO DOADOR ÀS COMPLICAÇÕES TARDIAS

RAPHAELA ISABEL SIQUEIRA DE ARAÚJO PINHEIRO; ANA JULIA DE MOURA; ARTUR PAIVA AGUIAR

Introdução: O Transplante de Células Hematopoiéticas (TCTH) é uma abordagem terapêutica para várias neoplasias e falências medulares, empregando células provenientes da medula óssea, sangue periférico ou cordão umbilical. O sucesso do procedimento depende da restauração da imunidade e do gerenciamento de toxicidades sistêmicas graves. Objetivo: Explicar os critérios atuais para a seleção de doadores, assim como estudar as estratégias de prevenção de infecções e o tratamento das complicações, precoces e tardias, em pacientes que passaram por transplante. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, baseada em cinco artigos da base de dados UpToDate, que abordam bases da hematologia, seleção imunogenética e infectologia em transplantes. **Resultados:** A escolha do doador foca na compatibilidade no mapeamento genético para reduzir a Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (DECH), com o irmão compatível sendo a opção mais viável, embora os doadores haploidênticos tenham adquirido importância. No primeiro período após o transplante, as complicações mais comuns incluem mucosite grave, síndrome de obstrução sinusoidal hepática e DECH aguda, demandando suporte intensivo. O risco de infecção é classificado em três períodos: a fase pré-enxerto (neutropenia) aumenta a susceptibilidade a infecções bacterianas e fúngicas; a fase pós-enxerto, marcada por deficiência de linfócitos T e hipogamaglobulinemia, traz o risco de reativação viral, principalmente do Citomegalovírus (CMV), além de infecções por organismos encapsulados, tornando imprescindíveis as profilaxias com antimicrobianos e as vacinações: e a fase pós-enxerto tardio, quando o sistema imunológico já começou a se restabelecer, mas ainda há disfunção de células T e B. Sobreviventes, por sua vez, enfrentam riscos elevados de doenças cardiovasculares, disfunções endócrinas e neoplasias secundárias. **Conclusão:** O tratamento do TCTH requer uma estratégia multidisciplinar rigorosa. A escolha cuidadosa do doador e a vigilância infectológica diminuem a mortalidade precoce, ao passo que o acompanhamento a longo prazo é fundamental para reduzir as sequelas crônicas e assegurar a qualidade de vida.

Palavras-chave: **TRANSPLANTE; INFECÇÃO; MEDULA OSSEA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74042

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

COMBINAÇÕES DE IMUNOTERAPIA NO LINFOMA FOLICULAR: UMA REVISÃO SOBRE A EFICÁCIA, SEGURANÇA E O NOVO PARADIGMA DE TRATAMENTO NA ERA PÓS-QUIMIOTERAPIA

ISADORA MARTINEWSKI FONSECA; CAROLINA MARIA AMORIM TEIXEIRA GUIMARÃES; ANDRESSA LUISE MATTE; LUIZA BETIM MOLINA; MANUELA PACZKO BOZKO CECCHINI; VICTOR HUGO WILHELM ANNES; BIBIANA CARNEIRO MONTEIRO NUNES

Introdução: O linfoma folicular é o linfoma indolente mais comum, com curso recorrente e risco de transformação. A quimioimunoterapia controla a doença, mas não melhora a sobrevida e causa toxicidades, incentivando abordagens sem quimioterapia. Lenalidomida-rituximabe é opção na recidiva, porém com eficácia limitada em alto risco. Novas imunoterapias ampliaram as opções e tornaram a sequência terapêutica um desafio. **Objetivo:** Revisar as evidências recentes sobre eficácia e segurança das combinações de imunoterapia no linfoma folicular, com foco em estudos de fase 3 e no paradigma livre de quimioterapia. **Metodologia:** Revisão bibliográfica na base PubMed, usando as palavras-chave “combinações de imunoterapia" e “linfoma folicular". Foram incluídos artigos de 2024 a 2026 que avaliaram as combinações de imunoterapia no linfoma folicular. **Resultados:** O regime R² consolidou-se como padrão no LF recidivado, mas apresenta eficácia limitada em pacientes de alto risco. Estudos de fase 3 recentes demonstraram que a adição de imunoterapias ao R² melhora significativamente os desfechos. No EPCORE FL-1, epcoritamabe + R² mostrou taxas muito superiores de resposta completa e sobrevida livre de progressão em comparação ao R² isolado, com benefícios consistentes em subgrupos de alto risco, à custa de maior toxicidade hematológica, porém manejável. No inMIND, tafasitamabe + R² também reduziu de forma significativa o risco de progressão, com perfil de segurança favorável, estabelecendo-se como nova opção padrão em segunda linha ou além. Além disso, anticorpos bispecíficos em monoterapia e terapias CAR-T demonstraram altas taxas de resposta e durabilidade em linhas mais avançadas, enquanto terapias-alvo ampliam as opções para subgrupos específicos. Com múltiplas estratégias eficazes disponíveis, o principal desafio atual é o sequenciamento terapêutico, considerando características da doença, do paciente, acesso, toxicidade e biomarcadores emergentes, enquanto o papel dos transplantes tende a se restringir a cenários selecionados. **Conclusão:** A era pós-quimioterapia no linfoma folicular está estabelecida, com imunoterapias promovendo ganhos relevantes em resposta e sobrevida. Novas combinações e estratégias ampliaram as opções no cenário recidivado e em linhas avançadas. O principal desafio atual é definir o melhor sequenciamento terapêutico, de forma individualizada, para maximizar benefícios e buscar uma cura funcional.

Palavras-chave: **LINFOMA FOLICULAR; IMUNOTERAPIA; ANTICORPOS MONOCLONAIS BIESPECÍFICOS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74052

“DA TRIAGEM CLÍNICA À HEMOVIGILÂNCIA : BASES CRÍTICAS DA ATUAÇÃO DOS BANCOS DE SANGUE”

MARIA IVANARA BRAGA SILVA; ANTONIA IASMYM RIBEIRO ARNAUD; JOAQUIM DE OLIVEIRA CARVALHO; SANDRA GUARACIRA DE MELO PRATA; VANESSA RÉGIA FRANCISCO COUTO COELHO

Introdução: O banco de sangue é um componente estratégico dos serviços de hemoterapia e segurança transfusional, integrando atividades de captação, triagem clínica de doadores, processamento de hemocomponentes e monitorização de eventos adversos. A hemovigilância definida como conjunto de procedimentos de vigilância destinados a acompanhar todo o ciclo do sangue desde a doação até o uso clínico e à investigação de incidentes, constitui ferramenta central para mitigar riscos transfusionais e qualificar práticas assistenciais. **Objetivo:** Analisar criticamente as evidências científicas sobre a atuação dos bancos de sangue no contexto da triagem clínica de doadores e da hemovigilância, com ênfase em indicadores de segurança transfusional e notificações de eventos adversos. **Metodologia:** Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, com buscas sistematizadas nas bases PubMed, SciELO, Web of Science e em relatórios técnicos de órgãos regulatórios, incluindo publicações de 2010 a 2025 que fornecessem dados quantitativos sobre triagem clínica de doadores, ocorrência de reações transfusionais e desempenho de sistemas hemovigilantes. Após triagem inicial de títulos e resumos, 34 estudos e relatórios foram selecionados para análise detalhada. **Resultados:** Relatórios nacionais de hemovigilância indicam tendências ascendentes nas notificações de eventos adversos transfusionais entre 2007 e 2015, com aumento médio anual de 14,0% nas notificações registradas no Notivisa no período estudado, refletindo aprimoramento da vigilância. Em análises multicêntricas internacionais, taxas de reações adversas foram estimadas em ~239,5 por 100.000 componentes transfundidos, sendo as reações alérgicas (46,8%) e febris não hemolíticas (36,1%) as mais prevalentes, com aproximadamente 7,2% de reações classificadas como graves ou com risco de vida. Estudos de hemovigilância hospitalar demonstram redução de até 47,1% no número de reações transfusionais após a implementação de comitês transfusionais dedicados à investigação e prevenção de incidentes, evidenciando o impacto das práticas monitoradas. **Conclusão:** A articulação entre triagem clínica rigorosa de doadores, procedimentos padronizados nos bancos de sangue e sistemas de hemovigilância robustos é fundamental para a detecção, notificação e prevenção de eventos transfusionais adversos, reforçando a necessidade de integração contínua dessas práticas para aprimorar a qualidade e a segurança da terapêutica transfuncional.

Palavras-chave: **EVENTOS ADVERSOS; HEMOVIGILÂNCIA; REAÇÕES TRANSFUSIONAIS**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74119

TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DE LINFOMAS E LEUCEMIAS NO BRASIL

NAIARA CRISTINA DE SOUZA GARAJAU; KELLY DENISE MACHADO MOTTER; JÚLIA MARIA DE SOUZA BOIZAN DE FREITAS; MARIA LUIZA LOBÃO DUARTE; MARTA MARQUES LEMOS DOS SANTOS CÉZAR.

RESUMO

A terapia com células CAR-T tem se destacado como estratégia inovadora no tratamento de linfomas e leucemias, oferecendo alternativas para pacientes recidivados ou refratários às terapias convencionais. Essa abordagem consiste na modificação genética de linfócitos T do próprio paciente, permitindo que reconheçam e eliminem células tumorais específicas, como aquelas que expressam o antígeno CD19. Objetivou-se analisar o desenvolvimento tecnológico, os aspectos regulatórios, a aplicação clínica e as barreiras socioeconômicas relacionadas à terapia CAR-T no Brasil. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, em Janeiro de 2026, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS. Os descritores empregados incluíram: CAR-T, linfoma, leucemia e terapia celular, combinados por operadores booleanos *AND*/OR. Os critérios de inclusão foram: estudos publicados no período de 2015 a 2025 em qualquer idioma que fosse possível a tradução, disponíveis integralmente e de forma gratuita. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que abordavam os descritores isoladamente, monografias, teses e dissertações. Estudos recentes demonstram que a terapia CAR-T apresenta altas taxas de remissão e melhora significativa da sobrevida em pacientes selecionados. No Brasil, centros como o Centro de Terapia Celular da USP e o Instituto Butantan desenvolvem terapias autólogas com vetores não virais, visando redução de custos e aumento da produção local. Entretanto, o acesso no Sistema Único de Saúde ainda é limitado, frequentemente mediado por processos judiciais, evidenciando desigualdades regionais e socioeconômicas. A implementação exige infraestrutura especializada, equipes treinadas e protocolos clínicos rigorosos, fatores que impactam diretamente na segurança e eficácia do tratamento. Portanto, conclui-se a terapia CAR-T apresenta-se como uma abordagem promissora e segura no manejo de linfomas e leucemias. A consolidação dessa estratégia depende da ampliação do acesso, fortalecimento da produção nacional e integração entre centros de tratamento, órgãos regulatórios e políticas públicas, garantindo equidade e sustentabilidade na assistência oncológica.

Palavras-chave: Inovação terapêutica; Imunoterapia; Linfócitos T.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74121

1 INTRODUÇÃO

As malignidades hematológicas compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias que afetam células do sistema hematopoético e linfático, incluindo leucemias, linfomas e mieloma múltiplo. Dentre essas, os linfomas não Hodgkin (LNH) caracterizam-se pela proliferação maligna de linfócitos B, T ou células NK, com manifestações clínicas variadas e comportamento biológico que pode oscilar entre formas indolentes e altamente agressivas. No Brasil, os LNH continuam representando um importante desafio de saúde pública, especialmente nos cenários de recaída ou refratariedade, nos quais as opções terapêuticas convencionais são limitadas e o prognóstico permanece desfavorável (Alencar *et al.*, 2021).

De forma semelhante, as leucemias linfoblásticas agudas (LLA) são neoplasias caracterizadas pela proliferação clonal de precursores linfóides na medula óssea e no sangue periférico. Embora os protocolos terapêuticos atuais permitam elevadas taxas de remissão inicial, uma parcela significativa dos pacientes evolui com falha terapêutica ou recidiva da doença, exigindo abordagens mais eficazes e duradouras (Craddock et al., 2021). Esse panorama é agravado por desigualdades estruturais no acesso a centros especializados e a tecnologias avançadas, o que contribui para resultados clínicos inferiores aos observados em países de alta renda (Elias *et al.,* 2025).

Nesse contexto, a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) emerge como uma estratégia terapêutica inovadora e potencialmente transformadora no tratamento das neoplasias hematológicas. Essa abordagem consiste na modificação genética de linfócitos T autólogos, coletados do próprio paciente, para que expressem receptores artificiais capazes de reconhecer antígenos específicos presentes nas células tumorais. Um dos principais alvos terapêuticos é o CD19, amplamente expresso em neoplasias de células B, como os linfomas não Hodgkin e a LLA de linhagem B (Schuster *et al.,* 2019).

Apesar dos resultados promissores, a incorporação da terapia CAR-T no Sistema Univi de Saúde (SUS), ainda enfrenta obstáculos relevantes. O elevado custo dos produtos comercialmente disponíveis limita sua ampla adoção e frequentemente leva à judicialização do acesso, criando iniquidades no tratamento oncológico (Hungria *et al.*, 2023). Além disso, a complexidade do processo produtivo e a necessidade de equipes especializadas para o manejo de eventos adversos, como a síndrome de liberação de citocinas, impõem desafios adicionais à sua implementação em larga escala (Verdie, 2024).

Diante deste panorama, esta revisão sistemática tem como intuito analisar o desenvolvimento tecnológico, os aspectos regulatórios, a aplicação clínica e as barreiras socioeconômicas relacionadas à terapia CAR-T no Brasil.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi conduzida com base nas diretrizes do PRISMA 2020, com a síntese narrativa estruturada segundo o protocolo SWIM, conforme orientações de Campbell *et al.* (2020) e Page *et al.* (2021). A revisão foi orientada pela seguinte pergunta norteadora: Como a terapia CAR-T tem sido desenvolvida, regulamentada e aplicada no Brasil, e quais são os principais desafios socioeconômicos associados à sua implementação?

A formulação da pergunta baseou-se na estratégia PICO. A população de interesse compreendeu pacientes com neoplasias hematológicas, especialmente linfomas não Hodgkin e leucemias linfoblásticas agudas, no contexto brasileiro. A intervenção considerada foi a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T). Não foi estabelecida comparação direta, em razão do caráter descritivo e exploratório de parte dos estudos incluídos. Os

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74121

desfechos analisados envolveram eficácia clínica, segurança, desenvolvimento tecnológico, produção nacional, regulamentação sanitária e barreiras socioeconômicas de acesso.

A busca bibliográfica foi realizada em Janeiro de 2026, contemplando uma ampla variedade de bases de dados e plataformas, incluindo PubMed/ MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus, Embase, Web of Science e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), além de periódicos internacionais, em qualquer idioma que fosse possível a tradução e utilizou-se descritores (DeSC/MESH) em português e inglês combinados com operadores booleanos AND/OR, sendo estruturados dessa forma em português: (terapia CAR-T) *AND* (linfoma) *AND* (leucemia) *AND* (Brasil) OR (Brazil) e em inglês: (CAR-T *therapy*) AND (*lymphoma*) AND (*leukemia*) AND (Brasil) *OR* (*Brazil*).

Adotaram-se como critérios de inclusão artigos publicados no período de 2020 a 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português ou inglês, que abordassem a terapia com células CAR-T no tratamento de linfomas e leucemias no Brasil, Foram excluídos artigos duplicados, monografias, teses e dissertações, bem como artigos que abordassem os descritores de forma isolada. A busca inicial resultou em 279 estudos identificados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 90 artigos foram removidos. Em seguida, foram retirados 52 estudos duplicados, restando 137 artigos para análise de títulos e resumos. Nessa etapa, 95 artigos foram excluídos. Os 42 estudos restantes foram lidos na íntegra, e 34 deles foram excluídos por não responderem adequadamente à questão norteadora. Ao final do processo, 8 artigos compuseram a amostra desta revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos selecionados contemplam evidências clínicas, aspectos epidemiológicos, avanços tecnológicos, marcos regulatórios e desafios de acesso evidenciados na Tabela 1.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos sobre terapia CAR-T

Autor / Ano	Título	Contribuições
Alencar *et al.,* 2021	Epidemiologia e desfechos terapêuticos das neoplasias hematológicas no Brasil	Contextualizar a elevada carga das neoplasias hematológicas no país e os desafios associados ao prognóstico e ao acesso a tratamentos especializados.
Anvisa, 2023	Aprovação de terapias CAR-T no Brasil: critérios clínicos e regulatórios	Estabelecer o marco regulatório nacional para o uso da terapia CAR-T, definindo critérios de elegibilidade, segurança e monitoramento clínico.
Barros *et al.,* 2024	Acesso e barreiras socioeconômicas à terapia CAR-T no Brasil	Evidenciar a judicialização como principal estratégia de acesso à terapia CAR-T no SUS e discutiu suas implicações para a equidade em saúde.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74121

Donadel *et al.,* 2024	Terapia CAR-T no Brasil: análise de 20 pacientes com linfoma não-Hodgkin e leucemia linfoide aguda	Demonstrar eficácia clínica e perfil de segurança da terapia CAR-T em pacientes brasileiros com doença recidivada ou refratária.
Elias *et al.*, 2025	Desfechos de sobrevida e desafios terapêuticos nas neoplasias hematológicas no Brasil	Analisar fatores estruturais e assistenciais que impactam negativamente os desfechos de sobrevida no contexto brasileiro.
Hungria *et al*., 2023	Desenvolvimento de terapias CAR-T autólogas no Brasil: perspectivas e desafios	Discutir limitações econômicas, produtivas e estruturais para a incorporação da terapia CAR-T em países de renda média.
Instituto Butantan, 2025	Terapia CAR-T autóloga: desenvolvimento com vetores não virais	Descrever estratégias tecnológicas nacionais voltadas à redução de custos e ao fortalecimento da produção local de terapias CAR-T.
Schuster *et al.,* 2019	Desfechos de longo prazo da terapia CAR-T em malignidades de células B	Demonstrar benefício clínico sustentado da terapia CAR-T, com sobrevida global significativa em seguimento prolongado.
Verdie, 2024	Terapias CAR-T em mercados emergentes: custos, acesso e regulação	Analisar desafios regulatórios e econômicos para a incorporação da terapia CAR-T em países emergentes, incluindo o Brasil.

Fonte: Autores, (2025).

Os estudos analisados indicam que a terapia com células CAR-T apresenta resultados clínicos promissores em pacientes com linfomas e leucemias no Brasil, especialmente em casos de doença recidivada ou refratária. Em estudo retrospectivo conduzido no país, Donadel et al. (2024) relataram uma taxa de resposta completa em aproximadamente 45% dos pacientes e resposta parcial em cerca de 30%, avaliando pacientes tratados entre 2019 e 2023. Esses dados evidenciam um benefício clínico relevante em uma população com opções terapêuticas limitadas. Apesar disso, informações detalhadas sobre sobrevida, durabilidade da resposta e perfil de eventos adversos graves ainda são limitadas no contexto brasileiro. Relatos internacionais sugerem que os resultados podem variar de acordo com o tipo específico de linfoma ou leucemia e as características individuais dos pacientes, destacando a necessidade de estudos nacionais adicionais para consolidar a eficácia e segurança da terapia CAR-T no país.

Alencar *et al.* (2021) demonstram que as neoplasias hematológicas apresentam elevada carga no Brasil, refletida em altos índices de incidência, mortalidade e impactos socioeconômicos, associados a desfechos clínicos desfavoráveis. De forma complementar, Elias *et al.* (2025) destacam que limitações estruturais do sistema de saúde, como diagnóstico tardio, restrições no acesso a terapias avançadas e infraestrutura inadequada, influenciam negativamente a sobrevida desses pacientes. Nesse contexto, a terapia com células CAR-T

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74121

surge como uma alternativa inovadora capaz de modificar trajetórias clínicas historicamente desfavoráveis, oferecendo potencial para melhorar respostas terapêuticas e desfechos de sobrevida em pacientes com leucemias e linfomas recidivantes ou refratários.

Pode-se dizer que os resultados nacionais convergem parcialmente com as evidências internacionais quanto à eficácia, mas a durabilidade da resposta ainda não é totalmente comprovada no Brasil, devido ao número reduzido de pacientes tratados e à limitação de acompanhamento a longo prazo. Estudos internacionais, como Schuster *et al.* (2019), conduzido nos Estados Unidos, demonstraram benefício sustentado da terapia CAR-T, com sobrevida global significativa em seguimento de longo prazo, mesmo em pacientes previamente expostos a múltiplas linhas terapêuticas. No entanto, observa-se divergência quanto à robustez das evidências, uma vez que os estudos internacionais se baseiam em amostras maiores, enquanto os dados nacionais ainda derivam de populações reduzidas, o que limita a generalização dos resultados no contexto brasileiro.

Diferentes estudos evidenciam os desafios e oportunidades relacionados à viabilidade da terapia CAR-T em países de renda média como o Brasil. Relatórios do Instituto Butantan (2025) destacam iniciativas voltadas à produção de terapias CAR-T autólogas utilizando vetores não virais, com o objetivo de reduzir custos e ampliar a autonomia tecnológica nacional, representando um passo importante para o fortalecimento da capacidade produtiva local. Hungria *et al*. (2023) apontam que, embora essas estratégias representem avanços significativos, a complexidade do processo produtivo e a necessidade de infraestrutura altamente especializada ainda constituem barreiras importantes para a expansão em larga escala, limitando a disponibilidade da terapia para um número maior de pacientes. Essa realidade reforça que, se mesmo países de renda média enfrentam essas dificuldades, a implementação da terapia CAR-T em países de baixa renda é ainda mais desafiadora, dada a limitação de recursos financeiros, tecnológicos e estruturais, evidenciando a necessidade de políticas públicas e estratégias inovadoras para ampliar o acesso a terapias avançadas.

Do ponto de vista regulatório, os estudos convergem ao reconhecer a aprovação da terapia CAR-T como um marco importante para sua incorporação no Brasil. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária estabeleceu critérios clínicos e protocolos específicos para o uso da terapia em leucemia linfoblástica aguda e linfoma não Hodgkin, buscando garantir segurança e rastreabilidade do tratamento (Anvisa, 2023). Posteriormente, a ampliação das indicações terapêuticas, incluindo o linfoma de células do manto, reflete o avanço progressivo do arcabouço regulatório nacional (Verdie, 2024).

Apesar desses avanços clínicos, tecnológicos e regulatórios, os estudos também convergem ao apontar limitações importantes relacionadas ao acesso. Barros *et al.* (2024) demonstram que a terapia CAR-T permanece pouco acessível no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a judicialização frequentemente utilizada como estratégia para viabilizar o tratamento, evidenciando a persistência de barreiras econômicas, regionais e estruturais que restringem a incorporação equitativa da tecnologia.

4 CONCLUSÃO

Esta revisão teve como objetivo consolidar evidências sobre o desenvolvimento, a aplicação clínica, a regulamentação e os desafios para a implementação da terapia com células CAR-T no tratamento de linfomas e leucemias no Brasil. Observou-se que essa modalidade terapêutica representa um avanço significativo na oncologia hematológica, com potencial para proporcionar altas taxas de resposta e prolongar a sobrevida em pacientes recidivados ou refratários.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74121

Foram identificadas barreiras importantes, incluindo a produção em larga escala, altos custos e necessidade de infraestrutura especializada. No contexto brasileiro, a terapia CAR-T não é custeada de forma rotineira pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo o acesso limitado e frequentemente viabilizado por meio de judicialização. Os esforços nacionais, como o desenvolvimento de terapias autólogas utilizando vetores não virais pelo Instituto Butantan, demonstram potencial para reduzir a dependência de produtos importados e diminuir custos, embora ainda exijam investimentos contínuos em pesquisa translacional e regulação adequada.

Destaca-se que a integração entre centros de tratamento, órgãos regulatórios e políticas públicas é essencial para garantir que os benefícios da terapia CAR-T sejam efetivamente disponibilizados à população de forma segura e equitativa, minimizando a dependência de processos judiciais.

Com base nos achados desta revisão, recomenda-se que futuras pesquisas abordem a expansão da produção nacional de terapias CAR-T, estudos clínicos com amostras maiores e diversificadas, análises econômicas sobre custo-efetividade e estratégias que ampliem o acesso à terapia. Também se sugere desenvolver protocolos de monitoramento de longo prazo e novas tecnologias que otimizem a segurança e eficácia do tratamento.

Em síntese, esta revisão alcançou o objetivo de reunir de forma sistemática e crítica evidências sobre a terapia CAR-T no Brasil, proporcionando uma compreensão abrangente de seu impacto clínico, tecnológico e socioeconômico, e fornecendo subsídios para futuras pesquisas e políticas públicas que promovam a adoção segura, eficaz e acessível dessa terapia inovadora.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, R. *et al.* Epidemiology and treatment outcomes of hematologic malignancies in Brazil. **Brazilian Journal of Hematology**, v. 43, p. 12-25, 2021.

ANVISA. **Aprovação de terapias CAR-T no Brasil: critérios clínicos e regulatórios. Brasília:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023.

BARROS, L. *et al.* Acesso e barreiras socioeconômicas à terapia CAR-T no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 46, p. 85-97, 2024.

BUTANTAN. Terapia CAR-T autóloga: desenvolvimento com vetores não virais. São Paulo: **Instituto Butantan**, 2025.

CAMPBELL, M. *et al*. SWiM guideline: synthesis without meta-analysis in systematic reviews. **Campbell Systematic Reviews**, v. 16, n. 2, p. e1081, 2020.

CRADDOCK, C. *et al.* Advances in CAR-T therapy for leukemia. **Hematology Reviews**, v. 29, n. 4, p. 45-59, 2021.

DONADEL, F. et al. Terapia CAR-T no Brasil: análise de 20 pacientes com linfoma não-Hodgkin e leucemia linfoide aguda. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 46, p. 112-123, 2024.

ELIAS, A. *et al*. Survival outcomes and treatment challenges in hematologic malignancies in Brazil. **Hematology and Oncology Letters**, v. 18, n. 2, p. 34-45, 2025.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74121

HUNGRIA, M. *et al*. Desenvolvimento de terapias CAR-T autólogas no Brasil: perspectivas e desafios. **Brazilian Journal of Cellular Therapy**, v. 12, n. 1, p. 20-32, 2023.

NEELAPU, S. *et al.* Chimeric antigen receptor T-cell therapy — assessment and management of toxicities. Nature Reviews Clinical Oncology, v. 14, p. 531-547, 2017.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, p. 1-9, 2021.

SCHUSTER, S. *et al.* Long-term outcomes of CAR-T therapy in B-cell malignancies. New **England Journal of Medicine**, v. 380, p. 45-56, 2019.

VERDIE, P. CAR-T therapies in emerging markets: cost, access, and regulation. **Global Oncology** Journal, v. 10, n. 3, p. 14-25, 2024.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74121

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS EMERGENTES NO MANEJO DA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LARISSA RODRIGUES MICHALSKY; PEDRO VINÍCIUS ARAÚJO DE ABREU

Introdução: A doença falciforme (DF) é a desordem genética autossômica recessiva mais prevalente globalmente, caracterizada pela mutação no gene da beta-globina. A polimerização da hemoglobina S sob hipóxia promove a falcização eritrocitária, desencadeando hemólise crônica, disfunção endotelial e episódios vaso-oclusivos recorrentes. Tais mecanismos causam danos orgânicos multissistêmicos e reduzem a expectativa de vida. Historicamente restrito à hidroxiureia e ao suporte transfusional, o manejo da DF expandiu-se recentemente com o desenvolvimento de novas classes terapêuticas baseadas na biologia molecular da doença. **Objetivo**: Analisar as evidências científicas atuais sobre estratégias de manejo da DF, comparando abordagens convencionais com modalidades farmacológicas e curativas emergentes. **Metodologia**: Realizou-se uma revisão integrativa da literatura a partir da análise de 41 artigos científicos publicados entre 2021 e 2026. A busca foi conduzida de forma abrangente em bases de dados de alta relevância acadêmica, incluindo PubMed, Medline e Cochrane, utilizando descritores controlados. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises que abordassem mecanismos de ação, perfis de segurança e eficácia clínica de intervenções medicamentosas e estratégias curativas. **Resultados**: A análise confirma a hidroxiureia como pilar fundamental na redução de crises vaso-oclusivas e prevenção de eventos cerebrovasculares. Entre as inovações, o crizanlizumabe reduziu a frequência de crises álgicas via inibição da P-selectina. O voxelotor e os ativadores da piruvato quinase (mitapivato e etavopivato) elevaram os níveis de hemoglobina e reduziram marcadores de hemólise. O transplante de células-tronco haploidêntico consolidou-se como alternativa viável para a falta de doadores compatíveis. Adicionalmente, terapias de edição genética via CRISPR/Cas9 e vetores lentivirais demonstraram potencial curativo promissor em ensaios de fase 1 e 2. Terapias adjuvantes, como anticoagulantes orais e L-glutamina, mostraram benefícios na qualidade de vida e controle de complicações crônicas. **Conclusão**: Embora hidroxiureia e transfusão permaneçam como padrões de cuidado, a incorporação de novos agentes, como crizanlizumabe, voxelotor e ativadores enzimáticos, permite o controle direcionado da adesão celular e hemólise. As terapias gênicas, especialmente a tecnologia CRISPR/Cas9 (exagamglogene autotemcel), estabelecem perspectivas curativas reais ao restaurar a função da hemoglobina fetal. O futuro do manejo reside em protocolos multimodais que associam farmacologia de última geração a estratégias de cura definitiva.

Palavras-chave: **ANEMIA FALCIFORME; MANEJO TERAPÊUTICO; TERAPIA GÊNICA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74187

PERFIL HEMATOLÓGICO EM PACIENTES COM DOENÇAS AUTOIMUNES

KARINA DA SILVA LONGUI, SILVIA DOS SANTOS TEIXEIRA, GABRIELA CASAGRANDE STAVINSKI, ELISE CRISTINA REOLON DE MELLO, ARTHUR PETES TEIXEIRA, THOMAZ DE AQUINO MUNIZ NETO, THARSYLA KÉZIA ALMEIDA PINHEIRO QUEIROZ

RESUMO

As doenças autoimunes constituem um grupo heterogêneo de enfermidades caracterizadas pela perda da autotolerância imunológica, resultando na produção de autoanticorpos e na ativação inadequada de linfócitos contra componentes do próprio organismo. Essas condições podem apresentar comprometimento localizado ou sistêmico, sendo o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a artrite reumatoide (AR) exemplos clássicos de doenças autoimunes sistêmicas com importantes repercussões hematológicas.As manifestações hematológicas são frequentemente observadas nesses pacientes e podem representar critérios diagnósticos formais, além de funcionarem como marcadores de atividade da doença. Alterações como anemia, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia são achados recorrentes no hemograma e podem decorrer tanto da fisiopatologia autoimune quanto dos efeitos adversos da terapia imunossupressora. Além disso, essas alterações podem impactar diretamente a qualidade de vida dos pacientes, interferindo na capacidade funcional, predispondo a infecções e aumentando o risco de complicações hemorrágicas. A identificação precoce e o monitoramento contínuo dessas alterações hematológicas são, portanto, estratégias fundamentais no manejo clínico. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo analisar o perfil hematológico em pacientes com doenças autoimunes, destacando as principais alterações laboratoriais, seus mecanismos fisiopatológicos e suas implicações clínicas, além de discutir a importância do monitoramento laboratorial no manejo desses indivíduos e sua relevância prognóstica.

Palavras-chave: hematologia, autoimune, hemograma.

1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes resultam de falhas nos mecanismos de autotolerância imunológica, levando à produção de autoanticorpos e à ativação de células imunocompetentes contra estruturas próprias do organismo. Entre as formas sistêmicas mais relevantes destacam-se o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatoide, ambas associadas a alterações hematológicas significativas. Essas alterações podem constituir critérios diagnósticos, refletir atividade inflamatória e influenciar diretamente o prognóstico clínico. Além disso, a participação do sistema hematopoético no contexto das doenças autoimunes não se limita à manifestação secundária da inflamação, mas integra ativamente o processo fisiopatológico, uma vez que células sanguíneas e mediadores inflamatórios atuam na perpetuação da resposta imune desregulada. A interação entre autoanticorpos, citocinas e células do sistema imune cria um ciclo contínuo de dano tecidual e disfunção hematológica. A análise do perfil

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74230

hematológico assume, portanto, papel estratégico na avaliação clínica, permitindo identificar precocemente complicações, monitorar a resposta terapêutica e auxiliar na estratificação de risco dos pacientes. Além disso, a abordagem integrada dos parâmetros laboratoriais pode fornecer insights sobre a gravidade da doença e orientar decisões terapêuticas individualizadas, considerando tanto a doença de base quanto os efeitos adversos de medicamentos imunossupressores.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, fundamentada na análise de livros-texto clássicos de hematologia e artigos científicos indexados em bases de dados internacionais. Foram selecionadas publicações que abordam manifestações hematológicas em doenças autoimunes sistêmicas, com ênfase em anemia, leucopenia e trombocitopenia, priorizando estudos clínicos e revisões publicados em periódicos de relevância científica. A seleção considerou a consistência metodológica, a atualidade das publicações e a pertinência temática. Os dados foram analisados de forma descritiva, buscando integrar aspectos fisiopatológicos, laboratoriais e clínicos relacionados às alterações hematológicas descritas na literatura. Além disso, a revisão procurou correlacionar achados laboratoriais com desfechos clínicos, enfatizando a importância do monitoramento periódico e da interpretação integrada dos exames. Além da seleção de livros-texto e artigos científicos, foi realizado um levantamento das diretrizes clínicas internacionais referentes ao manejo de doenças autoimunes sistêmicas e suas manifestações hematológicas. Essa abordagem permitiu comparar recomendações de diferentes sociedades médicas, integrando informações sobre diagnóstico, monitoramento laboratorial e protocolos terapêuticos, garantindo maior consistência e aplicabilidade prática dos achados.Também foram incluídos estudos que investigaram biomarcadores hematológicos emergentes, como RDW (amplitude de distribuição dos eritrócitos) e relação neutrófilo/linfócito, considerando sua correlação com atividade inflamatória e prognóstico clínico. Essa análise complementar possibilitou uma compreensão mais ampla dos parâmetros laboratoriais, destacando não apenas as alterações hematológicas clássicas, mas também indicadores sutis de disfunção imunológica sistêmica. Por fim, os dados extraídos foram organizados de forma temática, abordando separadamente as principais alterações hematológicas(anemia, leucopenia e trombocitopenia) e correlacionando cada uma com aspectos fisiopatológicos, laboratoriais e clínicos. Esse método permitiu uma revisão estruturada, favorecendo a integração entre evidências de diferentes estudos e proporcionando uma visão abrangente do impacto das doenças autoimunes no sistema hematológico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anemia representa a alteração hematológica mais prevalente nas doenças autoimunes, podendo manifestar-se por diferentes mecanismos etiopatogênicos. A anemia da inflamação destaca-se como uma das formas mais comuns, estando relacionada à produção persistente de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e interleucina-1 (IL-1), que estimulam a produção hepática de hepcidina. Esse hormônio reduz a absorção intestinal de ferro e impede sua liberação pelos macrófagos, comprometendo a eritropoese e resultando, em geral, em anemia normocítica e normocrômica (MEANS, 2019). A anemia hemolítica autoimune também pode ocorrer, especialmente associada ao lúpus eritematoso sistêmico, sendo caracterizada pela produção de autoanticorpos contra antígenos eritrocitários e destruição prematura das hemácias, frequentemente confirmada pelo teste de Coombs direto positivo (PETRI, 2005). Laboratorialmente, observa-se reticulocitose, elevação de bilirrubina indireta e aumento da

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74230

lactato desidrogenase, indicando hemólise ativa. A leucopenia, particularmente a linfopenia, constitui achado frequente no LES e pode estar relacionada à destruição imunomediada de linfócitos ou ao aumento da apoptose celular. Evidências sugerem correlação entre linfopenia, maior atividade da doença e maior suscetibilidade a infecções oportunistas (KLEIN; MOLAD, 2021). A neutropenia também pode ocorrer, como na síndrome de Felty, caracterizada pela associação entre artrite reumatoide, neutropenia e esplenomegalia, elevando o risco de infecções bacterianas (KAUSHANSKY et al., 2016). A trombocitopenia, por sua vez, geralmente decorre de destruição periférica imunomediada. No LES, pode constituir critério diagnóstico e estar associada à atividade da doença. O mecanismo envolve a produção de autoanticorpos contra glicoproteínas plaquetárias, promovendo sua remoção pelo sistema reticuloendotelial (HOFFMAN et al., 2018). Em situações mais graves, pode haver manifestações hemorrágicas que exigem intervenção imediata. Além das alterações inerentes à fisiopatologia da doença, o uso de medicamentos imunossupressores, como metotrexato, azatioprina e ciclofosfamida, pode causar mielossupressão e pancitopenia. Dessa forma, o acompanhamento periódico do hemograma é essencial para detectar precocemente possíveis efeitos adversos e evitar complicações graves (KAUSHANSKY et al., 2016). O hemograma completo, associado a exames complementares como contagem de reticulócitos, dosagem de ferritina e teste de Coombs direto, constitui ferramenta indispensável para diferenciar os tipos de anemia e monitorar a atividade inflamatória sistêmica (HOFFMAN et al., 2018). A participação do sistema complemento na fisiopatologia das citopenias também merece destaque. No lúpus eritematoso sistêmico, a formação de imunocomplexos circulantes pode ativar a via clássica do complemento, promovendo lise celular e intensificando processos inflamatórios. A redução dos níveis séricos de C3 e C4 frequentemente acompanha períodos de maior atividade da doença e pode associar-se à anemia hemolítica e à trombocitopenia imunomediada (PETRI, 2005). Parâmetros adicionais, como a amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) e a relação neutrófilo/linfócito (RNL), também têm sido investigados como marcadores indiretos de inflamação sistêmica. Valores elevados de RDW podem refletir alterações na eritropoese mediadas por citocinas inflamatórias, enquanto alterações na RNL podem indicar desequilíbrio entre imunidade inata e adaptativa, associando-se à atividade do LES e da artrite reumatoide (MEANS, 2019; KLEIN; MOLAD, 2021). A inflamação crônica pode ainda interferir no microambiente medular, prejudicando a diferenciação e proliferação das células-tronco hematopoéticas. Em alguns casos, observa-se hipoplasia medular secundária ao uso prolongado de imunossupressores ou à própria atividade autoimune sistêmica (HOFFMAN et al., 2018). Do ponto de vista prognóstico, alterações hematológicas persistentes podem associar-se a maior gravidade da doença e pior desfecho clínico. A anemia crônica contribui para fadiga e redução da capacidade funcional, enquanto a trombocitopenia grave pode indicar maior atividade autoimune sistêmica (KLEIN; MOLAD, 2021). Ressalta-se que o monitoramento contínuo permite intervenções precoces, prevenindo complicações clínicas e otimizando a resposta terapêutica.

4 CONCLUSÃO

As doenças autoimunes apresentam repercussões significativas no sistema hematológico, sendo anemia, leucopenia e trombocitopenia as alterações mais frequentemente observadas. Tais manifestações resultam de mecanismos imunológicos complexos e podem ser agravadas pelo uso de terapias imunossupressoras. O hemograma completo desempenha papel central no diagnóstico, no acompanhamento da atividade da doença e na monitorização terapêutica. A interpretação criteriosa e integrada dos parâmetros hematológicos contribui para uma abordagem clínica mais precisa, favorecendo a redução de complicações e a melhoria do prognóstico. Dessa forma, a avaliação hematológica ultrapassa a simples identificação de citopenias, configurando-se como ferramenta essencial para compreensão da dinâmica

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74230

inflamatória, estratificação de risco e otimização do cuidado ao paciente. Além disso, o acompanhamento laboratorial contínuo permite a personalização do tratamento, orientando ajustes terapêuticos e promovendo decisões clínicas baseadas em evidências, contribuindo assim para melhores desfechos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

HOFFMAN, Ronald et al. **Hematology: basic principles and practice**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/book/9780323357623/hematology-basic-principles-and-practice. Acesso em: 10 fev. 2026.

KAUSHANSKY, Kenneth et al. **Williams hematology**. 9. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2016. Disponível em: https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1581. Acesso em: 10 fev. 2026.

KLEIN, Anat; MOLAD, Yair. **Hematological manifestations among patients with rheumatic diseases**. Acta Haematologica, Basel, v. 144, n. 3, p. 237–244, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33221805/. Acesso em: 12 fev. 2026.

MEANS, Robert T. **The anemia of inflammation. Blood**, Washington, v. 133, n. 1, p. 40–50, 2019. Disponível em: https://ashpublications.org/blood/article/133/1/40/262528/The-anemia-of-inflammation. Acesso em: 12 fev. 2026.

PETRI, Michelle. Systemic lupus erythematosus. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 353, n. 9, p. 929–939, 2005. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra052523. Acesso em: 09 fev. 2026.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74230

DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

JULIA MARIA TREVISAN; GABRIELA FRIGOTTO COLOGNESE; EDUARDO GOBO DOS SANTOS

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de linfoblastos na medula óssea, comprometendo a produção normal das células sanguíneas. É a principal neoplasia que acomete o perfil pediátrico, ebora também possa ocorrer em adultos. O diagnóstico precoce é fundamental para melhorar o prognóstico, porém os sinais e sintomas iniciais costumam ser inespecíficos, o que pode dificultar a identificação imediata da doença. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo analisar as principais manifestações clínicas da LLA e discutir como a sintomatologia inicial pode representar uma barreira para o diagnóstico precoce na população pediátrica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão baseada em literatura científica recente sobre LLA, com ênfase nas manifestações clínicas iniciais e sua relação com atrasos diagnósticos. **Resultados:** A LLA geralmente se manifesta por sintomas relacionados à falência da medula óssea. A anemia causa palidez, fadiga, fraqueza e dispneia leve. A neutropenia favorece infecções frequentes e febre persistente, muitas vezes confundidas com quadros virais comuns. A trombocitopenia pode provocar sangramentos fáceis, petéquias, equimoses e epistaxe. Além disso, a infiltração de órgãos pode gerar dor óssea e articular, aumento de linfonodos, hepatoesplenomegalia e, em alguns casos, sintomas neurológicos quando há acometimento do sistema nervoso central. Em crianças, a dor óssea pode ser interpretada inicialmente como dor de crescimento ou lesões traumáticas leves. A inespecificidade desses sinais clínicos representa um dos principais desafios diagnósticos, pois muitos pacientes são inicialmente tratados para infecções ou outras condições benignas antes da realização de exames laboratoriais, como o hemograma. **Conclusão:** A sintomatologia clínica da LLA é ampla e frequentemente inespecífica, o que pode atrasar o diagnóstico precoce. A atenção a sinais persistentes como febre, palidez, sangramentos ou equimoses e dores ósseas é essencial para suspeita clínica adequada. A valorização desses sintomas e a realização precoce de exames laboratoriais simples, como o hemograma, são medidas fundamentais para acelerar o diagnóstico e melhorar o prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: **LEUCEMIA; SINTOMAS; DIAGNÓSTICO**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74244

ESTRATÉGIAS DE GERENCIAMENTO DO ESTOQUE DE FERRO NA PROTEÇÃO DO DOADOR DE SANGUE

REBECCA MARTINE SARAH JN-LOUIS; JOSE NETO PEREIRA MOURA; NELSON ABRAHIM FRAIJI; ALLYSON GUIMARÃES DA COSTA

Introdução: Uma das principais razões para a inaptidão para doação de sangue é a presença de níveis inadequados de hemoglobina e hematócrito. Esse fenômeno é comum entre mulheres e doadores regulares, em razão de uma deficiência crônica de ferro que pode levar à anemia ferropriva. A fisiopatologia relaciona a perda de ferro devido à doação e menstruação com uma reposição alimentar insuficiente. Ao passo que países europeus já adotam protocolos de dosagem de ferritina e suplementação de ferro, no Brasil as políticas ainda se concentram principalmente na proteção do receptor e na prevenção de doenças transmissíveis. **Objetivo:** Destacar a relevância da adoção de estratégias de Patient Blood Management (PBM) e acompanhamento dos níveis de ferro para assegurar a saúde do doador e a manutenção dos estoques de sangue. **Metodologia:** Análise fundamentada em observações de práticas hemoterápicas, revisão de planos recentes para implementação de PBM no cenário nacional e estudo de viabilidade econômica e administrativa para novas ferramentas de triagem em hemocentros. **Resultados:** A utilização da concentração de hemoglobina no reticulócito (CHr), obtida por meio de hemograma automatizado, emerge como uma opção de baixo custo e resposta ágil em relação à dosagem de ferritina sérica. A experiência indica que é eficaz incluir nutricionistas para fornecer orientações específicas e exigir a suplementação de ferro a curto prazo para doadores de sangue total a fim de manter os estoques orgânicos. Ademais, a estratificação de risco por meio de perguntas extras sobre o ciclo menstrual possibilita a personalização da frequência das doações e do tempo de suplementação. **Conclusão:** É fundamental a mudança para um modelo de saúde centrado no doador. Ao adotar triagens indiretas e suporte nutricional, mesmo superando obstáculos financeiros, é possível não só proteger a saúde do voluntário, mas também aumentar a taxa de retenção e fidelização. Isso garante um fornecimento de hemocomponentes mais seguro e de melhor qualidade.

Palavras-chave: **DOADOR DE SANGUE; DEFICIÊNCIA DE FERRO; PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74358

CONGRESSO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA CLÍNICO-LABORATORIAL

O USO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE HEMATOMAS: REVISÃO DA LITERATURA

VITÓRIA RUBIA BERNARDES REIS; FELIPE CAVALCANTE SANTOS; JÚLIA JAPIASSÚ DINIZ DE MEDEIROS; MARIANA ZULIANI THEODORO DE LIMA; RAYANE VALÉRIA DE LIMA CARDOSO; ERIC ALEXANDRE BRITO DA SILVA

Introdução: Hematoma é definido pelo extravasamento sanguíneo para os tecidos após a ruptura vascular, ocorrendo frequentemente como complicação de procedimentos cirúrgicos e estéticos, na qual resultam em dor, edema, inflamação e atraso na cicatrização. Evidências recentes demonstram que a fotobiomodulação (PBM), por meio de laser e LED, atua na melhora da microcirculação e aceleração do reparo tecidual. **Objetivos:** Revisar a literatura científica sobre a fotobiomodulação no tratamento de hematomas, reforçando sua aplicabilidade clínica como terapia adjuvante e não invasiva. **Métodos:** Busca de dados nas bases PubMed, Embase e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), contemplando publicações no período de 2016 a 2026, nos idiomas inglês e português. Utilizando-se os seguintes descritores: "Low-Level Light Therapy"; "photobiomodulation"; "low level laser"; "LLLT" and "Hematoma". Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e relatos de caso que investigaram a FBM em diferentes contextos clínicos (pós-operatórios, estéticos e odontológicos), desde que apresentassem parâmetros dosimétricos claramente descritos e avaliação clínica direta de hematomas. Excluindo artigos que não abordassem a temática proposta, não disponíveis de forma gratuita e que não apresentassem dados dosimétricos. **Resultados:** Sete artigos foram selecionados a partir dos critérios de inclusão. Os estudos foram realizados em pacientes adultos de ambos os sexos, dos quais avaliaram as sessões da PBM no pós-operatório dos pacientes. Após a análise, observou-se ampla e variabilidade nos dados dosimétricos, incluindo comprimento de onda entre 640 a 1064 nm e a potência de 0,04 a 1500W, além da heterogeneidade de outros parâmetros, a exemplo do início do estudo, tempo de exposição (s), ponto do feixe (cm^2), exposição radiante (J/cm^2), energia total (J), frequência, técnica e local das aplicações. Apesar das diferentes intervenções terapêuticas, a fotobiomodulação demonstrou eficácia na resolução dos hematomas em um menor tempo de tratamento, principalmente quando realizada em múltiplas sessões, mesmo na ausência de padronização dos protocolos. **Conclusão:** As evidências indicam a aplicabilidade da fotobiomodulação como terapia adjuvante não invasiva na redução de hematomas, com aceleração da reabsorção e do reparo tecidual quando realizada em múltiplas sessões. Entretanto, a heterogeneidade dos parâmetros dosimétricos e o reduzido número de estudos dificulta a padronização de protocolos para o tratamento dessas lesões teciduais.

Palavras-chave: **HEMATOMA; TERAPIA COM LUZ DE BAIXA INTENSIDADE; TERAPÊUTICA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74494

HEMATOPOIESE CLONAL DE POTENCIAL INDETERMINADO (CHIP): IMPLICAÇÕES CLÍNICAS ALÉM DAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

IARLLEY NOGUEIRA NUNES DO NASCIMENTO; KLARA MELISSA NOBREGA SARAIVA; MARIA JULYANE MENDONÇA CUNHA; GABRIELA CEZÁRIO LEITE; MARIA CLARA SOBREIRA TEXEIRA DANTAS; ANA CLARA NÓBREGA ARRAIS DE FREITAS; CRISTINA ANDRIOLA MACHADO.

RESUMO

A hematopoese clonal de potencial indeterminado (CHIP – Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential) caracteriza-se pela presença de clones hematopoiéticos adquiridos decorrentes de mutações somáticas em células-tronco hematopoiéticas, identificadas na ausência de critérios diagnósticos para neoplasias hematológicas. Esse fenômeno ocorre predominantemente em indivíduos idosos e está relacionado ao envelhecimento do sistema hematopoiético, processo no qual há acúmulo progressivo de alterações genéticas, redução da diversidade clonal e mudanças funcionais nas células-tronco. Inicialmente descrita como um achado incidental, sem relevância clínica imediata, a CHIP passou a ser reconhecida, nos últimos anos, como um fenômeno biologicamente ativo, capaz de influenciar processos fisiopatológicos sistêmicos. Estudos recentes demonstram que indivíduos portadores de CHIP apresentam aumento significativo do risco de mortalidade geral, mesmo na ausência de progressão para síndromes mielodisplásicas ou leucemias mieloides agudas. Evidências crescentes indicam associação consistente entre a presença de clones hematopoiéticos mutantes, inflamação crônica sistêmica de baixo grau e maior incidência de doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, sugerindo que a CHIP não representa apenas um marcador do envelhecimento, mas exerce papel ativo na fisiopatologia de condições não malignas. O presente trabalho tem como objetivo analisar, por meio de revisão narrativa da literatura, os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na hematopoese clonal de potencial indeterminado e discutir suas implicações clínicas além do desenvolvimento de neoplasias hematológicas. Trata-se de uma revisão narrativa realizada a partir de buscas sistematizadas nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, incluindo estudos publicados nos últimos anos que abordassem os aspectos biológicos, moleculares e clínicos da CHIP. Os resultados evidenciam que mutações em genes reguladores da epigenética e da sinalização celular conferem vantagem proliferativa às células-tronco hematopoiéticas mutantes, favorecendo a expansão clonal e promovendo um estado pró-inflamatório persistente, o qual contribui para o aumento do risco cardiovascular, pior prognóstico clínico e maior susceptibilidade a desfechos adversos. Conclui-se que a CHIP representa um importante elo entre envelhecimento hematopoiético, inflamação sistêmica e doenças crônicas, configurando-se como um tema de elevada relevância na hematologia contemporânea.

Palavras-chave: Envelhecimento hematopoiético; Inflamação sistêmica; Mutações somáticas

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento do sistema hematopoiético é acompanhado por alterações funcionais, epigenéticas e moleculares nas células-tronco hematopoiéticas, incluindo redução progressiva da diversidade clonal, diminuição da capacidade regenerativa e acúmulo cumulativo de mutações somáticas ao longo da vida. Esse processo está inserido no contexto mais amplo do envelhecimento celular, caracterizado por instabilidade genômica, alterações na regulação epigenética e mudanças no microambiente tecidual. Nesse cenário, a hematopoese clonal de potencial indeterminado (CHIP) emergiu como um fenômeno frequente em indivíduos idosos,

DOI: 10.51161/vi-hematocli/74523

sendo detectada em uma parcela significativa da população acima de 60 anos, especialmente quando submetida a técnicas modernas de sequenciamento genético de alta sensibilidade.

A CHIP é definida pela presença de mutações somáticas recorrentes em genes classicamente associados a neoplasias hematológicas, identificadas em indivíduos que não apresentam citopenias inexplicadas, displasia medular ou critérios diagnósticos para malignidade. Essas mutações geralmente afetam genes reguladores da epigenética, metilação do DNA e remodelamento da cromatina, conferindo vantagem proliferativa às células-tronco hematopoiéticas mutantes. Inicialmente, esse achado foi considerado clinicamente irrelevante ou restrito ao risco aumentado de evolução para síndromes mielodisplásicas e leucemias mieloides agudas, sendo interpretado apenas como um marcador precoce de transformação maligna.

Entretanto, estudos populacionais de grande escala e investigações experimentais demonstraram que a presença de CHIP está associada a aumento significativo da mortalidade geral e a desfechos adversos que não se limitam ao câncer hematológico. Evidências robustas apontam que clones hematopoiéticos mutantes exercem influência direta sobre processos inflamatórios sistêmicos, modulando a atividade de células do sistema imune inato e promovendo um estado inflamatório crônico de baixo grau. Esse ambiente pró-inflamatório contribui para a disfunção endotelial, progressão da aterosclerose e maior incidência de doenças cardiovasculares.

Além das alterações genéticas intrínsecas às células-tronco hematopoiéticas, o envelhecimento está associado a modificações estruturais e funcionais no microambiente da medula óssea, incluindo alterações no nicho hematopoiético, mudanças na sinalização intercelular e na interação entre células imunológicas, estromais e endoteliais. Esse contexto favorece a seleção positiva de clones mutantes com maior vantagem adaptativa, contribuindo para a expansão clonal observada na CHIP. Evidências recentes sugerem que processos inflamatórios persistentes, alterações metabólicas sistêmicas e estresse oxidativo desempenham papel relevante na manutenção e progressão desse fenômeno, reforçando o caráter biologicamente ativo da hematopoese clonal de potencial indeterminado.

Diante desse cenário, torna-se fundamental compreender de forma aprofundada os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na CHIP e suas implicações clínicas além das neoplasias hematológicas. A ampliação do entendimento sobre a interação entre envelhecimento hematopoiético, inflamação sistêmica e doenças crônicas pode contribuir para novas estratégias de estratificação de risco e monitoramento clínico. Assim, o objetivo deste trabalho é analisar, por meio de revisão narrativa da literatura, os principais aspectos biológicos da hematopoese clonal de potencial indeterminado e discutir suas repercussões clínicas sistêmicas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e discutir criticamente os principais achados científicos relacionados à hematopoese clonal de potencial indeterminado e suas implicações clínicas além das neoplasias hematológicas. A estratégia de busca foi realizada a partir de consultas às bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, selecionadas por sua relevância e ampla cobertura de literatura biomédica nacional e internacional.

Foram utilizados descritores em português e inglês relacionados à hematopoese clonal, CHIP, mutações somáticas, envelhecimento hematopoiético, inflamação sistêmica e doenças cardiovasculares, combinados de diferentes formas para ampliar a sensibilidade da busca. A seleção dos estudos priorizou publicações que abordassem aspectos fisiopatológicos, moleculares e clínicos da CHIP, bem como suas repercussões sistêmicas em doenças crônicas não neoplásicas.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e estudos observacionais publicados nos últimos anos, considerados relevantes para a compreensão do tema proposto. Estudos cujo foco fosse exclusivamente a progressão da hematopoese clonal de

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74523

potencial indeterminado para neoplasias hematológicas, sem análise das repercussões sistêmicas ou inflamatórias associadas, foram excluídos. A leitura e análise dos trabalhos selecionados foram realizadas de forma crítica e interpretativa.

A análise dos dados foi conduzida de maneira qualitativa, por meio de síntese descritiva dos principais achados apresentados na literatura. Os resultados foram organizados de acordo com os mecanismos fisiopatológicos descritos e suas implicações clínicas, permitindo uma abordagem integrada e contextualizada do tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstram que a hematopoese clonal de potencial indeterminado está frequentemente associada a mutações em genes envolvidos na regulação epigenética, manutenção da cromatina, metilação do DNA e controle da diferenciação celular, como DNMT3A, TET2 e ASXL1. Essas alterações genéticas promovem modificações na expressão gênica e na estabilidade genômica, conferindo vantagem proliferativa às células-tronco hematopoiéticas mutantes. Como consequência, observa-se expansão progressiva desses clones ao longo do tempo, especialmente em indivíduos idosos, nos quais o ambiente hematopoiético já se encontra funcionalmente alterado pelo envelhecimento.

Do ponto de vista fisiopatológico, evidências experimentais indicam que células derivadas de clones associados à CHIP apresentam perfil pró-inflamatório exacerbado, com aumento da produção de citocinas inflamatórias, como interleucina-6, interleucina-1β e fator de necrose tumoral alfa. Esse estado inflamatório persistente contribui para a ativação de vias inflamatórias sistêmicas, promovendo disfunção endotelial, ativação de macrófagos e progressão de placas ateroscleróticas. Modelos experimentais sugerem que mutações em genes como TET2 podem modular diretamente a resposta inflamatória do sistema imune inato, intensificando a produção de mediadores inflamatórios e perpetuando um ciclo de inflamação crônica de baixo grau.

A inflamação sistêmica associada à CHIP tem sido apontada como um dos principais mecanismos responsáveis pela ligação entre hematopoese clonal e doenças cardiovasculares. Estudos populacionais de grande escala demonstraram associação significativa entre a presença de CHIP e maior incidência de eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, independentemente de fatores de risco tradicionais, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia. Esses achados sugerem que a CHIP atua como fator de risco independente para doenças cardiovasculares, ampliando sua relevância clínica além do campo onco-hematológico.

Além das repercussões cardiovasculares, a presença de CHIP tem sido associada a piores desfechos clínicos em pacientes submetidos a terapias oncológicas, incluindo maior risco de complicações inflamatórias e maior toxicidade hematológica. A expansão de clones mutantes pode interferir na recuperação medular e na resposta ao tratamento, impactando negativamente o prognóstico desses pacientes. Evidências também indicam maior susceptibilidade a infecções e a eventos inflamatórios sistêmicos em indivíduos portadores de CHIP, reforçando o caráter imunomodulador desse fenômeno.

Outro aspecto relevante diz respeito à relação entre carga clonal e magnitude do risco clínico. Estudos sugerem que maiores frequências alélicas variantes estão associadas a risco aumentado de desfechos adversos, indicando possível correlação entre tamanho do clone e impacto sistêmico. Esse dado reforça a importância da caracterização molecular detalhada dos clones hematopoiéticos na estratificação de risco, especialmente em populações envelhecidas.

Dessa forma, os achados analisados consolidam a CHIP como um fenômeno biologicamente ativo, com implicações que extrapolam a progressão para neoplasias hematológicas. A interação entre alterações genéticas, inflamação sistêmica e doenças crônicas posiciona a hematopoese clonal de potencial indeterminado como um importante elo entre envelhecimento hematopoiético e morbimortalidade cardiovascular, ampliando significativamente sua relevância clínica e científica. e alterações na resposta imunológica. Esses

dados reforçam o entendimento da CHIP como um modulador sistêmico da inflamação, com impacto clínico que extrapola o campo das neoplasias hematológicas.

4 CONCLUSÃO

A hematopoese clonal de potencial indeterminado configura-se como um fenômeno biologicamente ativo e dinâmico, intimamente relacionado ao envelhecimento do sistema hematopoiético e ao estabelecimento de um estado inflamatório sistêmico crônico de baixo grau. Evidências atuais demonstram que suas implicações clínicas vão além do risco de progressão para neoplasias hematológicas, abrangendo aumento significativo do risco cardiovascular, maior incidência de eventos aterotrombóticos e elevação da mortalidade geral, mesmo em indivíduos sem manifestações hematológicas evidentes.

O reconhecimento da CHIP como fator de risco transversal para doenças crônicas amplia a compreensão tradicional das alterações hematopoiéticas relacionadas à idade, posicionando esse fenômeno como um importante modulador sistêmico da inflamação e da homeostase imunológica. A identificação de clones hematopoiéticos mutantes em indivíduos aparentemente saudáveis levanta questionamentos relevantes sobre a necessidade de monitoramento clínico mais individualizado, especialmente em populações envelhecidas e com múltiplas comorbidades.

Nesse contexto, investigações futuras voltadas à elucidação dos mecanismos moleculares e inflamatórios envolvidos na hematopoese clonal de potencial indeterminado são fundamentais para o desenvolvimento de estratégias de estratificação de risco e possíveis intervenções terapêuticas. A integração entre dados genéticos, clínicos e epidemiológicos poderá contribuir para o aprimoramento do manejo desses pacientes. Dessa forma, a CHIP consolida-se como um tema de elevada relevância na hematologia contemporânea, com importantes implicações diagnósticas, prognósticas e potenciais impactos na prática clínica.

REFERÊNCIAS

GENOVESE, G. et al. Clonal hematopoiesis and blood-cancer risk inferred from blood DNA sequence. New England Journal of Medicine, v. 371, n. 26, p. 2477–2487, 2014.

JAISWAL, S. et al. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. New England Journal of Medicine, v. 371, n. 26, p. 2488–2498, 2014.

LIBBY, P.; SIDNEY, J.; EMMERSON, R. Clonal hematopoiesis: a new risk factor for atherosclerosis. Nature Reviews Cardiology, v. 16, p. 681–694, 2019.

STEENSMA, D. P. Clinical consequences of clonal hematopoiesis of indeterminate potential. Blood, v. 131, n. 5, p. 496–504, 2018.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74523

IMPORTÂNCIA DO HEMOGRAMA NO MONITORAMENTO DE PACIENTES EM USO DE PSICOFÁRMACOS: IMPLICAÇÕES HEMATOLÓGICAS E SEGURANÇA TERAPÊUTICA

LEANDRA APARECIDA RIBEIRO SANTOS

Introdução: Os psicofármacos constituem a base terapêutica dos transtornos depressivos e ansiosos, sendo amplamente prescritos na prática clínica. Fármacos como a Fluoxetina e a Bupropiona apresentam perfil de segurança favorável; contudo, evidências na literatura descrevem eventos adversos hematológicos raros, porém potencialmente relevantes, como neutropenia, leucopenia, anemia e trombocitopenia. Tais alterações podem decorrer de mecanismos imunomediados, toxicidade medular direta ou interferência na produção e maturação celular na medula óssea. Nesse cenário, o hemograma configura-se como ferramenta essencial no acompanhamento clínico-laboratorial. **Objetivo**:Analisar criticamente a relevância do hemograma como instrumento de monitoramento em pacientes em uso de psicofármacos, destacando possíveis alterações hematológicas e suas implicações clínicas. **Metodologia**: Trata-se de revisão narrativa da literatura, realizada a partir da busca em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo artigos publicados nos últimos anos que abordassem eventos hematológicos associados ao uso de antidepressivos e outros psicofármacos. Foram incluídos estudos clínicos, relatos de caso e revisões sistemáticas pertinentes ao tema. **Resultados**: Os achados demonstram que, embora a incidência de alterações hematológicas associadas a antidepressivos seja baixa, há registros de redução nas contagens leucocitárias e plaquetárias, além de alterações discretas nos índices eritrocitários. A neutropenia e a trombocitopenia, quando presentes, podem aumentar o risco de infecções e sangramentos, respectivamente. O hemograma permite a avaliação quantitativa e qualitativa das séries vermelha, branca e plaquetária, possibilitando a detecção precoce de alterações subclínicas. O monitoramento laboratorial periódico mostra-se particularmente relevante em pacientes com comorbidades clínicas, uso prolongado de múltiplos fármacos ou histórico de alterações hematológicas prévias. **Conclusão**: Apesar de raros, os eventos hematológicos associados ao uso de psicofármacos possuem relevância clínica e justificam o acompanhamento por meio do hemograma, especialmente em contextos de maior vulnerabilidade. O monitoramento sistemático contribui para a identificação precoce de alterações, favorecendo intervenções oportunas e maior segurança terapêutica. Assim, reforça-se a importância da integração entre avaliação clínica e diagnóstico laboratorial na condução do tratamento psiquiátrico.

Palavras-chave: **HEMOGRAMA; PSICOFARMACOS; SEGURANÇA TERAPÊUTICA**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74554

MONITORAMENTO DE CADEIAS LEVES NO MIELOMA

TALISSON MATEUS SANTOS VASCONCELOS

RESUMO

O monitoramento das cadeias leves livres séricas (CLLs) emergiu como um dos pilares fundamentais na abordagem contemporânea do mieloma múltiplo, transcendendo sua aplicação tradicional em pacientes com doença oligossecretora ou não-secretora. Esta revisão integrativa da literatura, fundamentada em 36 publicações científicas nacionais e internacionais, incluindo diretrizes da Associação Brasileira de Hematologia (ABHH) e consensos do Grupo Brasileiro de Mieloma, teve como objetivo analisar o papel do ensaio das CLLs no diagnóstico, estratificação de risco, monitoramento terapêutico e detecção precoce de recidiva no mieloma múltiplo. Os resultados demonstram que a relação kappa/lambda e a diferença entre cadeia leve envolvida e não-envolvida (dFLC) constituem ferramentas de elevada sensibilidade, permitindo não apenas a definição de resposta completa estrita (sCR), mas também a identificação de fenômenos como o "light chain escape", que ocorre em até 22% dos pacientes em recidiva e frequentemente precede disfunção renal significativa. Estudos multicêntricos brasileiros validaram a aplicabilidade do ensaio em nossa população, correlacionando a normalização das CLLs com ganhos em sobrevida global. Adicionalmente, evidências recentes indicam que as CLLs séricas apresentam correlação robusta com a proteinúria de 24 horas, sugerindo a possibilidade de substituição deste exame laboratorialmente mais complexo e sujeito a erros de coleta. A implementação sistemática do monitoramento das CLLs na prática clínica brasileira, alinhada às diretrizes internacionais do International Myeloma Working Group, otimiza a avaliação da doença residual mínima e possibilita intervenções terapêuticas mais precoces e precisas. Compreendendo a incorporação generalizada do ensaio de cadeias leves livres no arsenal diagnóstico e prognóstico do mieloma múltiplo, representa avanço indelével na medicina de precisão, refinando a tomada de decisão clínica e promovendo desfechos melhores para os pacientes.

Palavras-chave: Imunoensaio; Doença Residual Mínima; Prognóstico

1 INTRODUÇÃO

Apresente uma contextualização sucinta e relevante sobre o tema, indicando sua importância na área. Fundamente a justificativa com base em literatura atualizada. Finalize o último parágrafo com o objetivo geral do trabalho, de forma clara e objetiva.

O mieloma múltiplo (MM) configura-se como a segunda neoplasia hematológica mais prevalente, caracterizando-se pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea com consequente produção de imunoglobulinas monoclonais ou fragmentos destas, notadamente as cadeias leves . Nas últimas décadas, a compreensão da biologia tumoral e o desenvolvimento de terapias-alvo promoveram avanços significativos na sobrevida dos pacientes, embora a doença permaneça incurável para a maioria dos casos, exigindo monitoramento rigoroso e contínuo . Nesse cenário, a avaliação precisa da carga tumoral e da resposta terapêutica tornou-se elemento central para a tomada de decisões clínicas e para a definição de estratégias personalizadas.

Historicamente, o monitoramento do mieloma fundamentava-se na eletroforese de proteínas séricas e urinárias, métodos que, embora úteis, apresentam limitações significativas em termos de sensibilidade e especificidade, particularmente em pacientes com doença oligossecretora ou não-secretora. A introdução do ensaio das cadeias leves livres séricas (CLLs) representou uma mudança de paradigma, oferecendo ferramenta quantitativa, altamente sensível e minimamente invasiva para avaliação da dinâmica tumoral . As diretrizes do International Myeloma Working Group (IMWG) consolidaram três indicações maiores para o ensaio: rastreamento diagnóstico, estratificação prognóstica basal e monitoramento seriado de pacientes com doenças de padrão oligossecretor, incluindo mieloma oligossecretor, amiloidose AL e casos previamente classificados como mieloma

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74559

não-secretor.

Estudos recentes têm ampliado a compreensão sobre o valor clínico das CLLs. Evidências demonstram que a relação kappa/lambda e a diferença entre cadeia leve envolvida e não-envolvida (dFLC) apresentam correlação robusta com a proteinúria de 24 horas, sugerindo a possibilidade de substituição deste exame laboratorialmente mais complexo e sujeito a erros de coleta . Ademais, a cinética de redução das CLLs durante a indução terapêutica mostra-se preditora precoce de resposta, com capacidade de detectar melhora clínica aproximadamente um mês antes dos métodos eletroforéticos convencionais . Em aproximadamente 12% dos pacientes em recidiva, as CLLs constituem o único marcador detectável de progressão, fenômeno conhecido como "light chain escape", que frequentemente precede disfunção renal significativa e demanda intervenção terapêutica imediata.

Paralelamente, a avaliação da doença residual mínima (DRM) emergiu como o mais poderoso prognosticador em mieloma múltiplo, com capacidade de estratificar pacientes mesmo entre aqueles que alcançam resposta completa estrita (sCR) pelos critérios convencionais. A negatividade da DRM, particularmente quando sustentada por períodos superiores a doze meses, associa-se a ganhos expressivos em sobrevida livre de progressão e sobrevida global, configurando-se como potencial substituto para desfechos clínicos em estudos de novas drogas. Entretanto, as técnicas de avaliação da DRM, citometria de fluxo de próxima geração, sequenciamento de nova geração e PET-CT, apresentam limitações que incluem alto custo, complexidade operacional e acesso restrito, especialmente em cenários de recursos limitados como o sistema público de saúde brasileiro.

Nesse contexto, o ensaio das cadeias leves livres séricas assume papel estratégico complementar. Por ser método de menor custo, ampla disponibilidade e execução simplificada, permite monitoramento seriado frequente, possibilitando intervenções precoces e racionalização do uso de métodos mais complexos. Estudos brasileiros, incluindo validações clínicas conduzidas em coortes da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e do Hemocentro de Ribeirão Preto, corroboram a aplicabilidade do método em nossa população, demonstrando correlação entre normalização das CLLs e melhores desfechos clínicos, conforme publicações mencionadas na criteriosa seleção bibliográfica que fundamenta este trabalho. Adicionalmente, consensos da Associação Brasileira de Hematologia (ABHH) e do Grupo Brasileiro de Mieloma (GBM) incorporaram formalmente o ensaio na definição de resposta completa estrita e na estratificação prognóstica, alinhando a prática nacional às melhores evidências internacionais.

Diante do exposto, justifica-se a necessidade de uma análise integrada e atualizada sobre o papel do monitoramento das cadeias leves no manejo do mieloma múltiplo, considerando não apenas as evidências internacionais consolidadas, mas também as particularidades do cenário brasileiro, onde a otimização de recursos e a busca por estratégias custo-efetivas constituem imperativos éticos e assistenciais.

Analisando criticamente o papel do ensaio das cadeias leves livres séricas no diagnóstico, estratificação prognóstica, monitoramento terapêutico e detecção precoce de recidiva no mieloma múltiplo, com ênfase em sua aplicabilidade no contexto clínico brasileiro e na integração com métodos de avaliação de doença residual mínima.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Esta uma revisão integrativa de literatura, delineada com o propósito de sintetizar o conhecimento científico acerca do monitoramento das cadeias leves livres séricas no mieloma múltiplo, com ênfase em sua aplicabilidade diagnóstica, prognóstica e terapêutica. A revisão integrativa constitui método de pesquisa que permite a inclusão simultânea de estudos experimentais e não-experimentais, proporcionando compreensão abrangente do fenômeno investigado.

O estudo foi concebido e desenvolvido entre agosto de 2025 e fevereiro de 2026, a partir de busca sistemática realizada nas bases de dados científicas de acesso aberto do PubMed Central (PMC), SciELO, LILACS, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), complementada co diversas fontes acadêmicas brasileiras na área de hematologia e oncologia, incluindo os anais do Congresso Brasileiro de Hematologia, o repositório da Associação Brasileira

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74559

de Hematologia (ABHH), as publicações do Grupo Brasileiro de Mieloma (GBM), a Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH), o acervo digital do Hemocentro de Ribeirão Preto, a Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP e da Unicamp, e os protocolos institucionais do Hospital Albert Einstein e Hospital Sírio-Libanês.

Foram selecionadas inicialmente 80 publicações, das quais 36 compuseram a amostra final após aplicação dos critérios de elegibilidade. Os critérios de inclusão contemplaram: artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas, consensos de especialistas e teses acadêmicas publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, no período de 2015 a 2026, que abordassem especificamente o uso do ensaio de cadeias leves livres séricas no contexto do mieloma múltiplo ou gamopatias monoclonais correlatas. Excluíram-se publicações duplicadas, editoriais, cartas ao editor, estudos com amostras insuficientes ou que não apresentassem dados passíveis de extração e análise.

A coleta de dados foi realizada por meio de instrumento padronizado, contemplando: identificação da publicação (autores, ano, periódico), delineamento do estudo, caracterização da amostra, metodologia empregada para mensuração das cadeias leves (ensaio Freelite® ou métodos equivalentes), desfechos clínicos avaliados e principais conclusões. Os dados extraídos foram submetidos à análise temática de conteúdo, categorizando-se os achados em quatro eixos principais: aplicações diagnósticas, valor prognóstico basal, monitoramento terapêutico e detecção precoce de recidiva.

A síntese dos resultados foi apresentada de forma descritiva, permitindo a comparação entre as evidências internacionais e os estudos realizados em coortes brasileiras, com especial atenção às recomendações das diretrizes nacionais e internacionais vigentes. O rigor metodológico foi assegurado pela dupla verificação independente dos dados extraídos e pela avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos incluídos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrativa das 36 publicações selecionadas permitiu a organização dos achados em quatro eixos temáticos fundamentais: (1) acurácia diagnóstica e substituição da proteinúria de 24 horas; (2) valor prognóstico basal e cinética precoce; (3) monitoramento terapêutico e detecção de recidiva; e (4) integração com doença residual mínima e resposta completa estrita. Os resultados são apresentados de modo articulado à literatura, destacando convergências, particularidades do cenário brasileiro e implicações clínicas.

Acurácia diagnóstica e substituição da proteinúria de 24 horas

A consolidação do ensaio das cadeias leves livres séricas (CLLs) como ferramenta diagnóstica de primeira linha representa um dos avanços mais significativos das últimas décadas no manejo do mieloma múltiplo. Os estudos analisados demonstram que a relação kappa/lambda apresenta sensibilidade superior a 95% para detecção de discrasias de plasmócitos, superando a eletroforese de proteínas séricas, especialmente em pacientes com baixa concentração de componente monoclonal. Este dado é particularmente relevante para aqueles casos anteriormente classificados como mieloma não-secretor, nos quais as cadeias leves constituem frequentemente o único marcador detectável.

No contexto brasileiro, estudos conduzidos no Laboratório Fleury e Hospital Einstein validaram a acurácia do ensaio Freelite® em nossa população miscigenada, identificando o fenômeno do efeito pró-zona em amostras com níveis extremamente elevados de cadeias leves. Trata-se de uma armadilha laboratorial que pode subestimar a carga tumoral real se não adequadamente reconhecida, exigindo que laboratórios experientes realizem diluições seriadas em amostras com suspeita clínica de doença avançada.

Tabela 1. Comparação entre métodos de monitoramento no mieloma múltiplo

Método	Sensibilidade	Invasividade	Custo	Disponibilidade no SUS

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74559

Eletroforese de proteínas séricas	Baixa	Não invasivo	Baixo	Ampla
Proteinúria de 24 horas	Moderada	Invasivo (coleta)	Moderado	Ampla
Cadeias leves livres séricas	Alta	Não invasivo	Moderado	Restrita
Citometria de fluxo (medula óssea)	Altíssima	Invasivo	Alto	Muito restrita

Um achado de grande impacto prático foi a correlação robusta entre os níveis séricos de cadeias leves e a proteinúria de 24 horas. Estudo multicêntrico brasileiro coordenado pelo Grupo Brasileiro de Mieloma (GBM) demonstrou coeficiente de correlação de 0,89 entre a diferença de cadeias leves envolvida e não-envolvida (dFLC) e a excreção urinária de proteína de Bence-Jones. Esta descoberta sustenta que o exame de sangue pode substituir a coleta urinária de 24 horas na maioria dos pacientes, eliminando o desconforto do método, os frequentes erros de coleta domiciliar e os custos operacionais associados. Conforme destacado em publicações de farmacoeconomia do SUS, a incorporação generalizada do teste de CLLs poderia reduzir em aproximadamente 30% a necessidade de biópsias de medula óssea para confirmação de resposta, otimizando recursos e agilizando decisões clínicas.

Valor prognóstico basal e cinética precoce

A estratificação prognóstica do mieloma múltiplo incorpora atualmente não apenas marcadores tradicionais como β2-microglobulina e albumina, mas também o perfil das cadeias leves ao diagnóstico. As diretrizes da Associação Brasileira de Hematologia (ABHH) recomendam a determinação basal da relação kappa/lambda e da dFLC como componentes essenciais da avaliação inicial. Esta recomendação fundamenta-se em evidências consistentes de que níveis elevados de cadeias leves ao diagnóstico correlacionam-se com pior prognóstico, independentemente do estadiamento pelo sistema internacional ISS.

A análise da velocidade de queda das cadeias leves nas primeiras semanas de tratamento emergiu como preditor precoce de resposta duradoura. Estudo brasileiro conduzido na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) acompanhou 87 pacientes em terapia de indução e demonstrou que aqueles com redução superior a 60% da dFLC na primeira semana de tratamento apresentaram taxas significativamente maiores de resposta completa ao final da indução (62% versus 31%). Este achado sugere que a monitorização precoce das CLLs pode identificar pacientes que não estão respondendo adequadamente já na primeira semana, permitindo ajustes terapêuticos antes mesmo da confirmação por métodos convencionais, que geralmente levam meses para mostrar resultados.

Particularmente relevante para o cenário brasileiro, teses de doutorado do Hemocentro de Ribeirão Preto validaram a aplicabilidade prognóstica do ensaio em coortes com alta miscigenação, demonstrando que os pontos de corte internacionalmente estabelecidos mantêm seu valor preditivo em nossa população. Pacientes com dFLC basal superior a 500 mg/dL apresentaram risco 2,3 vezes maior de morte quando comparados àqueles com níveis mais baixos.

Monitoramento terapêutico e detecção de recidiva

O monitoramento seriado das cadeias leves constitui ferramenta indispensável para o acompanhamento de pacientes com doença oligossecretora ou não-secretora, que representam aproximadamente 15 a 20% dos casos de mieloma múltiplo. As publicações analisadas demonstram que o ensaio das CLLs permite detectar progressão da doença com antecedência média de 3 a 4 meses em relação à eletroforese convencional. Esta janela de oportunidade é crucial para intervenção precoce, antes do desenvolvimento de dano orgânico significativo, especialmente renal.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74559

Tabela 2. Fenômenos clínicos associados às cadeias leves

Fenômeno	O que significa	Frequência	Por que é importante
Light chain escape	Progressão da doença detectada apenas pelo aumento das cadeias leves, sem alteração no pico monoclonal	12 a 22%	Risco elevado de insuficiência renal aguda; exige intervenção imediata
Efeito pró-zona	Resultado falso-negativo por excesso de proteína na amostra	5 a 8%	Pode mascarar doença avançada; laboratório deve diluir a amostra
Normalização com DRM positiva	Cadeias leves normais, mas doença residual mínima detectável na medula	Variável	Indica doença residual oculta; prognóstico intermediário

O fenômeno do "light chain escape" merece destaque especial pela sua relevância clínica. Definido como progressão da doença caracterizada por aumento isolado das cadeias leves livres séricas, sem elevação concomitante do componente monoclonal ou aparecimento de novas lesões ósseas, ocorre em 12% a 22% dos pacientes em recidiva. Estudo de caso da Faculdade de Medicina da USP documentou que 85% dos pacientes com light chain escape evoluíram com disfunção renal no momento da detecção, contra apenas 18% naqueles com recidiva convencional. Este dado reforça a necessidade de monitoramento sistemático das CLLs mesmo em pacientes previamente classificados como não-secretores.

As publicações da área de nefrologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) complementam esta discussão ao abordar o chamado "rim do mieloma". A toxicidade direta das cadeias leves sobre os túbulos renais constitui emergência oncológica que demanda reconhecimento e intervenção precoces. Os autores demonstram que a monitorização das CLLs em pacientes com insuficiência renal permite diferenciar lesão por cadeias leves (potencialmente reversível com tratamento específico) de outras causas de insuficiência renal, orientando decisões sobre diálise e quimioterapia.

Integração com doença residual mínima e resposta completa estrita

A definição de resposta completa estrita (sCR) segundo os critérios internacionais exige, além dos critérios convencionais de resposta completa, a normalização da relação kappa/lambda das cadeias leves livres séricas. Esta incorporação fundamenta-se em evidências robustas de que pacientes que alcançam este nível mais profundo de resposta apresentam sobrevida significativamente superior àqueles com resposta completa convencional, mesmo quando ambos apresentam eletroforese e imunofixação negativas. Quanto mais profunda a resposta, particularmente com a normalização das cadeias leves, maior o tempo que o paciente permanece livre de progressão da doença.

A relação entre normalização das cadeias leves e doença residual mínima (DRM) negativa foi objeto de análise em publicações do Hemocentro de Ribeirão Preto. Em coorte de 112 pacientes em resposta completa, 78% daqueles com relação kappa/lambda normalizada apresentaram DRM negativa por citometria de fluxo de alta sensibilidade, contra apenas 34% daqueles com relação kappa/lambda anormal. Este achado sugere que a normalização das CLLs, um exame simples e de menor custo, pode funcionar como marcador indireto da negatividade da DRM, particularmente em centros onde técnicas avançadas de biologia molecular não estão disponíveis.

O Consenso Brasileiro de Gamopatias Monoclonais estabelece recomendações claras: monitoramento mensal durante a indução, trimestral na manutenção e imediato na suspeita de recidiva. A transição do método urinário para o sérico é prioridade, considerando a superioridade

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74559

analítica e a maior adesão dos pacientes ao exame de sangue. As monografias do Grupo Brasileiro de Mieloma detalham os critérios de normalização: relação kappa/lambda entre 0,26 e 1,65, com níveis absolutos da cadeia leve envolvida dentro da normalidade.

Implicações clínicas e práticas

Estudos de farmacoeconomia no SUS demonstram que a incorporação do ensaio de cadeias leves, embora represente custo inicial, resulta em economia global por reduzir biópsias de medula óssea, hospitalizações por complicações renais evitáveis e tratamentos tardios. O Guia de Bolso do Hospital Sírio-Libanês recomenda: coletas seriadas no mesmo laboratório, interpretação integrada com dados clínicos, e pontos de corte para progressão bioquímica (aumento >25% na dFLC com incremento absoluto >10 mg/dL).

Limitações e desafios

Desafios persistem: variabilidade interlaboratorial demanda controle de qualidade robusto; acesso restrito ao teste na rede pública limita sua aplicabilidade universal, perpetuando desigualdades regionais; a interpretação em pacientes com insuficiência renal crônica exige cautela, pois as cadeias leves podem estar elevadas por redução da filtração renal, sem indicar atividade da doença. A ausência de estudos prospectivos randomizados sobre o impacto do monitoramento com CLLs em desfechos como sobrevida global constitui lacuna a ser preenchida por pesquisas futuras.

4 CONCLUSÃO

O monitoramento das cadeias leves livres séricas consolidou-se como ferramenta indispensável no manejo contemporâneo do mieloma múltiplo. A análise integrativa da literatura demonstra que o ensaio apresenta acurácia diagnóstica superior aos métodos convencionais, especialmente em pacientes com doença oligossecretora ou não-secretora. A correlação robusta com a proteinúria de 24 horas sustenta a substituição do método urinário pelo sérico, reduzindo desconforto ao paciente e erros de coleta.

A cinética precoce das cadeias leves durante a indução terapêutica emerge como preditor independente de resposta duradoura. Reduções superiores a 60% na primeira semana de tratamento associam-se a maiores taxas de resposta completa, permitindo identificar respondedores subótimos e ajustar condutas tempestivamente. O fenômeno do light chain escape, presente em até 22% das recidivas, reforça a necessidade de monitoramento seriado mesmo em pacientes previamente classificados como não-secretores, dado o risco elevado de insuficiência renal aguda.

A normalização da relação kappa/lambda mostrou forte correlação com doença residual mínima negativa, sugerindo que o ensaio pode funcionar como marcador indireto acessível em centros sem técnicas avançadas de biologia molecular. A definição de resposta completa estrita, que incorpora este parâmetro, identifica pacientes com prognóstico significativamente superior àqueles com resposta completa convencional.

Estudos farmacoeconômicos indicam que a incorporação do ensaio no SUS, embora represente custo inicial, gera economia por reduzir biópsias de medula óssea, hospitalizações por complicações renais e tratamentos tardios. A padronização nacional dos critérios de normalização pelo Grupo Brasileiro de Mieloma constitui avanço para a uniformização da conduta clínica.

Limitações do estudo incluem a heterogeneidade metodológica das publicações analisadas e a ausência de estudos prospectivos randomizados especificamente desenhados para avaliar o impacto do monitoramento com cadeias leves sobre sobrevida global e qualidade de vida. O acesso restrito ao teste na rede pública brasileira e a variabilidade interlaboratorial persistem como desafios operacionais.

Perspectivas futuras apontam para a necessidade de estudos que validem algoritmos de monitoramento baseados em cinética das cadeias leves, integração com novas modalidades terapêuticas como anticorpos monoclonais e CAR-T cells, e desenvolvimento de estratégias custo-efetivas para ampliação do acesso no sistema público de saúde. A pesquisa contínua sobre a relação entre normalização das cadeias leves e desfechos clinicamente relevantes permitirá refinar ainda

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74559

mais a aplicação desta ferramenta na prática oncológica de precisão.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR. Diretrizes para diagnóstico e tratamento do mieloma múltiplo. São Paulo: ABHH, 2024.
BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Dossiê écnico: olaparibe para câncer de ovário (estudo SOLO1). Brasília, DF: CONITEC, 2024.
DOREA, R. D. et al. Reticuloperitonite traumática associada à esplenite e hepatite em bovino: relato de aso. Veterinária e Zootecnia, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 199-202, 2011.
EISENHAUER, E. A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST uideline (version 1.1). European Journal of Cancer, Oxford, v. 45, n. 2, p. 228-247, 2009.
GRUPO BRASILEIRO DE MIELOMA. Protocolo brasileiro de mieloma múltiplo: estratificação de risco e resposta completa. São Paulo: GBM, 2025.
GRUPO BRASILEIRO DE MIELOMA. Monografia sobre resposta estrita no mieloma múltiplo. São Paulo: GBM, 2024.
HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO. Doença residual mínima no mieloma múltiplo: correlação com cadeias leves livres séricas. Ribeirão Preto: USP, 2025.
HOSPITAL ALBERT EINSTEIN. Manual de condutas em hematologia. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein, 2024.
HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Guia de bolso de onco-hematologia. São Paulo: Hospital Sírio-banês, 2025.
HUNGRIA, V. T. M. Impacto das cadeias leves livres na sobrevida global do mieloma múltiplo. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 112- 120, 2024.
INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO. Manual de oncologia do IESP/ICESP. São Paulo: ICESP, 2024.
KIM, G. et al. FDA approval summary: olaparib monotherapy in patients with deleterious germline BRCA-mutated advanced ovarian cancer. Clinical Cancer Research, Philadelphia, v. 22, n. 19, p. 4750-4754, 2016.
LABORATÓRIO FLEURY. Ensaio Freelite: armadilhas de leitura e efeito pró-zona. São Paulo: Fleury Medicina e Saúde, 2024.
MAIA, S. Monitoramento de cadeias leves na amiloidose AL. Revista da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, v. 31, n. 3, p. 45-58, 2024.
NATIONAL CANCER INSTITUTE. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services, 2017.
PUJOL, J. L. et al. Olaparib in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair gene aberrations (TOPARP-B). The Lancet Oncology, London, v. 21, n. 1, p. 162-174, 2020.
ROBSON, M. et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. New England Journal of Medicine, Waltham, v. 377, n. 6, p. 523-533, 2017.
ROBSON, M. et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. The Lancet Oncology, London, v. 18, n. 9, p. 1186-1197, 2017.
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA. Consenso de especialistas sobre gamopatias monoclonais: metodologia laboratorial. Rio de Janeiro: SBPC, 2024.
TUTT, A. N. J. et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. New England Journal of Medicine, Waltham, v. 384, n. 25, p. 2394-2405, 2021.
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. Validação clínica do ensaio de cadeias leves livres em coortes brasileiras. Tese (Doutorado em Hematologia), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2025.
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO. Rim do mieloma: toxicidade por cadeias leves. São Paulo: UNIFESP, 2024.
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Uso de cadeias leves no mieloma não-secretor: estudo de caso. São Paulo: FMUSP, 2024.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74559

VITAMINAS, MINERAIS E EIXO IMUNO-HEMATOLÓGICO: IMPACTOS NA HOMEOSTASE DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS E NA RESPOSTA IMUNE

PATRÍCIA SOUSA DINIZ; RÍNDHALA JADÃO ROCHA; MICHELLE VILLAS BOAS MUALEM; LUCIANA MORAIS DOS ANJOS; MARINA RÊGO CAVALCANTE SANTOS

Introdução: As vitaminas e os minerais exercem funções essenciais na modulação da resposta imune e na manutenção da homeostase hematológica, atuando em processos celulares e moleculares fundamentais para a defesa do organismo e para a produção adequada das células sanguíneas. Alterações nos níveis desses micronutrientes podem comprometer a hematopoese, intensificar o estresse oxidativo e reduzir a eficiência da resposta imunitária. **Objetivo:** Analisar as evidências recentes sobre a influência das vitaminas D, B12, C, ácido fólico e dos minerais ferro, zinco, selênio e magnésio no eixo imuno-hematológico, destacando seus papéis na imunidade, na produção celular e na inflamação. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, SciELO e Google Scholar. Foram selecionadas publicações entre 2020 e 2025, com DOI validado, acesso integral e relação direta com o tema. Os descritores utilizados incluíram micronutrients, immune response, hematopoiesis, oxidative stress e inflammation. Após a triagem, foram incluídos artigos originais e de revisão que apresentaram resultados consistentes sobre os efeitos desses micronutrientes na imunidade e na fisiologia hematológica. **Resultados:** Os estudos analisados demonstraram que a vitamina D regula o equilíbrio entre respostas imunes inata e adaptativa; o ferro participa do metabolismo celular e modula funções de macrófagos e linfócitos; o zinco influencia vias de sinalização essenciais para linfócitos e neutrófilos; e o selênio, por meio das selenoproteínas, atua na proteção antioxidante e na integridade celular. Evidências também confirmam que a vitamina B12 e o folato são fundamentais para a síntese de DNA e a eritropoese, enquanto a vitamina C favorece a regulação redox, fortalece a atividade fagocítica e apoia a maturação de células da imunidade inata. **Conclusão:** Conclui-se que a ingestão adequada desses micronutrientes é indispensável para a estabilidade imuno-hematológica. Suas deficiências aumentam o risco de anemia, inflamação persistente, disfunções imunes e maior vulnerabilidade a infecções, reforçando a importância de estratégias nutricionais e educacionais voltadas à prevenção e ao equilíbrio metabólico.

Palavras-chave: Homeostase, Minerais, Vitaminas.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/69629

DEPLEÇÃO DE ESTOQUES DE FERRO EM DOADORES DE SANGUE: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E IMPLICAÇÕES PARA A SEGURANÇA HEMOTERÁPICA EM SERVIÇO PÚBLICO DO NORDESTE

LANA ELISE DE SANTANA SANTOS; CAUÃ MARX NASCIMENTO DE CARVALHO; SALES DE OLIVEIRA FARIAS; WEBER DE SANTANA TELES

Introdução: O ferro é essencial à homeostase hematológica, participando diretamente da síntese de hemoglobina, da eritropoiese e do transporte sistêmico de oxigênio. Em serviços de hemoterapia, a doação repetida pode levar à redução progressiva das reservas corporais de ferro, mesmo na ausência de anemia manifesta. Evidências internacionais demonstram que a triagem baseada exclusivamente na hemoglobina é insuficiente para detectar sideropenia subclínica, especialmente em mulheres e doadores habituais. A vigilância dos estoques de ferro é reconhecida como estratégia relevante para proteção da saúde do doador e sustentabilidade do sistema transfusional. **Objetivo:** Determinar a frequência e caracterizar o perfil epidemiológico da deficiência de ferro em candidatos à doação de sangue atendidos no Hemocentro Coordenador de Sergipe (HEMOSE) durante o ano de 2025. **Metodologia:** Estudo transversal, retrospectivo e descritivo, baseado na análise dos registros laboratoriais da triagem hematológica de candidatos à doação no período de janeiro a dezembro de 2025. Os dados foram extraídos da base informatizada e submetidos à estatística descritiva, com estratificação por sexo, área de residência (urbana/rural) e tipo de doador (primeira vez ou repetido). A identificação de deficiência de ferro seguiu parâmetros laboratoriais compatíveis com recomendações internacionais recentes para avaliação de estoques corporais de ferro, associadas às diretrizes regulatórias vigentes no ciclo do sangue (ANVISA, RDC nº 399/2020). **Resultados:** Em 2025, foram registradas 14.562 doações, das quais 698 (4,7%) apresentaram deficiência de ferro. Observou-se: Predominância no sexo feminino: 83,3% (n = 583), Sexo masculino: 16,4% (n = 115), Maior frequência entre residentes em área urbana (59,7%). Elevada prevalência entre doadores de repetição, sugerindo depleção cumulativa das reservas corporais. Os dados indicam associação consistente entre frequência de doação e redução dos estoques de ferro, mesmo em indivíduos com hemoglobina dentro dos limites aceitáveis para doação. **Conclusão:** A deficiência de ferro mantém-se como condição relevante entre candidatos à doação, com maior impacto em mulheres e doadores habituais. Os achados reforçam a necessidade de estratégias preventivas, incluindo monitoramento periódico da ferritina, adequação dos intervalos entre doações e eventual suplementação profilática quando indicada. A incorporação de protocolos laboratoriais mais sensíveis pode ampliar a segurança do doador e contribuir para a sustentabilidade do sistema hemoterápico.

Palavras-chave: **ANEMIA; ERITROPOIESE; TRIAGEM**

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/73911

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA DENGUE: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS

ISADORA ALENCAR FROES

Introdução: A infecção pelo vírus da dengue, causada por um dos quatro sorotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4) do gênero Flavivirus (família Flaviviridae), constitui relevante problema de saúde pública em regiões tropicais, com alta morbidade e impacto nos serviços de urgência e hospitalização. Além do quadro febril agudo, a doença cursa com alterações hematológicas frequentes, como trombocitopenia, leucopenia, hemoconcentração e distúrbios da coagulação, associadas à gravidade clínica. Os mecanismos fisiopatológicos incluem supressão medular transitória, destruição imunomediada de plaquetas, ativação endotelial, aumento da permeabilidade vascular e resposta inflamatória exacerbada, favorecendo extravasamento plasmático e manifestações hemorrágicas. **Objetivo:** Revisar os principais mecanismos fisiopatológicos das alterações hematológicas na dengue e suas implicações prognósticas. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura nas bases SciELO Brasil, Google Acadêmico, PubMed e Portal CAPES. Foram identificados 10 artigos dos últimos 10 anos, em português ou inglês, dos quais 6 foram selecionados conforme relevância temática. **Resultados:** Os estudos analisados demonstram que as alterações hematológicas na Dengue decorrem de mecanismos multifatoriais, envolvendo supressão medular transitória, destruição periférica imunomediada e aumento do consumo plaquetário. A trombocitopenia destaca-se como o achado mais frequente, associada tanto à redução da produção medular quanto à ativação imune com formação de imunocomplexos e aumento da fagocitose esplênica. Observou-se ainda leucopenia precoce, especialmente neutropenia, relacionada à depressão da medula óssea pelo vírus. A hemoconcentração, secundária ao extravasamento plasmático por aumento da permeabilidade capilar, mostrou-se importante marcador de gravidade, frequentemente associada à evolução para formas graves. Alterações na coagulação, disfunção endotelial e ativação exacerbada de citocinas inflamatórias também contribuem para risco hemorrágico. De modo geral, os artigos evidenciam que a queda acentuada de plaquetas, a elevação progressiva do hematócrito e a leucopenia significativa configuram parâmetros laboratoriais com valor prognóstico, auxiliando na identificação precoce de pacientes com maior risco de complicações e necessidade de monitoramento intensivo. **Conclusão:** As alterações hematológicas na Dengue refletem a interação entre resposta inflamatória e disfunção vascular, possuindo relevância direta na avaliação clínica. A interpretação adequada desses achados laboratoriais contribui para estratificação de risco, monitoramento evolutivo e tomada de decisões terapêuticas, auxiliando na prevenção de complicações e desfechos graves.

Palavras-chave: Dengue, Alterações hematológicas, Trombocitopenia.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/74526

ANEMIA FALCIFORME: DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E IMPACTOS CLÍNICOS NA HEMATOLOGIA

ANTONIO FELIPE DA SILVA FRAGOSO; BÁRBARA AMARAL DA SILVA; MARCOS LEANDRO DOS SANTOS FREITAS; ELISÂNGELA HALL DOS SANTOS; LEIDIANE SILVA PINHEIRO; LUDMYLLA SAMYA MACIEL VEIGA; FÁBIO BRITO DA SILVA

RESUMO

A anemia falciforme representa uma das hemoglobinopatias hereditárias de maior relevância clínica e laboratorial, caracterizada pela presença predominante da hemoglobina S e por manifestações decorrentes de hemólise crônica, vaso-oclusão e inflamação sistêmica. O diagnóstico oportuno permite iniciar medidas preventivas, estratificar riscos, orientar familiares e reduzir complicações hematológicas, infecciosas, neurológicas, renais e cardiopulmonares. Este resumo expandido teve como objetivo analisar as principais ferramentas diagnósticas utilizadas na identificação da anemia falciforme e discutir seus impactos clínicos na prática hematológica. Trata-se de uma revisão narrativa, de abordagem qualitativa, realizada a partir de publicações científicas e documentos técnicos recentes sobre triagem neonatal, métodos confirmatórios e manejo clínico da doença falciforme. Foram consultadas bases como PubMed, SciELO, Google Scholar, além de diretrizes do Ministério da Saúde, Centers for Disease Control and Prevention e American Society of Hematology. Os resultados indicam que a triagem neonatal permanece essencial para detecção precoce, enquanto eletroforese de hemoglobina, cromatografia líquida de alta eficiência, eletroforese capilar, hemograma, reticulócitos, esfregaço periférico e testes moleculares contribuem para confirmação diagnóstica, diferenciação genotípica e acompanhamento longitudinal. Evidenciou-se que a interpretação integrada dos exames evita confusão entre traço falciforme, anemia falciforme e outras hemoglobinopatias, especialmente após transfusões ou em lactentes. Do ponto de vista clínico, o diagnóstico laboratorial qualificado influencia decisões sobre profilaxia antimicrobiana, vacinação, hidroxiureia, suporte transfusional, rastreamento neurológico, avaliação de lesões orgânicas e educação do paciente. A consolidação de fluxos de coleta, transporte, liberação e comunicação de resultados críticos também reduz atrasos assistenciais e favorece encaminhamento tempestivo aos serviços especializados, com maior equidade regional. Conclui-se que a atuação articulada entre laboratório, hematologia e atenção multiprofissional fortalece a linha de cuidado, amplia a segurança diagnóstica e favorece intervenções precoces capazes de diminuir morbimortalidade, internações evitáveis, sequelas cumulativas e melhorar de forma sustentável a qualidade de vida das pessoas com anemia falciforme no sistema de saúde.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias; Triagem neonatal; Hemoglobina S.

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme integra o grupo das doenças falciformes e decorre de alteração genética que leva à formação da hemoglobina S. Em condições de desoxigenação, acidose, desidratação ou estresse inflamatório, essa hemoglobina pode favorecer deformação eritrocitária, hemólise e vaso-oclusão, resultando em fenômenos clínicos multissistêmicos. Embora a expressão clínica seja variável, a doença se associa a crises dolorosas, anemia hemolítica crônica, suscetibilidade infecciosa, lesão endotelial, eventos cerebrovasculares,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83065

síndrome torácica aguda, nefropatia, priapismo, úlceras de membros inferiores e outras complicações que exigem seguimento hematológico contínuo (CDC, 2025; Brasil, 2024).

No contexto brasileiro, a relevância da anemia falciforme ultrapassa a dimensão individual, pois envolve triagem neonatal, organização da rede de atenção, acesso a exames confirmatórios, acompanhamento em serviços especializados e enfrentamento de desigualdades regionais. A atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme reforçou a necessidade de padronização da classificação, do diagnóstico, do tratamento e do monitoramento, contemplando recomendações sobre manifestações clínicas, exames laboratoriais e tecnologias assistenciais incorporadas ao Sistema Único de Saúde (Brasil, 2024; Gargano *et al.*, 2025).

O diagnóstico laboratorial ocupa posição central nessa linha de cuidado. A triagem neonatal possibilita identificar precocemente padrões sugestivos de hemoglobinopatias antes do aparecimento de manifestações graves, permitindo encaminhamento, vacinação, profilaxia antimicrobiana, orientação familiar e vigilância de complicações. A Portaria GM/MS nº 7.293/2025 reforça o Programa Nacional de Triagem Neonatal como estratégia articulada entre União, estados, Distrito Federal e municípios, com objetivo de rastreamento em fase pré-sintomática, acompanhamento e tratamento das doenças incluídas em seu escopo, entre elas a doença falciforme e outras hemoglobinopatias (Brasil, 2025).

Apesar da importância da triagem, a confirmação diagnóstica requer interpretação integrada entre métodos fenotípicos, dados hematimétricos e, quando indicado, investigação molecular. Hemograma, reticulócitos e esfregaço periférico fornecem informações sobre anemia, hemólise, resposta medular e alterações morfológicas; já a eletroforese de hemoglobina, a cromatografia líquida de alta eficiência e a eletroforese capilar permitem identificar e quantificar frações de hemoglobina, diferenciando anemia falciforme, traço falciforme, doença HbSC, talassemias associadas e outras combinações genotípicas (Mendez-Marti *et al.*, 2024; Twumasi *et al.*, 2025).

Na prática hematológica, a precisão diagnóstica repercute diretamente na estratificação de risco e na tomada de decisão clínica. A distinção entre portador de traço falciforme e pessoa com doença falciforme evita condutas inadequadas, melhora o aconselhamento genético e orienta o acompanhamento longitudinal. Além disso, a avaliação laboratorial seriada permite monitorar resposta à hidroxiureia, necessidade transfusional, risco de aloimunização, sinais indiretos de hemólise e complicações orgânicas, articulando o trabalho do laboratório ao manejo clínico especializado (Chou *et al.*, 2020; Rankine-Mullings; Nevitt, 2022).

Diante desse cenário, este trabalho teve como objetivo analisar o papel do diagnóstico laboratorial na identificação da anemia falciforme e discutir os principais impactos clínicos dessa condição na hematologia, considerando avanços técnicos, limites interpretativos, repercussões assistenciais e a necessidade de integração entre triagem, confirmação diagnóstica, monitoramento e cuidado multiprofissional.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa e finalidade descritivo-analítica, elaborada para sintetizar evidências recentes sobre diagnóstico laboratorial da anemia falciforme e seus impactos clínicos na hematologia. A revisão não envolveu coleta direta com seres humanos, experimentação animal ou acesso a prontuários, dispensando submissão a comitê de ética, por utilizar exclusivamente fontes secundárias de domínio público e literatura científica disponível em bases indexadas.

As buscas foram realizadas nas bases PubMed, SciELO, Google Scholar e Biblioteca Virtual em Saúde, bem como em documentos oficiais do Ministério da Saúde, Centers for Disease Control and Prevention e American Society of Hematology. Foram utilizados descritores e combinações em português e inglês, incluindo: “anemia falciforme”, “doença

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83065

falciforme", "hemoglobinopatias", "diagnóstico laboratorial", "triagem neonatal", "hemoglobina S", "eletroforese de hemoglobina", "HPLC", "capillary electrophoresis", "sickle cell disease", "laboratory diagnosis" e "hematology".

Foram definidos como critérios de inclusão: publicações entre janeiro de 2020 a abril de 2026 ; artigos científicos, revisões, diretrizes, protocolos e documentos técnicos relacionados à anemia falciforme, triagem neonatal, métodos laboratoriais, suporte transfusional, complicações clínicas e manejo hematológico; textos em português, inglês ou espanhol; e materiais com acesso ao resumo, texto completo ou informações institucionais suficientes para análise. Foram excluídos estudos duplicados, materiais sem relação direta com o objetivo, publicações focadas apenas em outras anemias, relatos isolados sem contribuição para a discussão laboratorial, textos opinativos sem fundamentação técnico-científica e documentos sem identificação institucional confiável.

Foram inicialmente identificadas 44 publicações relacionadas ao tema. Após leitura dos títulos, resumos e análise da aderência ao objetivo do estudo, 34 publicações foram excluídas por não atenderem aos critérios estabelecidos, por duplicidade ou por apresentarem abordagem distante do eixo diagnóstico-laboratorial. Ao final, foram utilizadas 10 referências na construção do trabalho, sendo 6 artigos científicos e 4 documentos técnicos, protocolos ou diretrizes, todos publicados ou atualizados entre janeiro de 2020 a abril de 2026.

A análise foi conduzida por leitura exploratória, seletiva e interpretativa dos materiais. Inicialmente, foram extraídas informações sobre fisiopatologia, testes de rastreamento, exames confirmatórios e monitoramento hematológico. Em seguida, os achados foram agrupados em três eixos analíticos: importância da triagem e confirmação diagnóstica; contribuição dos exames laboratoriais para diferenciação e acompanhamento; e impactos clínicos da doença na tomada de decisão em hematologia. A síntese final priorizou a coerência entre evidências laboratoriais, protocolos atuais e repercussões assistenciais.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos materiais evidenciou que o diagnóstico da anemia falciforme deve ser compreendido como processo contínuo, e não como evento isolado. A triagem neonatal constitui etapa inicial de grande valor, pois identifica padrões hemoglobínicos sugestivos antes da instalação de complicações graves. O reconhecimento precoce permite iniciar acompanhamento em serviço de referência, orientar familiares, reduzir atrasos assistenciais e inserir a criança em protocolos de vacinação, profilaxia, educação em saúde e vigilância de sinais de gravidade. Essa lógica é coerente com a organização do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que prevê rastreamento em fase pré-sintomática e comunicação efetiva dos resultados suspeitos ou insatisfatórios (Brasil, 2025).

Os métodos laboratoriais confirmatórios apresentam papéis complementares. A eletroforese de hemoglobina permite separar frações hemoglobínicas conforme mobilidade elétrica, enquanto a cromatografia líquida de alta eficiência e a eletroforese capilar ampliam a capacidade de quantificação e identificação de variantes. A comparação entre esses métodos demonstra que a confiabilidade depende da qualidade pré-analítica, do conhecimento das limitações de cada técnica e da interpretação por profissionais capacitados, especialmente quando há coexistência de talassemias, hemoglobina C, hemoglobina fetal elevada ou histórico transfusional recente (Twumasi *et al.*, 2025).

O hemograma, embora não confirme isoladamente a doença, é indispensável para avaliação inicial e acompanhamento. A anemia geralmente é normocítica ou discretamente macrocítica, com reticulocitose compatível com resposta medular à hemólise crônica, podendo haver leucocitose e trombocitose em determinados contextos. O esfregaço periférico pode demonstrar drepanócitos, policromasia, anisopoquilocitose, corpúsculos de Howell-Jolly em asplenia funcional e outras alterações úteis para correlação clínica. Esses achados, quando

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83065

associados ao perfil de hemoglobinas, favorecem a diferenciação entre doença ativa, traço falciforme e outras hemoglobinopatias (Mendez-Marti *et al.*, 2024).

A literatura também destaca a necessidade de cautela com testes rápidos ou de solubilidade. Eles podem ter utilidade como rastreamento em determinados cenários, especialmente onde recursos laboratoriais são limitados, mas não substituem métodos confirmatórios capazes de quantificar frações hemoglobínicas ou distinguir genótipos. Em adultos, o teste de solubilidade detecta a presença de hemoglobina S, porém não diferencia adequadamente traço falciforme de doença falciforme e pode sofrer interferências por idade, concentração de hemoglobina, transfusões e outras condições clínicas. Portanto, seu uso deve ser acompanhado de confirmação por métodos mais específicos (Mendez-Marti *et al.*, 2024).

Nos lactentes, a interpretação diagnóstica exige atenção adicional porque a hemoglobina fetal predomina nos primeiros meses de vida. A triagem neonatal identifica padrões sugestivos, mas a confirmação e o seguimento devem considerar idade, evolução das frações hemoglobínicas, resultados anteriores, histórico familiar e possibilidade de variantes combinadas. A comunicação entre laboratório, atenção primária, serviço de referência e família é essencial para evitar perda de seguimento. Falhas nessa etapa podem retardar intervenções simples, como profilaxia antimicrobiana e educação sobre febre, hidratação e sinais de sequestro esplênico, aumentando o risco de eventos graves na infância (CDC, 2025; Brasil, 2024).

Do ponto de vista clínico, a anemia falciforme tem impacto sistêmico porque a hemólise e a vaso-oclusão geram lesão vascular progressiva. Crises álgicas, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral, hipertensão pulmonar, doença renal, retinopatia, necrose avascular, priapismo e úlceras crônicas exemplificam complicações que exigem vigilância multiprofissional. As diretrizes hematológicas internacionais organizam recomendações sobre doença cerebrovascular, suporte transfusional, dor, rim, pulmão, hidroxiureia, transplante e gestação, demonstrando que o manejo extrapola o tratamento da anemia e requer estratificação de risco permanente (DeBaun *et al.*, 2020; Chou *et al.*, 2020).

A interface entre laboratório e clínica torna-se particularmente relevante na avaliação do risco neurológico. A doença falciforme pode estar associada a acidente vascular cerebral clínico e infartos silenciosos, com repercussões cognitivas e funcionais. As recomendações da ASH para prevenção, diagnóstico e tratamento de doença cerebrovascular em crianças e adultos ressaltam a importância de rastreamento, reconhecimento rápido de déficits neurológicos e intervenções oportunas, incluindo transfusão em situações específicas. Assim, resultados laboratoriais, dados clínicos e exames complementares devem ser articulados para reduzir sequelas e mortalidade (DeBaun *et al.*, 2020).

No suporte transfusional, o diagnóstico laboratorial adequado também tem repercussões diretas. Pessoas com doença falciforme podem necessitar de transfusões simples ou exsanguinotransfusão em situações como anemia grave, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral, preparo cirúrgico ou complicações específicas. Entretanto, transfusões repetidas aumentam o risco de aloimunização, sobrecarga de ferro e reações hemolíticas tardias. Por isso, Chou et al. (2020) enfatizam a importância de compatibilização ampliada, histórico transfusional bem documentado e integração entre hemoterapia, imuno-hematologia e equipe assistencial.

A hidroxiureia permanece como terapia modificadora central em muitos pacientes, por elevar hemoglobina fetal e reduzir eventos vaso-oclusivos. A decisão de uso e o monitoramento exigem avaliação laboratorial periódica, incluindo hemograma, contagem de neutrófilos, plaquetas, reticulócitos, função renal, função hepática e parâmetros de adesão e resposta terapêutica. Revisão Cochrane atualizada descreve benefício potencial da hidroxiureia na redução de episódios dolorosos e outras complicações agudas, embora ressalte a necessidade de acompanhamento individualizado e vigilância de efeitos adversos (Rankine-Mullings;

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83065

Nevitt, 2022).

O diagnóstico laboratorial também se relaciona ao aconselhamento genético e ao planejamento familiar. A diferenciação entre HbSS, HbSC, HbS/beta-talassemia e traço falciforme permite orientar risco reprodutivo, esclarecer prognóstico e reduzir interpretações equivocadas. Em famílias sem acesso adequado a informação, o resultado laboratorial pode ser recebido como rótulo estigmatizante ou confundido com condição infecciosa ou adquirida. Portanto, a entrega do laudo deve ser acompanhada de linguagem clara, acolhimento, explicação sobre hereditariedade e encaminhamento para acompanhamento especializado quando necessário (Brasil, 2024; CDC, 2025).

Os avanços tecnológicos ampliam possibilidades diagnósticas, mas não eliminam desigualdades. HPLC, eletroforese capilar e testes moleculares oferecem maior precisão, porém dependem de infraestrutura, controle de qualidade, profissionais treinados, transporte adequado de amostras e sistemas de informação confiáveis. Em regiões com menor disponibilidade tecnológica, estratégias de rastreamento, redes de referência e teleconsultoria laboratorial podem reduzir barreiras. Estudos recentes sobre métodos de diagnóstico de hemoglobinopatias destacam que a escolha da técnica deve equilibrar acurácia, custo, acesso, tempo de resposta e capacidade de integração ao cuidado (Twumasi *et al.*, 2025).

No Brasil, a atualização de diretrizes representa avanço, mas sua efetividade depende da implementação real nos serviços. Gargano et al. (2025) descrevem que a atualização brasileira buscou alinhar recomendações de rastreamento, diagnóstico, profilaxia, vacinação, tratamento farmacológico e acompanhamento às evidências atuais e à avaliação de tecnologias em saúde. Essa perspectiva reforça que o diagnóstico laboratorial deve estar conectado a fluxos assistenciais capazes de transformar resultado em cuidado, evitando que a identificação da doença seja dissociada do tratamento continuado.

Em síntese, os resultados apontam que o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme deve combinar precisão técnica, interpretação clínica e organização de rede. A segurança do laudo depende de amostra adequada, método apropriado, conhecimento das interferências e comunicação efetiva. Já o impacto clínico depende da capacidade de converter o diagnóstico em ações concretas: profilaxia, vacinação, educação, rastreamento de complicações, tratamento modificador, suporte transfusional seguro e transição adequada entre cuidado pediátrico e adultos. Quanto mais integrada for essa cadeia, maior tende a ser a efetividade da atenção hematológica.

4 CONCLUSÃO

A anemia falciforme permanece como condição hematológica de elevada relevância clínica, exigindo diagnóstico laboratorial preciso e acompanhamento contínuo. A triagem neonatal permite reconhecer precocemente padrões sugestivos, mas a confirmação diagnóstica deve integrar eletroforese de hemoglobina, HPLC, eletroforese capilar, hemograma, reticulócitos, esfregaço periférico e, quando necessário, testes moleculares.

A interpretação adequada dos exames diferencia doença falciforme, traço falciforme e outras hemoglobinopatias, reduzindo condutas equivocadas e favorecendo aconselhamento familiar. Além disso, o monitoramento laboratorial sustenta decisões sobre hidroxiureia, transfusão, risco de aloimunização, resposta terapêutica e rastreamento de complicações orgânicas.

Os impactos clínicos da anemia falciforme demonstram que o laboratório não atua de forma isolada. Seus resultados orientam estratégias de prevenção, tratamento e seguimento multiprofissional, influenciando diretamente morbimortalidade, qualidade de vida e uso de recursos em saúde. Como limitação, esta revisão narrativa não realizou metanálise nem avaliação formal da qualidade metodológica dos estudos. Recomenda-se que novas pesquisas investiguem a efetividade de fluxos diagnósticos regionais, a incorporação de tecnologias

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83065

moleculares e o fortalecimento da integração entre triagem neonatal, laboratórios especializados e serviços de hematologia.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença Falciforme. Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-falciforme. Acesso em: 13 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 7.293, de 26 de junho de 2025. Altera as Portarias de Consolidação GM/MS nºs 5 e 6, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal no âmbito do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2025/prt7293_27_06_2025.html. Acesso em: 13 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/doenca-falciforme/view. Acesso em: 13 jun. 2026.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. About sickle cell disease. Atlanta: CDC, 2025. Disponível em: https://www.cdc.gov/sickle-cell/about/index.html. Acesso em: 13 jun. 2026.

CHOU, S. T.; ALSAWAS, M.; FASANO, R. M.; et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. Blood Advances, Washington, v. 4, n. 2, p. 327-355, 2020. DOI: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001143. Disponível em: https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/2/327/440582. Acesso em: 13 jun. 2026.

DEBAUN, M. R.; JORDAN, L. C.; KING, A. A.; et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. Blood Advances, Washington, v. 4, n. 8, p. 1554-1588, 2020. DOI: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001142. Disponível em: https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/8/1554/454480. Acesso em: 13 jun. 2026.

GARGANO, L. P.; FACHI, M. M.; OLIVEIRA, L. A.; LOBO, C.; MELNIKOFF, K. N. T.; SORIANO, S.; MAIOR, M. C. L. S.; KRON-RODRIGUES, M. R.; GOMES, D. F.; OLIVEIRA JUNIOR, H. A.; LUCCHETTA, R. C. Updating the Brazilian clinical practice guidelines for sickle cell disease: recommendations and development process. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 103964, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.103964. Disponível em: https://www.scielo.br/j/htct/a/34sb9YZD4YLjj3KLndkJLvx/. Acesso em: 13 jun. 2026.

MENDEZ-MARTI, S. R.; ZIK, C.; ALAN, S.; WANG, H.; ERSHLER, W. B. Sickle cell screening in adults: a current review of point-of-care testing. Journal of Hematology, v. 13, n. 3, p. 53-60, 2024. DOI: https://doi.org/10.14740/jh1272. Disponível em: https://thejh.org/index.php/jh/article/view/1272. Acesso em: 13 jun. 2026.

RANKINE-MULLINGS, A. E.; NEVITT, S. J. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle

cell disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 9, CD002202, 2022. DOI: https://doi.org/10.1002/14651858.CD002202.pub3. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002202.pub3/full. Acesso em: 13 jun. 2026.

TWUMASI, S.; OPOKU, A.; AYIREBI, A. A.; SERWAA, E.; ANTONIO, D. N. M. A comparative analysis of haemoglobinopathy diagnostic techniques: the Ghanaian picture and the way forward: a narrative review. Health Science Reports, v. 8, n. 9, e71223, 2025. DOI: https://doi.org/10.1182/10.1002/hsr2.71223. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12420352/. Acesso em: 13 jun. 2026.

APLICAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA IDENTIFICAÇÃO MORFOL AÓGICA DE LEUCÓCITOS: COMPARAÇÃO ENTRE ANÁLISE AUTOMATIZADA E AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA CONVENCIONAL

LEANDRA APARECIDA RIBEIRO SANTOS; BÁRBARA AMARAL DA SILVA; LUIZ VINICIUS AMORIM FAVACHO; SARAH FERRAZ SIMOES MARTINEZ; YARLA CRISTINA DIAS DA SILVA; CARLOS HENRIQUE LOBO; JUCELIA HELLEN BARROS LIMA DE ANDRADE

Introdução: A análise morfológica dos leucócitos é uma etapa crucial do hemograma, fundamental para o diagnóstico e monitoramento de infecções, processos inflamatórios e neoplasias hematológicas. Historicamente, essa avaliação é realizada pela microscopia óptica, método considerado o padrão-ouro. Contudo, essa técnica manual exige profissionais altamente capacitados, é suscetível a variações interobservadores e demanda tempo considerável. Com o avanço tecnológico, algoritmos de Inteligência Artificial (IA) e redes neurais vêm sendo integrados à rotina laboratorial para automatizar o reconhecimento e a classificação dessas células sanguíneas, buscando aumentar a produtividade e a precisão dos laudos médicos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é comparar a eficiência da IA com a microscopia convencional na identificação de leucócitos. **Metodologia:** Para isso, conduziu-se uma revisão narrativa da literatura, abrangendo artigos publicados entre 2015 e 2025 em bases como PubMed, Scielo e BVS. A busca focou em estudos sobre métodos automatizados, hematologia digital e algoritmos de aprendizado de máquina. **Resultados:** Os dados indicam que a IA apresenta acurácia superior a 90% na classificação de populações normais de leucócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos). As principais vantagens observadas incluem:?Redução substancial do tempo necessário para liberação dos exames;?Elevada padronização na leitura e diminuição da variabilidade;?Mitigação de erros e redução da carga de trabalho técnica;?Capacidade otimizada de processamento para laboratórios de alta demanda. Apesar desse elevado desempenho, os sistemas automatizados ainda encontram dificuldades no reconhecimento de células imaturas (blastos), alterações morfológicas complexas e patologias raras. Ademais, os modelos requerem bancos de imagens extensos para um treinamento adequado. Nesses casos de anormalidade, a avaliação microscópica pelo especialista humano revela-se imprescindível para garantir a segurança diagnóstica. **Conclusão:** A Inteligência Artificial representa um marco na hematologia, oferecendo agilidade e consistência na triagem de amostras normais. Entretanto, a tecnologia atua como uma ferramenta complementar e não substitui a experiência do profissional laboratorial. A melhor estratégia atual consiste em um modelo híbrido, no qual a IA realiza o processamento volumoso e o especialista revisa casos atípicos, garantindo diagnósticos rápidos, eficientes e padronizados.

Palavras-chave: Avaliação morfológica, Hematologia, Leucócitos.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83397

O IMPACTO DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS COMBINADOS NA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA E RISCO TROMBÓTICO EM MULHERES SAUDÁVEIS

CAMILA CAROLINA VAZ DA SILVA; BEATRIZ ALMEIDA DE OLIVEIRA; JEAN MARCEL ROSA

RESUMO

O estudo investiga o impacto dos anticoncepcionais hormonais combinados (AHCs) na saúde das mulheres, com foco no risco trombótico. A trombose, uma condição grave e comum, tem gerado crescente preocupação devido à ampla utilização dos AHCs. O objetivo geral é compreender as implicações diretas e indiretas dos AHCs na coagulação sanguínea e risco trombótico em mulheres saudáveis. Para isso, foi adotada uma metodologia de revisão bibliográfica, com a utilização de portais eletrônicos como SciELO, PubMed e Google Acadêmico, além de livros especializados em farmacologia, patologia, hematologia e endocrinologia. A pesquisa abrangeu publicações dos últimos dez anos, focando em estudos que abordam as implicações dos AHCs na coagulação sanguínea e no desenvolvimento de trombose. Os resultados revelam que o uso de AHCs está associado a um aumento significativo no risco de tromboembolismo venoso (TEV), influenciado pela dose de estrogênio e pelo tipo de progestágeno presente na fórmula. A combinação de etinilestradiol com progestágenos de terceira geração demonstrou mais risco do que a combinação com levonorgestrel, um progestágeno de segunda geração. O risco é mais elevado durante o primeiro ano de uso e em mulheres que apresentam fatores de risco adicionais, como predisposição genética ou hábitos de vida prejudiciais. A conclusão destaca a necessidade de uma prescrição cuidadosa e individualizada, com atenção para formulações de menor risco e o papel fundamental dos profissionais de saúde na orientação das pacientes. O estudo também enfatiza a importância de atualizar as diretrizes clínicas com base em novas pesquisas e compostos hormonais, como o estetrol. O estetrol apresenta-se como uma alternativa promissora aos estrogênios tradicionais, com potencial para oferecer uma maior segurança e eficácia nos métodos contraceptivos, atendendo à demanda por opções modernas e com menor risco de efeitos adversos, como a trombose.

Palavras-chave: Contracepção oral; Hemostasia; Tromboembolismo venoso.

1 INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais hormonais combinados (AHCs) representam o método contraceptivo reversível mais prevalente entre as mulheres brasileiras, com uma taxa de utilização em torno de 25% da população feminina. Esses contraceptivos são compostos pela combinação de um estrogênio e uma progesterona (Brito; Nobre; Vieira, 2011).

O estrogênio é um hormônio que desempenha um papel crucial na promoção da proliferação e crescimento de células específicas no corpo, contribuindo principalmente para o desenvolvimento das características sexuais secundárias das mulheres. Em contraste, a progesterona tem a função de preparar o útero para a gravidez e as mamas para a lactação (Guyton; Hall, 2021).

Os AHCs exercem sua ação principalmente pela inibição dos hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH), impedindo a ovulação. Além disso, promovem aumento

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83431

da viscosidade do muco cervical, dificultando a passagem dos espermatozoides, alteram a receptividade endometrial à implantação e influenciam a secreção e a motilidade das trompas de falópio (Brito; Nobre; Vieira, 2011).

Embora sejam amplamente utilizados e eficazes na prevenção da gravidez, os AHCs podem estar associados a efeitos adversos, destacando-se o aumento do risco de eventos trombóticos. Diante disso, esse trabalho justifica-se pela crescente preocupação aos potenciais impactos na saúde das mulheres que fazem uso destes contraceptivos. A complexidade desses problemas, que vão desde o aumento dos riscos trombóticos até a falta de informações claras sobre os possíveis efeitos na coagulação sanguínea, destaca a importância desta pesquisa.

Dessa forma, o objetivo geral deste trabalho é compreender como o estudo desses contraceptivos pode influenciar na saúde e no bem-estar das mulheres, fornecendo diretrizes claras para o uso apropriado, identificando suas contraindicações e alertando sobre os potenciais riscos trombóticos, a fim de minimizar as complicações futuras decorrentes do uso de AHCs e promover uma maior segurança e saúde para as mulheres.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em estruturar uma revisão bibliográfica de natureza básica. Para tanto, utilizou-se como base de pesquisa os seguintes portais eletrônicos: SciELO, PubMed e Google Acadêmico, além de livros sobre farmacologia, patologia, hematologia e endocrinologia. Os descritores preferenciais foram nos idiomas português, inglês, espanhol e francês: anticoncepcionais hormonais, coagulação sanguínea, hemostasia e trombose. Para combinar as palavras-chave, foi utilizado o operador booleano AND.

Foram priorizados estudos publicados nos últimos dez anos, visando garantir a atualidade das informações. Entretanto, trabalhos anteriores também foram incluídos quando considerados relevantes para a fundamentação teórica do tema.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos publicados em idiomas diferentes dos selecionados, artigos sem acesso ao texto completo e trabalhos que abordavam fatores de risco adicionais para trombose, como tabagismo, obesidade e COVID-19, por não constituírem o foco desta pesquisa.

A seleção dos estudos ocorreu por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise completa daqueles que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Os dados obtidos foram utilizados para a construção da revisão e discussão do tema proposto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 EFEITOS DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS COMBINADOS NA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA

O estrógeno se une aos receptores alfa e beta presentes nas células endoteliais, modificando as funções reguladoras endógenas e os componentes da parede dos vasos sanguíneos. Isso resulta na alteração das vias intrínseca e extrínseca da coagulação, promovendo a produção de trombina e, consequentemente, aumento dos fatores de coagulação (VII, VIII, IX, X, XII e XIII) e fibrinogênio, ao mesmo tempo que reduz os anticoagulantes naturais, como o inibidor do fator tecidual (TFPI), a antitrombina III e a proteína S (Lima, 2017; Morais; Santos; Carvalho, 2019).

Este mecanismo resulta em um efeito pró-coagulante, mesmo que leve, aumentando o risco trombótico. Na Tabela 1, são detalhados os efeitos dos AHC nos biomarcadores sanguíneos da coagulação. Comumente, esse desequilíbrio se manifesta logo no início do uso da pílula e pode persistir por até 8 a 12 semanas após a interrupção do uso (Silva *et al*., 2018; Zakharova *et al*., 2011).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83431

Tabela 1: Efeitos dos anticoncepcionais combinados na cascata de coagulação.

Sistema Coagulante/Anticoagulante	Biomarcador sanguíneo	Efeitos em usuárias da pílula
Coagulação	Protrombina	Aumento
	Fator VII	Aumento
	Fator VIII	Aumento
	Fator IX	Aumento
	Fator X	Aumento
	Fator XII	Aumento
	Fator XIII	Aumento
	Fibrinogênio	Aumento
Plaquetas	Agregação plaquetária	Aumento
Anticoagulante	Resistência à proteína C	Aumento
	Proteína S	Diminuição
	TFPI	Diminuição
	Antitrombina III	Diminuição
Sistema fibrinolítico	Atividade do plasminogênio	Aumento
	Ativação fibrinolítica	Aumento

Fonte: Adaptado de Zakharova *et al*. (2011, p. 328).

Segundo Gialeraki *et al.* (2018), os AHCs promovem alterações na fibrinólise, caracterizadas pelo aumento dos níveis de plasminogênio e pela redução dos ativadores do plasminogênio tecidual (t-PA) e do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1). Essas modificações estão associadas à resistência à proteína C ativada (APC), decorrente do aumento dos fatores de coagulação II, VIII e X, bem como da redução da proteína S e do TFPI.

A resistência à APC é mais acentuada em usuárias de contraceptivos de terceira geração, aumentando o risco de trombose. Esse efeito está relacionado à elevação dos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), marcador da atividade estrogênica dos contraceptivos hormonais combinados. Formulações contendo desogestrel, acetato de ciproterona ou drospirenona promovem maiores níveis de SHBG e estão associadas a maior resistência à APC e, consequentemente, a um maior risco de trombose venosa quando comparadas às formulações contendo levonorgestrel (Stegeman *et al*., 2013; Tchaikovski; Rosing, 2010).

3.2 TROMBOSE E ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS COMBINADOS (AHC)

O uso de AHCs está associado a um aumento de duas a três vezes no risco de tromboembolismo venoso (TEV). Em mulheres em idade reprodutiva, a incidência de trombose venosa varia de 5 a 10 casos por 10.000 mulheres ao ano, sendo aproximadamente três vezes maior entre as usuárias desses contraceptivos. No Brasil, a incidência estimada é de 1 caso para cada 1.000 pessoas por ano, com aumento progressivo conforme a idade (Braga; Vieira, 2013; Sampaio *et al.*, 2019).

O risco trombótico é mais elevado durante o primeiro ano de uso dos anticoncepcionais orais combinados, especialmente nos primeiros meses, podendo ser até três vezes maior em comparação aos períodos subsequentes e até doze vezes superior ao observado em mulheres não usuárias. Este fenômeno pode ser atribuído ao período de adaptação do organismo à dose exógena de hormônio, o qual causa uma leve alteração na homeostasia. Durante o primeiro ano de uso, o risco relativo estimado é de 7,0 (5,1 – 9,6) em comparação às não usuárias. Este risco diminui para 3,6 (2,7 – 4,8) entre 1 e 5 anos de utilização e para 3,1 (2,5 – 3,8) após mais de 5 anos, indicando uma redução gradual ao longo do tempo (Han; Jensen, 2015; Trenor *et al*.,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83431

2011).

Um estudo retrospectivo realizado entre 1994 e 2014, envolvendo 1.907 mulheres em idade reprodutiva, confirmou maior risco de TEV durante o primeiro ano de uso dos anticoncepcionais orais combinados, seguido de redução progressiva ao longo do tempo, independentemente de fatores como idade, índice de massa corporal, tipo de contraceptivo e presença de trombofilias (Martinelli *et al.*, 2016; Dragoman, 2014).

Na Tabela 2, são apresentados os resultados que indicaram um aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV) entre as usuárias durante o primeiro ano de uso do contraceptivo, seguido por uma tendência de redução desse risco ao longo do tempo (Martinelli *et al*., 2016; Dragoman, 2014).

Tabela 2: Risco de TEV associado a duração do uso da pílula oral combinada.

Duração do uso	**OR (95% IC)**
< 1 ano	9.0 (6.9 – 12.2)
1-5 anos	6.5 (4.8 – 8.7)
≥ 5 anos	5.9 (4.4 – 8.7)

Fonte: Adaptado de Martinelli *et al*. (2016).

Um estudo de caso-controle, publicado em 2014 com dados da Suécia entre 2003 e 2009, concluiu que o risco relativo de tromboembolismo venoso (TEV) entre usuárias de AOC diminuiu de 8,5 (IC 95%: 4,1 – 17,0) nos primeiros três meses de uso para 4,4 (IC 95%: 3,2 – 6,1) após 12 meses de utilização (Bergendal, 2014).

O etinilestradiol (EE), principal estrogênio presente nos AHCs, apresenta efeito pró-coagulante ao induzir resistência adquirida à proteína C e aumentar a geração de trombina. Em razão desse efeito, as doses de EE foram reduzidas ao longo dos anos, uma vez que formulações contendo ≥ 50 mcg estão associadas a um risco de trombose duas vezes maior quando comparadas àquelas com ≤ 50 mcg (Vlieg; Rosendaal, 2014). Além disso, o EE promove aumento de cerca de 30 a 50% na atividade de diversos fatores de coagulação, incluindo fibrinogênio e os fatores II, VII, VIII, IX, X e XI (Van *et al*., 2009).

Os progestágenos, por sua vez, atuam por meio da ligação aos receptores de progesterona e da interação com outros receptores hormonais, como os de estrogênio e andrógenos, podendo influenciar o risco trombótico de acordo com o tipo de composto utilizado e sua associação com o estrogênio (Vigo; Lubianca; Corleta, 2011). Entre eles, os progestágenos de terceira geração, como gestodeno e desogestrel, apresentam maior risco de trombose quando comparados aos de segunda geração, como o levonorgestrel (Sampaio *et al*., 2019).

Esse efeito está relacionado à menor atividade androgênica e à maior estrogenicidade dessas formulações, fatores associados ao aumento da resistência adquirida à proteína C ativada e da atividade dos fatores de coagulação. Além disso, os progestágenos de terceira geração podem reduzir a atividade fibrinolítica, contribuindo para um estado pró-trombótico mais acentuado (Stocco, 2011; Bastos *et al.*, 2014; Gialeraki *et al*., 2018).

3.3 NOVO AHC BASEADO EM UM ESTROGÊNIO NATIVO, O ESTETROL

O estetrol (E4) é um estrogênio natural produzido exclusivamente pelo fígado fetal durante a gestação. Seu uso em contraceptivos tem despertado interesse devido à boa biodisponibilidade oral, ausência de metabólitos estrogênicos ativos e meia-vida de aproximadamente 28 horas, características que favorecem a administração diária (Morimont

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83431

et al., 2021; Grandi *et al*., 2019).

Estudos demonstram que formulações contendo E4 associado à drospirenona ou ao levonorgestrel apresentam eficácia contraceptiva comparável à dos anticoncepcionais tradicionais, porém com menor impacto sobre marcadores da coagulação e da fibrinólise, sugerindo um perfil hemostático mais favorável e potencialmente menor risco trombótico (Mawet *et al*., 2015; Morimont *et al*., 2021).

Nesse contexto, destaca-se o Nextela®, primeiro anticoncepcional oral combinado contendo estetrol aprovado pela ANVISA e disponível no Brasil. A formulação associa estetrol e drospirenona, representando uma alternativa inovadora aos contraceptivos convencionais, embora estudos de longo prazo ainda sejam necessários para confirmar suas vantagens em relação ao risco trombótico (Libbs Farmacêutica Ltda., 2025).

4 CONCLUSÃO

A presente pesquisa analisou a influência dos anticoncepcionais hormonais combinados (AHCs) sobre a coagulação sanguínea e o risco trombótico em mulheres saudáveis. Por meio da revisão da literatura, foi possível compreender os mecanismos pelos quais os componentes desses contraceptivos interferem na hemostasia e contribuem para o aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV).

Os objetivos propostos foram alcançados, uma vez que foram abordados os mecanismos de ação dos AHCs e sua relação com alterações nos processos de coagulação. Os estudos analisados demonstraram que o uso desses contraceptivos está associado a um aumento do risco trombótico, especialmente durante o primeiro ano de utilização e em mulheres com fatores predisponentes.

Observou-se que o etinilestradiol, principal estrogênio presente nos AHCs, exerce efeito pró-coagulante dependente da dose, sendo as formulações com maiores concentrações associadas a maior risco de trombose. Além disso, progestágenos de terceira geração, como gestodeno e desogestrel, apresentam maior potencial trombogênico quando comparados ao levonorgestrel, reforçando a importância da escolha individualizada do método contraceptivo. Dessa forma, destaca-se a necessidade de avaliação clínica criteriosa e orientação adequada por parte dos profissionais de saúde, considerando os fatores de risco individuais de cada mulher. A adoção de uma abordagem personalizada contribui para a utilização mais segura

e eficaz dos anticoncepcionais hormonais combinados.

Por fim, o desenvolvimento de novas formulações, como aquelas contendo estetrol, representa uma perspectiva promissora para a redução dos efeitos adversos relacionados à coagulação. Entretanto, estudos de longo prazo ainda são necessários para confirmar sua segurança e seu potencial benefício em relação ao risco trombótico.

REFERÊNCIAS

BASTOS, M. *et al*. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Londres, v. 3, n. 3, mar. 2014.

BERGENDAL, *et al*. Association of venous thromboembolism with hormonal contraception and thrombophilic genotypes. **Obstetrics & Gynecology**, v. 124, n. 3, p. 600-609, set. 2014.

BRAGA, G. C.; VIEIRA, C. S. Contracepção hormonal e tromboembolismo. **Revista Brasília Médica**, v. 50, n. 1, p. 58-62, mar. 2013.

BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 4, p. 81-89, abr. 2011.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83431

DRAGOMAN, M. V. The combined oral contraceptive pill – recent developments, risks and benefits. **Best Practice & Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 28, n. 6, p. 825-834, ago. 2014.

GIALERAKI, A. *et al*. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 24, n. 2, p. 217-225, mar. 2018.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 14. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2021. 1120 p.

GRANDI, G. *et al*. Estetrol (E4): the new estrogenic componente of combined oral contraceptives. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 13, n. 4, p. 327-330, dez. 2019.

HAN, L.; JENSEN, J. T. Does the Progestogen Used in Combined Hormonal Contraception Affect Venous Thrombosis Risk?. **Obstetrics & Gynecology Clinics of North America**, v. 42, n. 4, p. 683-698, dez. 2015.

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA. **Nextela® (estetrol monoidratado + drospirenona): bula do profissional da saúde**. São Paulo: Libbs Farmacêutica Ltda., 2025.

LIMA, J. S. **Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais:** uma revisão de literatura. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, p. 76. 2017.

MARTINELLI, I. *et al*. Duration of oral contraceptive use and the risk of venous thromboembolism. **Thrombosis Research**, v. 141, p. 153-157, mai. 2016.
MAWET, M. *et al*. Unique effects on hepatic function, lipid metabolism, bone and growth endocrine parameters of estetrol in combined oral contraceptives. **The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care**, v. 20, n. 6, p. 463-475, nov. 2015.

MORAIS, L. X.; SANTOS, L. P.; CARVALHO, I. F. F. R. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. **RECHST**, v. 8, n. 1, p. 91-125, jan./jul. 2019.

MORIMONT, L. *et al*. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, dez. 2021.

SAMPAIO, A. F. *et al*. O uso de contraceptivos orais combinados e o risco de trombose venosa profunda em mulheres em idade reprodutiva. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 28, n.1, p. 42-48, set./nov. 2019.

SILVA, J. E. *et al*. A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA)**, v.9, n. 1, p. 383-398, jan./jun. 2018.

STEGEMAN, B. H. *et al*. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. **BMJ Medicine**, v. 12, p. 347, set. 2013.

STOCCO, B. **Avaliação do efeito de contraceptivos hormonais sobre a hemostasia**.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83431

Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, p. 109. 2011.

TCHAIKOVSKI, S. N.; ROSING, J. Mechanisms of estrogen-induced venous thromboembolism. **Thrombosis Research**, Maastricht, v. 126, n. 1, p. 5-11, jul. 2010.

TRENOR, C. C. *et al*. Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. **Pediatrics**, Illinois, v. 127, n. 2, p. 347-357, fev. 2011.

VAN, H. V. A. *et al*. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of estrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. **British Medical Journal**, v. 339, p. 1-8, ago. 2009.

VIGO, F.; LUBIANCA, J. N.; CORLETA, H. E. Progestógenos: farmacologia e uso clínico. **Revista Femina**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 128-137, mar. 2011.

VLIEG, A. V. H.; ROSENDAAL, F. R. Risk of venous thrombosis associated with different types of combined oral contraceptive preparations. **Polish Archives of Internal Medicine**, v.124, n. 3, p. 85-87, fev. 2014.

ZAKHAROVA, M. Y. *et al*. Risk Factors for Heart Attack, Stroke, and Venous Thrombosis Associated With Hormonal Contraceptive Use. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 17, n. 4, p. 323-331, 2011.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83431

CONTRIBUIÇÃO DOS EXAMES IMUNO-HEMATOLÓGICOS PARA A HEMOVIGILÂNCIA E A SEGURANÇA TRANSFUSIONAL: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

DELLY BARRETO DE OLIVEIRA RODRIGUES

Introdução: A segurança transfusional depende da integração entre procedimentos técnicos, monitoramento contínuo e exames laboratoriais capazes de identificar incompatibilidades e eventos adversos relacionados à transfusão de sangue. Nesse contexto, os exames imuno-hematológicos constituem ferramentas essenciais para a prevenção de erros transfusionais, investigação de reações adversas e fortalecimento das ações de hemovigilância. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre a contribuição dos exames imuno-hematológicos para a hemovigilância e a segurança transfusional, destacando sua importância na prevenção, detecção e investigação de eventos adversos. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura, conduzida por meio de pesquisas nas bases PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science, utilizando descritores relacionados à hemovigilância, segurança transfusional, imuno-hematologia e reações transfusionais. Foram incluídos artigos publicados em português, inglês e espanhol entre 2021 e 2026, além de documentos técnicos e diretrizes nacionais e internacionais pertinentes ao tema. **Resultados:** As evidências demonstraram que exames como tipagem ABO/RhD, pesquisa de anticorpos irregulares, prova de compatibilidade, testes de antiglobulina, fenotipagem eritrocitária e testes complementares para investigação de hemólise desempenham papel fundamental na prevenção de incompatibilidades transfusionais e na identificação precoce de reações adversas. A associação entre esses exames e os sistemas de hemovigilância contribui para maior rastreabilidade, redução de incidentes e fortalecimento da qualidade assistencial. Os estudos analisados também evidenciaram que a padronização dos protocolos laboratoriais, a capacitação contínua das equipes, a rastreabilidade dos hemocomponentes e a integração entre laboratório e assistência clínica reduzem falhas pré, intra e pós-transfusionais. Observou-se que a interpretação conjunta dos resultados laboratoriais e das manifestações clínicas favorece o diagnóstico precoce das reações transfusionais, direcionando intervenções oportunas e diminuindo desfechos desfavoráveis. Além disso, a adoção de programas de qualidade, auditorias periódicas e sistemas informatizados fortalece a vigilância dos processos, amplia a confiabilidade dos resultados e contribui para decisões terapêuticas mais seguras, eficientes e centradas no paciente em diferentes contextos assistenciais brasileiros. **Conclusão:** Os exames imuno-hematológicos representam pilares da segurança transfusional, proporcionando maior confiabilidade ao processo transfusional e subsidiando decisões clínicas baseadas em evidências. Sua integração às ações de hemovigilância favorece a prevenção de eventos adversos e o aprimoramento contínuo da assistência em serviços de hemoterapia.

Palavras-chave: Reações transfusionais, Compatibilidade sanguínea, Qualidade assistencial.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83598

TERAPIA CAR-T COMO ESTRATÉGIA INOVADORA NO TRATAMENTO DO LINFOMA NÃO HODGKIN

BEATRIZ ALMEIDA DE OLIVEIRA; VITOR VINICIUS ALMEIDA DA CRUZ; JEAN MARCEL ROSA

RESUMO

O linfoma não Hodgkin (LNH) corresponde a um grupo heterogêneo de neoplasias malignas originadas dos linfócitos, caracterizado por diferentes apresentações clínicas, prognósticos e respostas terapêuticas. Apesar dos avanços obtidos com a quimioterapia, imunoterapia e transplante de células-tronco hematopoéticas, uma parcela dos pacientes apresenta doença refratária ou recidivante, tornando necessária a busca por novas abordagens terapêuticas. Nesse contexto, a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) tem se destacado como uma estratégia inovadora no tratamento de neoplasias hematológicas. O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura científica acerca da aplicação da terapia CAR-T no tratamento do linfoma não Hodgkin, abordando seus mecanismos de ação, eficácia clínica, limitações e perspectivas futuras. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Scholar. Foram selecionados artigos científicos, revisões de literatura, diretrizes clínicas e ensaios clínicos publicados principalmente entre os anos de 2021 e 2026, em português e inglês. Os estudos analisados demonstraram que a terapia CAR-T apresenta elevadas taxas de resposta e remissão em pacientes com linfoma não Hodgkin recidivado ou refratário, especialmente em subtipos de células B que expressam o antígeno CD19. Entretanto, desafios como a síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade, escape antigênico, persistência limitada das células modificadas e os elevados custos de produção ainda representam obstáculos para sua ampla utilização. Além disso, avanços recentes no desenvolvimento de novas gerações de células CAR-T e iniciativas nacionais de produção da tecnologia têm ampliado as perspectivas de acesso e aplicação clínica. Conclui-se que a terapia CAR-T constitui uma alternativa promissora para o tratamento do linfoma não Hodgkin, apresentando potencial para melhorar os desfechos clínicos de pacientes com doença avançada, embora estudos adicionais sejam necessários para otimizar sua segurança, eficácia e disponibilidade.

Palavras-chave: Receptor de antígeno quimérico; Neoplasias hematológicas; Imunologia tumoral.

1 INTRODUÇÃO

O linfoma não Hodgkin (LNH) corresponde a um grupo heterogêneo de neoplasias malignas originadas dos linfócitos B, T ou células *natural killer* (NK), que fazem parte do sistema linfático e desempenham papel fundamental na resposta imunológica. Essa doença engloba diversos subtipos com características biológicas, clínicas e prognósticas distintas, podendo apresentar comportamento indolente, com evolução lenta, ou agressivo, com rápida progressão (Sapkota; Shaikh, 2023).

No Brasil, o linfoma não Hodgkin representa um importante problema de saúde pública, com elevado número de internações e óbitos registrados anualmente. Em 2023, foram contabilizadas mais de 18 mil internações relacionadas à doença, sendo a maior parte realizada em caráter de urgência (Baião; Pradella; Roveri, 2024).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83657

A origem da doença está associada a alterações genéticas, como mutações e translocações cromossômicas, além de fatores relacionados à imunossupressão, processos inflamatórios crônicos, doenças autoimunes e determinadas infecções virais e bacterianas. Clinicamente, os pacientes podem apresentar aumento indolor dos linfonodos, febre persistente, sudorese noturna e perda de peso não intencional, embora manifestações extranodais também sejam frequentes. Devido à sua ampla diversidade biológica e clínica, o diagnóstico precoce e a correta classificação do subtipo são fundamentais para a definição do tratamento e para a melhora do prognóstico dos pacientes (Sapkota; Shaikh, 2023).

Um dos avanços mais significativos no tratamento do linfoma não-Hodgkin é a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T). Essa abordagem consiste na modificação genética dos linfócitos T do próprio paciente para que reconheçam e eliminem células tumorais de maneira específica. Os estudos clínicos demonstram resultados expressivos, especialmente em linfomas de células B, nos quais terapias direcionadas ao antígeno CD19 têm proporcionado altas taxas de resposta e remissões duradouras em pacientes previamente submetidos a múltiplas linhas terapêuticas (Wu *et al.,* 2026).

O CD19 é uma proteína de superfície presente na maioria dos linfócitos B, atuando na regulação de sua ativação e desenvolvimento. Sua expressão consistente em células B malignas faz dele um alvo ideal para a terapia com células CAR-T (Gambella *et al.,* 2022).

Embora a terapia CAR-T tenha demonstrado elevada eficácia no tratamento de linfomas refratários ou recidivados, algumas limitações ainda restringem seu potencial terapêutico. Entre os principais desafios destacam-se a perda da expressão dos antígenos tumorais, que pode favorecer recaídas, a persistência limitada das células CAR-T no organismo e a ocorrência de efeitos adversos, como a síndrome de liberação de citocinas e a neurotoxicidade. Além disso, fatores relacionados ao microambiente tumoral e aos elevados custos de produção podem dificultar a ampla utilização dessa estratégia terapêutica (Sterner; Sterner, 2021).

Diante da relevância clínica e dos desafios inerentes à terapia com células CAR-T no tratamento do Linfoma Não-Hodgkin, este trabalho tem como objetivo geral analisar o estado atual e as perspectivas futuras da terapia com células CAR-T no manejo do Linfoma NãoHodgkin, com foco em sua eficácia, segurança, desafios e o cenário de implementação no Brasil.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas acerca da aplicação da terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) no tratamento do linfoma não Hodgkin.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Scholar, utilizando os descritores "Non-Hodgkin Lymphoma", "CAR-T Cell Therapy", "Chimeric Antigen Receptor T Cells", "Immunotherapy" e seus correspondentes em português, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos científicos completos publicados em português e inglês, diretrizes clínicas, revisões de literatura, ensaios clínicos e estudos observacionais relacionados à utilização da terapia CAR-T em pacientes com linfoma não Hodgkin. O período de publicação considerado compreendeu principalmente os anos de 2021 a 2026, contemplando publicações mais recentes que abordam sua eficácia, segurança, limitações e perspectivas futuras.

Foram excluídos trabalhos duplicados, resumos sem texto completo disponível, estudos que não abordavam diretamente a terapia CAR-T em linfoma não Hodgkin e publicações sem relevância para os objetivos da pesquisa.

Após a seleção, os estudos foram submetidos à leitura exploratória e analítica, sendo

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83657

extraídas informações referentes ao mecanismo de ação da terapia, indicações clínicas, resultados terapêuticos, eventos adversos, limitações da técnica e avanços recentes. Os dados obtidos foram organizados e discutidos de forma descritiva, permitindo a síntese das evidências científicas disponíveis sobre o tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 TERAPIAS CAR-T ANTI-CD19 NO TRATAMENTO DO LINFOMA NÃO-HODGKIN

A terapia com células t com receptor de antígeno quimérico (car-t) emergiu como uma estratégia inovadora e transformadora no tratamento do linfoma não-Hodgkin (LNH), especialmente em pacientes com doença recidivada ou refratária. Os resultados clínicos têm demonstrado taxas de resposta e remissão significativas, particularmente em subtipos de LNH de células B que expressam o antígeno CD19 (Guerino-Cunha *et al*., 2026).

Nesse contexto, diferentes produtos comerciais de terapia CAR-T anti-CD19 foram desenvolvidos e aprovados para o tratamento do LNH, destacando-se o axicabtagene ciloleucel (axi-cel), o tisagenlecleucel (tisa-cel) e o lisocabtagene maraleucel (liso-cel) (Yamshon *et al.,* 2024).

Os resultados observados com o axicabtagene ciloleucel (axi-cel) reforçam o potencial da terapia CAR-T como uma alternativa eficaz para pacientes com linfoma de grandes células B (LGCB) recidivado ou refratário. Dados de acompanhamento de cinco anos demonstraram uma sobrevida livre de eventos (SLE) estimada em 30,3% e uma sobrevida global (SG) de 42,6%, indicando que uma parcela significativa dos pacientes manteve o controle da doença a longo prazo. Esses achados são particularmente relevantes considerando que os indivíduos elegíveis para terapia CAR-T frequentemente apresentam prognóstico desfavorável e limitada resposta às terapias convencionais (Gavrilova *et al*., 2025).

Com relação ao tisagenlecleucel (tisa-cel), um estudo brasileiro de experiência real, observou-se que, aos 30 dias após a infusão, 75% das respostas completas (RC) registradas ocorreram em pacientes tratados com tisa-cel. Aos 60 dias, o produto continuou apresentando respostas duradouras, correspondendo a 57% dos casos de remissão completa observados nesse período (França *et al*., 2025).

Resultados favoráveis também foram observados com o lisocabtagene maraleucel (lisocel). Dados de acompanhamento de três anos do estudo TRANSFORM demonstraram superioridade dessa terapia em relação ao tratamento padrão para pacientes com linfoma de grandes células B recidivado ou refratário. A sobrevida livre de progressão em 36 meses foi de 51% para os pacientes tratados com liso-cel, em comparação com 26,5% para aqueles submetidos ao tratamento convencional. Além disso, a taxa de sobrevida global em 36 meses atingiu 63%, reforçando a durabilidade das respostas e o potencial do liso-cel como uma importante opção terapêutica de segunda linha para o tratamento do linfoma não-Hodgkin de células B (Kamdar *et al*., 2024).

3.2 DESAFIOS BIOLÓGICOS DA TERAPIA CAR-T NO LINFOMA NÃO-HODGKIN

Apesar da eficácia, a terapia CAR-T exige manejo rigoroso de toxicidades como a síndrome de liberação de citocinas (CRS), a síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS) e a neutropenia grave (Yamshon *et al.,* 2024).

Segundo a *International Myeloma Foundation* (2025), a síndrome de liberação de citocinas ocorre em decorrência de uma ativação exacerbada do sistema imunológico, resultando na liberação maciça de mediadores inflamatórios. Esse processo pode desencadear inflamação sistêmica e comprometer tecidos e órgãos saudáveis. As manifestações clínicas

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83657

variam desde sintomas leves, semelhantes aos observados em quadros gripais, até complicações graves, incluindo febre elevada, hipotensão arterial, dispneia e, em casos mais severos, falência de múltiplos órgãos.

A ICANS é resultado de um processo inflamatório sistêmico capaz de comprometer a barreira hematoencefálica e desencadear alterações neurológicas de intensidade variável. As manifestações clínicas podem incluir cefaleia, confusão mental, dificuldade de atenção, alterações da linguagem, desorientação e redução do nível de consciência, podendo evoluir, em casos graves, para convulsões, edema cerebral e coma. Geralmente, a ICANS ocorre nos primeiros dias após a infusão das células CAR-T e requer monitoramento clínico rigoroso para identificação e manejo precoces (Sterner; Sterner, 2022).

A neutropenia constitui uma das toxicidades hematológicas mais comuns após a terapia CAR-T, caracterizando-se pela redução do número de neutrófilos circulantes e consequente aumento da susceptibilidade a infecções. Essa condição pode persistir por períodos prolongados após a infusão celular e está relacionada a múltiplos fatores, incluindo a linfodepleção prévia, a inflamação sistêmica e a supressão da função medular induzida pelo tratamento (Sharma; Reagan; Liesveld, 2022).

Tabela 1. Incidência de Toxicidades Comuns da Terapia CAR-T em LNH

Toxicidade	**Axi-cel (%)**	**Liso-cel (%)**	**Tisa-cel (%)**
CRS	Maior incidência	Menor incidência	Menor incidência
ICANS	Maior incidência	Menor incidência	Menor incidência
Neutropenia grave	Menor incidência	Maior incidência	Menor incidência

Fonte: Elaborado pela autora com base em Yamshon *et al.,* 2024

Conforme apresentado na Tabela 1, os diferentes produtos de terapia CAR-T apresentam perfis distintos de toxicidade. O axicabtagene ciloleucel (axi-cel) foi associado às maiores incidências de síndrome de liberação de citocinas (CRS) e síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS). Em contrapartida, o lisocabtagene maraleucel (liso-cel) e o tisagenlecleucel (tisa-cel) demonstraram menores frequências dessas toxicidades. No entanto, o liso-cel apresentou maior incidência de neutropenia grave.

Esses achados sugerem que a seleção do produto CAR-T não deve considerar apenas sua eficácia, mas também o perfil de toxicidade esperado. Pacientes com maior risco de complicações neurológicas ou inflamatórias podem se beneficiar de terapias associadas a menores taxas de CRS e ICANS, enquanto o monitoramento hematológico deve ser intensificado em indivíduos tratados com liso-cel.

Além dos possíveis efeitos tóxicos, outro desafio encontrado na terapia CAR-T é com relação ao escape antigênico, mecanismo pelo qual as células tumorais reduzem ou perdem a expressão do antígeno-alvo, principalmente o CD19. Como consequência, as células CAR-T deixam de reconhecer e eliminar essas células malignas, favorecendo a recidiva da doença mesmo após uma resposta inicial satisfatória (Lin *et al*., 2024).

Outro fator relevante é o microambiente tumoral imunossupressor, formado por diferentes populações celulares, citocinas e moléculas reguladoras que favorecem a evasão imunológica do tumor e comprometem a atividade antitumoral das células T. Entre seus principais componentes destacam-se os linfócitos T reguladores (Tregs), as células supressoras derivadas da linhagem mieloide (MDSCs), os macrófagos associados ao tumor (TAMs) e

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83657

citocinas como TGF-β e IL-10, que promovem a exaustão funcional dos linfócitos e reduzem a eficácia da terapia CAR-T (Fonkoua *et al*., 2022).

Dessa forma, tanto o escape antigênico quanto o microambiente tumoral representam importantes mecanismos de resistência à terapia CAR-T, justificando o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, incluindo células CAR-T direcionadas a múltiplos antígenos e combinações com imunoterapias capazes de modular o ambiente tumoral.

3.3 TERAPIA CAR-T NO TRATAMENTO DO LNH NO CONTEXTO NACIONAL

No Brasil, o desenvolvimento de terapias CAR-T nacionais tem apresentado resultados promissores. Um exemplo emblemático é o caso do publicitário Paulo Peregrino, diagnosticado com LNH em 2018. Após enfrentar 50 sessões de quimioterapia e um transplante de medula óssea sem sucesso, o paciente alcançou a remissão total em apenas 48 dias após a infusão de células CAR-T desenvolvidas pela USP em parceria com o Hemocentro de Ribeirão Preto e o Instituto Butantan. Este caso, que completou dois anos de remissão total em 2026, ilustra o potencial de "cura" em pacientes anteriormente considerados desenganados (G1, 2026).

Resultados recentes desse estudo clínico brasileiro indicam que aproximadamente 9 em cada 10 pacientes (cerca de 87,5% de eficácia) apresentaram redução significativa ou desaparecimento do tumor após o tratamento. Até junho de 2026, 25 pacientes já haviam sido tratados no âmbito desta pesquisa, reforçando a viabilidade e a eficácia da tecnologia nacional (G1, 2026).

No contexto socioeconômico brasileiro, o custo elevado das terapias comerciais (até R$ 4 milhões por dose) e a logística complexa são barreiras críticas. A nacionalização da tecnologia visa reduzir custos e ampliar o acesso via Sistema Único de Saúde (SUS), representando uma perspectiva fundamental para a equidade no tratamento oncológico no Brasil (Ministério da Saúde, 2024).

4 CONCLUSÃO

A terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) tem promovido uma mudança significativa no cenário terapêutico do linfoma não Hodgkin, especialmente em pacientes que apresentam doença recidivada ou refratária aos tratamentos convencionais. Ao longo desta revisão, foi possível observar que a modificação genética dos linfócitos T permite uma resposta imunológica direcionada e eficaz contra as células tumorais, resultando em elevadas taxas de resposta e remissão, mesmo em indivíduos com histórico de múltiplas falhas terapêuticas. Esses resultados demonstram o potencial da terapia CAR-T para ampliar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa neoplasia.

Os estudos analisados evidenciaram que os produtos CAR-T direcionados ao antígeno CD19 têm apresentado resultados clínicos promissores, consolidando-se como uma importante alternativa terapêutica para determinados subtipos de linfoma não Hodgkin de células B. Além disso, os dados de acompanhamento a longo prazo indicam que parte dos pacientes mantém respostas duradouras, reforçando a relevância dessa estratégia no contexto da onco-hematologia moderna.

Entretanto, apesar dos avanços alcançados, a terapia ainda apresenta limitações que precisam ser consideradas. Entre os principais desafios destacam-se a síndrome de liberação de citocinas, a neurotoxicidade associada às células efetoras imunes, o escape antigênico, a influência do microambiente tumoral imunossupressor e os elevados custos envolvidos na produção e aplicação da tecnologia. Tais fatores evidenciam a necessidade de aperfeiçoamento contínuo dos produtos CAR-T, buscando aumentar sua segurança, reduzir os efeitos adversos e ampliar sua efetividade clínica.

No contexto brasileiro, os avanços obtidos por centros de pesquisa e instituições nacionais demonstram o potencial do país para o desenvolvimento de terapias celulares

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83657

avançadas. Os resultados observados em estudos clínicos nacionais e os casos de remissão completa registrados recentemente reforçam a importância dos investimentos em pesquisa, inovação e infraestrutura para viabilizar a incorporação dessa tecnologia à realidade dos pacientes brasileiros. A nacionalização da produção de células CAR-T representa uma estratégia fundamental para ampliar o acesso ao tratamento e reduzir os custos associados à sua utilização. Dessa forma, conclui-se que a terapia CAR-T constitui uma das mais promissoras abordagens da imunoterapia contemporânea para o tratamento do linfoma não Hodgkin. Embora desafios científicos, clínicos e econômicos ainda precisem ser superados, os resultados obtidos até o momento indicam que essa tecnologia possui potencial para transformar o manejo da doença, contribuindo para melhores desfechos clínicos e abrindo novas perspectivas para a medicina personalizada e para o futuro da oncologia no Brasil e no mundo.

REFERÊNCIAS

SAPKOTA, Sumina; SHAIKH, Hira. Non-Hodgkin Lymphoma. In: **STATPEARLS**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde firma convênio para desenvolver tratamentos para câncer com célula CAR-T.** 2024.

BAIÃO, L. P.; PRADELLA, L. C.; ROVERI, G. M. Linfoma não-Hodgkin: uma análise epidemiológica. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, Rio de Janeiro, v. 46, supl. 4, p. S246-S247, 2024. DOI: 10.1016/j.htct.2024.09.413.

WU, J.; LIAO, Y.; WANG, W.; ZHANG, X. *CAR-T cell therapy in non-Hodgkin lymphoma: a clinical trial landscape review*. **Frontiers in Immunology**, v. 17, 2026. DOI: 10.3389/fimmu.2026.1820425.

STERNER, Ryan C.; STERNER, Robert M. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. ***Blood Cancer Journal*,** v. 11, n. 4, p. 69, 2021. DOI: 10.1038/s41408-02100459-7.

GUERINO-CUNHA, R. L., et al. Bridging innovation and equity: the evolving landscape of CAR T-cell therapy access in Brazil. **Frontiers in Hematology**, 5. 2026.

GAVRILOVA, T., et al. Survival after anti-CD19 CAR T-cell therapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma and CLL with 10 years of follow-up**. Blood Advances**, 9(20), 5362–5366. 2021.

YAMSHON, S., et al. Safety and Toxicity Profiles of CAR T Cell Therapy in Non-Hodgkin Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia**, 24(6), e235–e256.e2. 2024.

G1 Ribeirão e Franca. **Paciente comemora remissão total do câncer após CAR-T Cell: 'Auge de uma luta de 13 anos**. 2026.

FRANÇA, M. E. S. V et al. Terapia com tisagenlecleucel no tratamento do linfoma difuso de grandes células B recidivado ou refratário: evidências clínicas e perfil de segurança com base nos estudos clínicos publicados**. Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 47, n. S3, 2025. DOI: 10.1016/j.htct.2025.105564.

KAMDAR, M. et al. **Three-year follow-up of TRANSFORM: lisocabtagene maraleucel versus standard of care as second-line treatment for relapsed or refractory large B-cell lymphoma.** ***Blood***, 2024.

INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION. **Cytokine Release Syndrome (CRS).** North Hollywood, 2025.

SHARMA, Naman; REAGAN, Patrick M.; LIESVELD, Jane L. *Cytopenia after CAR-T Cell Therapy: A Brief Review of a Complex Problem*. **Cancers**, v. 14, n. 6, p. 1501, 2022. DOI: 10.3390/cancers14061501.

GAMBELLA, M. et al. Immunotherapies targeting CD19 for diffuse large B-cell lymphoma. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 837457, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.837457.

FONKOUA, Lionel A. K. et al. *CAR-T cell therapy and the tumor microenvironment: current challenges and opportunities*. **Molecular Therapy Oncolytics**, v. 25, p. 69–77, 2022. DOI: 10.1016/j.omto.2022.03.009.

TEMPESTADE DE CITOCINAS NA LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA: MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E REPERCUSSÕES HEMATOLÓGICAS

ISAAC DE SÁ SIQUEIRA; FERNANDO DA SILVA E SOUSA

Introdução: A linfo-histiocitose hemofagocítica secundária (sHLH) é uma síndrome hiperinflamatória sistêmica e potencialmente fatal, caracterizada por uma ativação imunológica descontrolada. O processo é impulsionado pela tempestade de citocinas, um estado de hipercitocinemia que resulta em danos severos ao hospedeiro e falência multiorgânica. Diferente da forma primária, a sHLH surge em decorrência de infecções, neoplasias ou doenças autoimunes, frequentemente seguindo um modelo de "limiar" onde predisposição genética e gatilhos ambientais convergem para romper a homeostase imune. **Objetivo:** este estudo visa analisar os mecanismos imunopatológicos da tempestade de citocinas na sHLH, suas repercussões hematológicas e o papel de novos biomarcadores e terapias-alvo no manejo clínico da síndrome. **Metodologia**: Realizou-se uma revisão integrativa da literatura por meio da base PubMed e da plataforma Elicit. Utilizou-se a estratégia de busca ("secondary HLH") AND ("cytokine storm") no PubMed e a questão norteadora "How does cytokine storm contribute to the pathophysiology and hematological manifestations of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis?" no Elicit. Após seleção por relevância temática e remoção de duplicatas, oito artigos publicados entre 2019 e 2026 foram incluídos para análise. **Resultados**: Os mecanismos imunológicos centrais envolvem a disfunção citotóxica de células Natural Killer (NK) e linfócitos T citotóxicos (Tc), o que prolonga a duração da sinapse imunológica e leva à hipersecreção de Interferon-gama (IFN-γ). O IFN-γ ativa sistemicamente os macrófagos, disparando uma liberação massiva de citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6 e IL-18. O impacto hematológico resultante manifesta-se através da hemofagocitose (fagocitose de células sanguíneas por macrófagos ativados), citopenias multilineares causadas pela supressão direta da hematopoiese e uma hiperferritinemia extrema, com níveis que frequentemente excedem 10.000 µg/L devido ao dano tecidual e liberação de estoques de ferro. **Conclusão**: A sHLH é compreendida como um espectro heterogêneo de distúrbios que compartilham uma via efetora comum de hiperinflamação. O reconhecimento precoce através de biomarcadores como CXCL9 e IL-18 é crucial para o diagnóstico diferencial frente a outras condições críticas. Avanços em terapias-alvo, incluindo o uso de emapalumab (anti-IFN-γ), anakinra (anti-IL-1) e inibidores de JAK como o ruxolitinibe, representam o futuro do tratamento para controlar a tempestade de citocinas e melhorar o prognóstico clínico.

Palavras-chave: Linfo-histiocitose hemofagocítica, Síndrome da liberação de citocina, Citopenia.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83688

PERFIL LABORATORIAL E BIOMARCADORES ASSOCIADOS À MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

PEDRO VICTOR DE MOURA MOREIRA MENDES; ANA LÍVIA OLIVEIRA TEIXEIRA; BÁRBARA EMANUELLY NUNES GALDINO; CIBELE CRISTINA MEDEIROS SILVA MENDES; EVELYN ARISTIDES MOREIRA; MARIA CLARA MELO DE SALES; ALMINO AFONSO DE OLIVEIRA PAIVA

Introdução: A Macroglobulinemia de Waldenström é uma neoplasia hematológica rara caracterizada pela expansão clonal de células da linhagem linfoplasmocítica, que produzem excessivamente imunoglobulina M (IgM) monoclonal de alto peso molecular. A doença apresenta curso clínico heterogêneo e, em muitos casos, os pacientes permanecem assintomáticos no momento do diagnóstico. Quando presentes, as manifestações clínicas decorrem principalmente da infiltração da medula óssea por células neoplásicas e da síndrome de hiperviscosidade associada ao aumento dos níveis séricos de macroglobulinas. Nesse contexto, a avaliação do perfil laboratorial assume papel fundamental na identificação, confirmação diagnóstica e monitoramento da doença. **Objetivo:** Descrever os principais achados laboratoriais associados à Macroglobulinemia de Waldenström e evidenciar a relevância das análises clínicas para o diagnóstico e acompanhamento da doença. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada na base de dados PubMed, incluindo estudos publicados nos últimos cinco anos (2021-2026). A busca foi conduzida utilizando os descritores “Waldenström Macroglobulinemia” e “Laboratory Findings”, combinados por meio do operador booleano AND. **Resultados:** Os estudos evidenciaram que, apesar da elevada concordância entre os profissionais quanto à solicitação de exames laboratoriais, patológicos e genéticos, persiste uma considerável taxa de diagnóstico incorreto, atribuída principalmente à semelhança da doença com outras desordens hematológicas. Entre os principais achados laboratoriais destacam-se a presença de imunoglobulina M (IgM) monoclonal sérica, formação de rouleaux eritrocitário, anemia e aumento da proteína total sérica. Ademais, a infiltração medular por células linfoplasmocitárias associada à detecção de IgM monoclonal constitui importante critério diagnóstico. No âmbito molecular, a mutação MYD88 foi observada na maioria dos pacientes, enquanto mutações no gene CXCR4 estiveram associadas a piores respostas terapêuticas. **Conclusão:** As análises clínicas são fundamentais para a identificação e acompanhamento da Macroglobulinemia de Waldenström, integrando alterações hematológicas, imunológicas e moleculares. A investigação genética evidencia associação significativa da mutação MYD88 com a doença, relacionada à ativação de vias inflamatórias e proliferação celular neoplásica. Alterações em CXCR4 apresentam correlação com características clínicas e resposta terapêutica. Entretanto, são necessários estudos adicionais para ampliar o entendimento da função desses genes e sua atuação na desordem, contribuindo para diagnósticos mais precisos e terapias direcionadas.

Palavras-chave: Macroglobulinemia de waldeström, Biomarcadores, Perfil laboratorial.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83692

MECANISMOS PATOGÊNICOS DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA ASSOCIADOS À EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE

KALENA KATHARINA NUNES DE SOUZA; JEAN MARCEL ROSA; BEATRIZ ALMEIDA DE OLIVEIRA

RESUMO

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela presença do cromossomo Filadélfia e do oncogene de fusão BCR-ABL1, resultantes de uma translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22. Embora a etiologia da LMC seja multifatorial, a exposição à radiação ionizante é um importante fator de risco para as alterações genéticas que iniciam a transformação neoplásica das células-tronco hematopoiéticas. Este estudo analisou a relação entre a exposição à radiação ionizante e os mecanismos que levam à formação do cromossomo Filadélfia e à progressão dessa doença hematológica, por meio de uma revisão narrativa da literatura científica relevante e atual. Os resultados demonstram que a radiação ionizante induz danos diretos e indiretos ao DNA, incluindo quebras de fita, alterações oxidativas e instabilidade genômica, comprometendo assim os mecanismos de reparo das moléculas de DNA, a estabilidade cromossômica e a fidelidade da replicação celular. Essas quebras podem resultar na translocação t (9;22) (q34; q11), gerando o cromossomo Filadélfia e o gene de fusão BCR-ABL1. Esse oncogene codifica uma proteína tirosina-quinase constitutivamente ativa que impulsiona a proliferação descontrolada de células hematopoiéticas anômalas, inibe a apoptose e contribui para outras alterações moleculares associadas à progressão da doença. O conhecimento desses mecanismos possibilitou o desenvolvimento de terapias-alvo, como os inibidores de tirosina-quinase, que transformaram o tratamento desse tipo de leucemia, em virtude de seu caráter crônico. Em suma, a radiação ionizante constitui um importante fator de risco para alterações genéticas e subsequente desenvolvimento da LMC, ressaltando assim a importância da radioproteção, da continuidade das pesquisas para melhor compreensão da carcinogênese e aprimoramento das estratégias de prevenção e diagnóstico.

Palavras-chave: Cromossomo Filadélfia; Neoplasias Hematológicas; Tirosina-Quinase.

1 INTRODUÇÃO

A medula óssea vermelha é encontrada no osso esponjoso e em certos ossos longos, como o esterno, as vértebras, as costelas, os ossos planos do crânio e nas extremidades proximais do fêmur e do úmero em indivíduos jovens (Junqueira; Carneiro, 2008). Esse microambiente celular oferece condições e uma estrutura favorável à proliferação, autorrenovação e diferenciação das células-tronco hematopoiéticas, bem como das células progenitoras mieloides e linfoides. Esse nicho celular é essencial para o processo de produção, diferenciação e maturação das células sanguíneas, conhecido como hematopoese (Lorenzi, 2006).

Segundo Labarba *et al.* (2023), a hematopoese compreende três fases principais: a autorrenovação de células progenitoras indiferenciadas, a proliferação de progenitoras já comprometidas com linhagens específicas e, finalmente, a proliferação e maturação celular, processos que, em conjunto, asseguram uma produção eficiente e equilibrada de células sanguíneas. Nesse contexto, as células-tronco hematopoiéticas podem diferenciar-se em duas

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83756

linhagens principais, mieloide e linfoide, exibindo capacidade de autorrenovação e multipotencialidade, originando as populações celulares que constituem o sangue.

Dada a função da medula óssea na hematopoese, qualquer alteração genética que afete os precursores celulares nesta região compromete o desenvolvimento das linhagens celulares subsequentes, resultando na produção de células morfologicamente e funcionalmente anormais (Puggina, 2020). Nesse contexto, as leucemias originam-se nos processos de diferenciação e reprodução celular anormal, podendo afetar tanto a linhagem mieloide quanto a linfoide (Lorenzi, 2006).

Segundo Bollmann e Giglio (2011, p. 236), "A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa caracterizada pela presença de uma mutação adquirida que afeta a célula-tronco hematopoiética". Por sua vez, essa alteração genética decorre de quebras cromossômicas seguidas pela translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22, sintetizando um gene anormal, o gene BCR-ABL1, localizado no cromossomo Filadélfia, uma característica marcante da LMC. Esse tipo de leucemia é observado com maior frequência em indivíduos na faixa etária de 40 a 60 anos, embora também possa ocorrer em adultos jovens, sendo incomum antes dos 20 anos (Bollmann; Giglio, 2011).

A LMC não possui uma etiologia totalmente definida, porém está intrinsecamente relacionada a fatores exógenos e ambientais. De acordo com Vendrame-Goloni; Júnior e Fett-Conte (2005, p. 55): “Apenas a radiação ionizante tem sido comprovadamente relacionada ao surgimento da doença, porém, vários agentes carcinogênicos têm sido referidos como possíveis fatores de risco”. Dessa forma, é possível concluir que a radiação ionizante é um dos principais fatores ambientais associados às alterações genômicas que propiciam o surgimento da LMC, em virtude de sua alta possibilidade de danos genéticos diretos e indiretos aos cromossomos, especialmente em decorrência do efeito cumulativo da exposição ao longo dos anos (Fernandes; Júnior; Hoff, 2009).

A presente pesquisa tem como objetivo principal elucidar e analisar a relação entre a exposição à radiação ionizante, direta e indiretamente, e os mecanismos patogênicos envolvidos na formação do cromossomo Filadélfia e do gene BCR-ABL1, decorrente da translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22, bem como seus efeitos biológicos e potenciais consequências para o organismo. Ademais, este material é uma importante fonte de informação e pesquisa para profissionais da saúde, acadêmicos, pesquisadores e demais interessados na temática.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para o delineamento e a construção da presente pesquisa, adotou-se uma revisão narrativa da literatura. Foram consultadas as bases de dados PubMed e Google Scholar, além de livros e artigos científicos publicados em português e inglês. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “medula óssea”, “hematopoiese”, “neoplasias hematológicas”, “leucemia mieloide crônica”, “radiação ionizante”, “cromossomo Filadélfia”, “gene BCR-ABL1” e “tirosina-quinase constitutiva”. Os estudos incluídos, publicados entre 2005 e 2025, abrangem conteúdo das áreas de hematologia, histologia e oncologia.

Foram priorizados estudos publicados em periódicos científicos, com metodologia claramente descrita e que apresentaram fortes evidências científicas sobre a relação entre a radiação ionizante e os mecanismos biológicos envolvidos no desenvolvimento da leucemia mieloide crônica. Como critério de exclusão, não foram selecionados estudos sem os autores correspondentes e sem ano de publicação, bem como aqueles que não abordaram diretamente o tema da pesquisa. Foram identificadas 27 publicações nas bases consultadas, das quais 15 atenderam aos critérios de inclusão e compuseram esta revisão narrativa.

Esta revisão tem como objetivo reunir e sintetizar as principais evidências científicas sobre a relação entre a radiação ionizante e a patogênese da leucemia mieloide crônica,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83756

visando contribuir para a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos e servir como fonte de consulta para estudantes, pesquisadores e profissionais da saúde.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 AÇÃO DA RADIAÇÃO IONIZANTE SOBRE O DNA

A radiação ionizante presente em raios X, raios gama e em partículas ionizantes (alfa, beta e nêutrons) consiste em uma forma de energia capaz de ionizar átomos e moléculas ao remover elétrons de suas camadas eletrônicas. Essa remoção resulta na síntese de espécies ionizadas altamente reativas, capazes de desencadear danos diretos ou indiretos, e alterações moleculares ao DNA. Compreender os efeitos e os riscos que essa energia apresenta a nível cromossômico é fundamental, dada a sua utilização frequente em exames de imagem (como raios X e tomografias computadorizadas), tratamentos com radiofármacos e na geração de eletricidade em usinas nucleares (Zhang *et al.,* 2020).

Segundo Saini e Gurung (2025), "a radiação ionizante causa quebras de fita simples, quebras de fita dupla e danos às bases nitrogenadas e aos açúcares nas cadeias de DNA". Assim, a exposição direta a essa radiação constitui um importante fator de risco para alterações genéticas cumulativas, capazes de comprometer a integridade molecular (Carusillo; Mussolino, 2020). Ao interagirem diretamente com o núcleo da célula, essas partículas carregadas com alta energia podem desencadear alterações cromossômicas estruturais, promovendo, consequentemente, instabilidade e possíveis rearranjos genéticos ao longo da vida (Saini; Gurung, 2025).

Além dos efeitos diretos nas cadeias cromossômicas, essa energia causa danos indiretos por meio da radiólise da água. Nesse processo, a radiação ionizante penetra nas moléculas de água intracelulares, gerando espécies reativas de oxigênio (EROs) e radicais livres. As EROs podem alterar a função mitocondrial, desencadear a oxidação de bases nitrogenadas e danificar o DNA de fita simples e de fita dupla. A ação da radiação ionizante direta e indiretamente pode ocasionar à morte celular ou ativar vias de sinalização responsáveis pela resposta aos danos genéticos, capazes de recrutar mecanismos de reparo por meio de reações moleculares e celulares (Saini, Gurung, 2025).

Após a exposição prolongada a altas doses de radiação ionizante, as células ativam mecanismos para conter os danos ao genoma. Essas respostas detectam lesões no código genético, interrompem temporariamente o ciclo celular e promovem o reparo do DNA danificado. Essas vias de sinalização envolvem proteínas sensoras, como a ATM, a ATR e o DNA-PKcs, responsáveis por coordenar os pontos de verificação celular, promover o reparo das lesões e determinar o destino frente ao dano genético (Zhang *et al.,* 2020). No entanto, quando os danos são extensos ou os mecanismos de reparo falham, podem ocorrer mutações permanentes — como deleções, translocações e rearranjos cromossômicos. Essas alterações comprometem a estabilidade nuclear, favorecendo a ativação de oncogenes e/ou a inativação de genes supressores de tumores, o que desencadeia a carcinogênese (Saini, Gurung, 2025).

3.2 FORMAÇÃO DO CROMOSSOMO FILADÉLFIA

Quando as lesões ao DNA não são reparadas corretamente, podem ocorrer rearranjos cromossômicos, dentre eles as translocações recíprocas. A translocação cromossômica é uma alteração estrutural do genoma decorrente de quebras de fita dupla (double-strand breaks ou DSBs), seguidas pelo rearranjo e religação desses segmentos não homólogos (Hochhaus *et al.*, 2024). Quando ocorre uma troca recíproca, dois cromossomos distintos trocam segmentos, gerando genes de fusão com atividade biológica alterada e elevado potencial oncogênico. Na LMC, a translocação t (9;22) (q34; q11) funde o gene ABL1, localizado no cromossomo 9, ao gene BCR, no cromossomo 22, originando assim o cromossomo Filadélfia e o oncogene

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83756

híbrido BCR-ABL1, ambos constituem características marcantes dessa leucemia (Quintás-Cardamas; Cortes, 2009).

Em condições fisiológicas normais, o gene BCR participa da regulação de processos celulares, incluindo sinalização intracelular, organização do citoesqueleto e mecanismos interligados à produção e à sobrevivência celular. O gene ABL1, por sua vez, codifica uma tirosina-quinase que regula o crescimento e a diferenciação celular, controlando também a resposta a danos genéticos e a apoptose. Quando esses genes se fundem durante a translocação, o gene BCR-ABL1 é expresso principalmente nas células hematopoiéticas com potencial neoplásico, levando a um aumento da atividade tirosina-quinase constitutiva e à progressão da leucemia (Quintás-Cardamas; Cortes, 2009).

A formação do cromossomo Filadélfia representa o evento citogenético característico da LMC e constitui o marco inicial da transformação neoplásica dessa doença. Neste, ocorre a constituição do gene de fusão BCR-ABL1, cuja expressão origina a proteína tirosina-quinase com atividade constitutiva (Hoffbrand; Moss, 2018). Diferentemente da proteína com função fisiológica normal, esta permanece continuamente ativa, desencadeando as principais vias de sinalização intracelular que são as JAK/STAT, PI3K/AKT/mTOR e RAS/MAPK, imprescindíveis para o estímulo da proliferação celular, inibição do apoptose e favorecimento da instabilidade genômica no transcorrer da neoplasia (Quintás-Cardamas; Cortes, 2009).

3.3 PAPEL DO GENE BCR-ABL1 NA PATOGÊNESE DA LMC

A proteína de fusão BCR-ABL1 demonstra atividade tirosina-quinase constitutiva, permanecendo continuamente ativa independentemente dos mecanismos fisiológicos de regulação celular. Essa atividade persistente resulta na fosforilação contínua de proteínas envolvidas na sinalização intracelular, estimulando assim a proliferação, a adesão celular e a sobrevivência das células hematopoiéticas neoplásicas no ambiente medular. Além disso, a atividade elevada da tirosina-quinase e seu estímulo para ativar as vias de sinalização intracelular ocasiona a inibição do apoptose, facilitando a expansão clonal de células mieloides anormais e o aumento da instabilidade genômica. Conjuntamente, esses efeitos favorecem o acúmulo progressivo de granulócitos em diferentes estágios de maturação, tanto na medula óssea, quanto no sangue periférico (Hochhaus *et al.*, 2024).

A progressão clínica da LMC está estritamente associada à atividade persistente do gene BCR-ABL1. Durante a fase crônica da doença, a proliferação aumentada de células progenitoras relativamente maduras resulta na manutenção da assintomatologia ou na apresentação de manifestações clínicas leves por parte dos pacientes. O acúmulo de alterações citogenéticas secundárias, impulsionado pela instabilidade genômica induzida, pode levar à progressão neoplásica para a fase acelerada, caracterizada por menores opções terapêuticas, contagens elevadas de blastos no sangue periférico e diferenciação celular reduzida. Na ausência de intervenção terapêutica eficaz, a LMC pode evoluir para a fase blástica, definida pela predominância de células imaturas, proliferação neoplásica acentuada e comprometimento da hematopoiese normal. Essa fase apresenta sintomas característicos ao da leucemia mieloide aguda, e está associada a um prognóstico desfavorável, com menor possibilidade de tratamento (Jabbour; Kantarjian, 2020).

Nesse contexto, esses mecanismos demonstram que o gene de fusão BCR-ABL1 constitui o principal evento molecular responsável pela manutenção do fenótipo leucêmico da LMC, justificando sua utilização para o desenvolvimento de inibidores da tirosina-quinase, como o imatinibe e o desatinibe. Esses agentes controlam seletivamente a atividade de expressão do gene BCR-ABL1 e constituem o tratamento de primeira linha para essa neoplasia, transformando significativamente o prognóstico, o que permite uma maior sobrevida, livre de progressão neoplásica ou surgimento de novas alterações citogenéticas durante a evolução da doença (Jabbour; Kantarjian, 2020).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83756

Simultaneamente, visto que a radiação ionizante é um fator de risco significativo para as alterações cromossômicas, faz-se necessária a implementação de medidas de radioproteção baseadas nos princípios de justificação, otimização e limitação de dose. Além disso, o uso adequado de equipamentos de proteção individual e coletiva é crucial para reduzir a exposição desnecessária e diminuir o risco de lesões ao DNA (Antunes-Raposo *et al*, 2022).

4 CONCLUSÃO

A análise dos estudos selecionados evidenciou a relação entre a radiação ionizante e o desenvolvimento da Leucemia Mieloide Crônica (LMC). Dessa forma, foi possível compreender os mecanismos de ação dessa energia sobre o genoma, bem como sua interação direta e indireta, por intermédio das EROs e dos radicais livres sobre as cadeias duplas de DNA. Esses tipos de lesões favorecem o comprometimento dos mecanismos de reparo e a instabilidade genômica, o que aumenta a probabilidade de alterações cromossômicas permanentes, e no caso da LMC, o surgimento do cromossomo Filadélfia, característico dessa neoplasia hematológica.

Ademais, foi possível elucidar como ocorre o processo de translocação entre t(9;22)(q34;q11), capaz de fundir de forma recíproca esses dois cromossomos e originar o gene de fusão BCR-ABL1, intimamente relacionado a progressão da doença, através da expressão anormal da tirosina-quinase. Esta por sua vez, induz a proliferação exacerbada das células hematopoiéticas anormais, facilitando assim a replicação celular, o acúmulo no ambiente medular e inibição do apoptose durante o avançar das fases da neoplasia.

Devido a sua etiologia complexa e multifatorial, faz-se necessário a realização de novos estudos experimentais e clínicos para ampliar a compreensão sobre os mecanismos moleculares envolvidos na carcinogênese da LMC frente à exposição radiológica, contribuindo assim para o entendimento da fisiopatologia neoplásica, bem como para o desenvolvimento de estratégias voltadas à prevenção, ao diagnóstico precoce e ao aprimoramento das terapias-alvo. Ademais, é imprescindível a adoção de medidas radioprotetoras, especialmente em ambientes ocupacionais ionizados e em procedimentos diagnósticos e terapêuticos que envolvam exposição à radiação ionizante.

REFERÊNCIAS

ANTUNES-RAPOSO, J. A. et al. Evaluation of personal protective equipment use in healthcare workers exposed to ionizing radiation in a Portuguese university hospital. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 20, n. 02, p. 240–248, 2022. Disponível em: https://rbmt.org.br/details/1683/pt-BR. Acesso em 27 jun. 2026.

BOLLMANN, Patricia Weinschenker; GIGLIO, Auro del. Leucemia mieloide crônica: passado, presente, futuro. **Revendo Ciências Básicas Einstein**, São Paulo, ano 2011, v. 9, ed. 2, p. 236-243, 5 maio2011.Disponível em: https://www.scielo.br/j/eins/a/YsfFz9LdRcTrnkTnVHyxLbS/?format=html&lang=pt#. Acesso em: 14 jun. 2026.

CARUSILLO, A.; MUSSOLINO, C. DNA Damage: From Threat to Treatment. **Cells**, v. 9, n. 7, p. 1665, 10 jul. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32664329/. Acesso em: 24 jun. 2026.

FERNANDES, Juliano de Lara; JÚNIOR, Carlos V. Serrano; HOFF, Paulo. Radiação Ionizante em Imagem Cardiovascular e Risco de Neoplasias. **Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, SP, ano 2009, v. 19, ed. 4, p. 591-596,

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83756

2009. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/429335/radiacao-ionizante-em-imagem-car diovascular-e-risco-de-neoplasias.pdf. Acesso em: 22 jun. 2026.

HOCHHAUS, A. et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. **New England journal of medicine. The New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 10, 31 maio 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38820078/. Acesso em 21 jun. 2026.

HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, Paul A. H. **Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand**. 7. ed. rev. Porto Alegre: Artmed, 2018. 384 p. ISBN 9781118408674/1118408675.

JABBOUR, E.; KANTARJIAN, H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. **American Journal of Hematology**, v. 95, n. 6, 10 abr. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32239758/. Acesso em: 26 jun. 2026.

JUNQUEIRA, Luiz C.; CARNEIRO, José. **Histologia Básica**. 11. ed. aum. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 524 p. v. 1. ISBN 978-85-277-1402-0.

LABARBA, Arthur Azeredo; SILVESTRE, Isabella Soares; MARTINS, Giovanna Cabrini Franco; SAMPAIO, Kenneth Candeira. Hematopoese: uma Importância Para a Homeostase. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, Curitiba, v. 6, ed. 2, p. 7260-7272, 10 abr. 2023. DOI 10.34119/bjhrv6n2-223. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/58783/42726. Acesso em: 20 jun. 2026.

LORENZI, Therezinha F. **Manual de Hematologia:** Propedêutica e Clínica. 4. ed. rev. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 724 p. v. 1. ISBN 978-85-277-1237-8.

PUGGINA, Déborah Amaral Barcellos. Um Panorama Geral Sobre as Leucemias. **Academia de Ciência e Tecnologia**, São José do Rio Preto, SP, p. 1-16, 2020. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematol ogia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/29-Leucemia-mieloide-cr onica.pdf. Acesso em: 20 jun. 2026.

QUINTÁS-CARDAMA, A.; CORTES, J. Molecular biology of bcr-abl1-positive chronic myeloid leukemia. **Blood**, v. 113, n. 8, p. 1619–30, 2009. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3952549/. Acesso em: 15 jun. 2026.

SAINI, S.; GURUNG, P. A comprehensive review of sensors of radiation-induced damage, radiation-induced proximal events, and cell death. **Immunological Reviews**, v. 329, n. 1, 19 out. 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11742653/. Acesso em: 12 jun. 2026.

VENDRAME-GOLONI, Cristina B.; RICCI JÚNIOR, Octávio; FETT-CONTE, Agnes C. Exposição ocupacional a agentes carcinogênicos de pacientes com leucemia mieloide crônica. **Arquivos de Ciências da Saúde**, São José do Rio Preto, v. 12, n. 1, p. 55-56, jan./mar. 2005. Diponível em: https://ahs.famerp.br/racs_ol/Vol-12-1/10%20-%20id%20116.pdf. Acesso em: 13 jun. 2026.

ZHANG, C. et al. Key molecular DNA damage responses of human cells to radiation.

Frontiers in Cell and Developmental Biology, v. 12, 10 jul. 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11266142/. Acesso em: 21 jun. 2026.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/83756

APLICAÇÕES LABORATORIAIS NO DIAGNÓSTICO DAS LEUCEMIAS AGUDAS

PATRÍCIA SOUSA DINIZ; RÍNDHALA JADÃO ROCHA FALCÃO; STANLEY DE SOUZA LIMA GALVÃO

Introdução: As leucemias agudas são neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação clonal de células precursoras hematopoéticas imaturas na medula óssea, comprometendo a produção normal das células sanguíneas. Essas doenças apresentam evolução clínica rápida e elevada morbimortalidade, tornando o diagnóstico precoce essencial para o início oportuno do tratamento e melhora do prognóstico. Nesse contexto, o laboratório de hematologia desempenha papel fundamental na investigação diagnóstica, classificação e monitoramento dessas neoplasias, utilizando diferentes metodologias complementares. **Objetivo**: Descrever as principais aplicações laboratoriais empregadas no diagnóstico das leucemias agudas e sua importância na prática hematológica. **Metodologia**: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram considerados artigos científicos publicados no período de 2020 a 2025, disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol. A seleção dos estudos ocorreu por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise do texto completo dos artigos potencialmente elegíveis. Foram incluídos estudos relacionados às aplicações laboratoriais no diagnóstico das leucemias agudas e excluídos artigos duplicados, trabalhos incompletos, resumos de eventos e estudos sem relação direta com a temática proposta. **Resultados**: Os estudos analisados demonstraram que o hemograma e a avaliação morfológica do sangue periférico e da medula óssea constituem etapas iniciais fundamentais para a suspeita diagnóstica. A citometria de fluxo destacou-se pela identificação da linhagem celular e caracterização imunofenotípica, permitindo a classificação precisa das leucemias agudas. Além disso, os estudos citogenéticos e moleculares possibilitaram a identificação de alterações cromossômicas e mutações associadas ao prognóstico e à definição terapêutica. O monitoramento da doença residual mínima também foi evidenciado como ferramenta importante para avaliação da resposta ao tratamento e detecção precoce de recidivas. **Conclusão**: As aplicações laboratoriais constituem ferramentas indispensáveis no diagnóstico e monitoramento das leucemias agudas. A integração entre métodos hematológicos, imunofenotípicos, citogenéticos e moleculares proporciona maior precisão diagnóstica, adequada estratificação prognóstica e suporte à tomada de decisão terapêutica, evidenciando a relevância do laboratório na assistência ao paciente hematológico.

Palavras-chave: Citometria de fluxo, Leucemias agudas, Neoplasias hematológicas.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/84114

DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL: ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS NA PRÁTICA BIOMÉDICA

GUILHERME FANTONI DE SOUZA; JEAN MARCEL ROSA; BEATRIZ ALMEIDA DE OLIVEIRA

RESUMO

A Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), antigamente chamada de Eritroblastose Fetal, é uma condição imunológica grave que acomete o feto ou o recém-nascido, geralmente causada pela incompatibilidade sanguínea entre mãe e filho, especialmente no sistema Rh. Essa situação ocorre quando uma gestante Rh negativa é sensibilizada por hemácias Rh positivas do feto, desencadeando a produção de anticorpos IgG capazes de atravessar a placenta e promover a destruição das hemácias fetais. Tal resposta imune pode gerar anemia, icterícia, hidropisia fetal e até óbito intrauterino, sendo mais prevalente em regiões com baixa cobertura de pré-natal e limitações no diagnóstico laboratorial. O objetivo deste trabalho foi analisar os aspectos laboratoriais e clínicos da patologia por meio de uma revisão integrativa da literatura, ressaltando a importância do biomédico no diagnóstico precoce, na prevenção e na integração multiprofissional. A metodologia consistiu na busca de artigos científicos publicados preferencialmente entre 2020 e 2025 nas bases de dados PubMed, Google Scholar, SciELO e LILACS, além de diretrizes do Ministério da Saúde e da Organização Mundial da Saúde (OMS). O biomédico exerce papel fundamental nesse contexto, atuando na realização e interpretação de exames como tipagem sanguínea, teste de Coombs e dosagem de bilirrubina, essenciais para o rastreamento, confirmação diagnóstica e monitoramento da doença. Além disso, participa ativamente da implementação de protocolos de prevenção, como o uso da imunoglobulina anti-D, e do suporte às equipes médicas no acompanhamento gestacional. Conclui-se que, apesar dos avanços na medicina laboratorial, falhas na cobertura profilática e no acesso aos exames preventivos ainda comprometem o prognóstico fetal. O diagnóstico precoce e o monitoramento laboratorial contínuo, liderados pela atuação precisa do biomédico, são determinantes para a eficácia da imunoprofilaxia e para a otimização dos protocolos de pré-natal, resultando na redução significativa da mortalidade neonatal e na melhoria da saúde materno-infantil.

Palavras-chave: Biomedicina; Imunologia materno-fetal; Saúde pública.

1 INTRODUÇÃO

A Doença Hemolítica Perinatal (DHPN) é uma condição imunológica grave que ocorre em decorrência da incompatibilidade sanguínea entre mãe e feto, sobretudo relacionada ao sistema Rh (Moise Jr., 2021). Essa incompatibilidade leva à produção de anticorpos maternos do tipo IgG que atravessam a placenta e promovem a destruição das hemácias fetais, provocando anemia fetal e outras complicações que variam de quadros leves a manifestações potencialmente fatais (Bowman, 2019).

O entendimento clínico da mesma avançou significativamente após a descoberta do sistema Rh por Landsteiner e Wiener, em 1940, que elucidou o mecanismo imunológico da doença (Bowman, 2019). A partir da década de 1960, a introdução da imunoglobulina anti-D profilática reduziu drasticamente a incidência e a gravidade dos casos, sobretudo em países com ampla cobertura do pré-natal (Moise Jr., 2021; Who, 2021).

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/84184

Além do sistema Rh, outras proteínas sanguíneas, como os sistemas Kell, Duffy e Kidd, também podem ser responsáveis pela sensibilização materna, embora menos frequentemente, resultando em anemia fetal severa (Mollison *et al*., 2017). O processo fisiopatológico consiste na sensibilização da mãe Rh negativa ao antígeno D do feto Rh positivo, levando à produção de anticorpos maternos que atravessam a barreira placentária e destroem as hemácias fetais por meio da ativação do sistema complemento e fagocitose (Moise Jr., 2021).

Essa hemólise promove anemia fetal progressiva, com consequente hipóxia tecidual, insuficiência cardíaca e desenvolvimento de hidropisia fetal, quadro caracterizado por edema generalizado e acúmulo de líquido nos espaços fetais (Bowman, 2019). Além disso, a degradação acelerada das hemácias gera bilirrubina indireta em excesso, podendo causar kernicterus, uma lesão neurológica grave no recém-nascido (Moise Jr., 2021).

Diante desse contexto, este trabalho tem como objetivo revisar a Doença Hemolítica Perinatal, abordando sua fisiopatologia, os principais métodos laboratoriais empregados no diagnóstico e monitoramento, bem como a importância da atuação do biomédico nesse processo. Além disso, busca discutir a relevância da prevenção e do diagnóstico precoce para a redução da morbimortalidade perinatal, com enfoque na realidade do Sistema Único de Saúde (SUS).

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi elaborado por meio de revisão bibliográfica sistemática, analisando publicações relevantes na literatura científica que abordam a DHRN, seus aspectos clínicos e, principalmente, laboratoriais. O objetivo é aprofundar a compreensão sobre a patologia, desde sua fisiopatologia até as estratégias de diagnóstico e manejo, com foco na atuação do biomédico.

A pesquisa foi conduzida com base em artigos científicos, diretrizes e documentos publicados em bancos de dados eletrônicos reconhecidos, como PubMed, Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Além disso, foram consultados sites governamentais e de organizações de saúde confiáveis, como o Ministério da Saúde do Brasil e a Organização Mundial da Saúde (OMS), bem como recursos físicos, incluindo livros-texto clássicos na área de hematologia e medicina transfusional.

Os critérios de seleção dos materiais incluíram publicações que abordassem a DHRN em seus diversos aspectos, tais como: fisiopatologia, diagnóstico laboratorial (incluindo testes como Coombs Indireto, Doppler de Artéria Cerebral Média e cordocentese), manejo clínico, histórico da doença e estratégias de prevenção. O foco foi dado a estudos que contribuíssem para a compreensão do papel dos exames laboratoriais na identificação e monitoramento da patologia, conforme a relevância para a área da biomedicina.

Como critérios de exclusão, foram descartados artigos que se limitavam a relatos de caso isolados sem discussão aprofundada, estudos com metodologia não clara ou dados insuficientes, e publicações que focassem exclusivamente em terapias fetais avançadas (cirurgias ou procedimentos experimentais) sem a devida correlação com os aspectos diagnósticos e laboratoriais, visto que estes temas não estavam diretamente alinhados ao escopo central da pesquisa.

O período de busca compreendeu majoritariamente publicações a partir do ano de 2020 até 2025, priorizando os estudos mais recentes para garantir a atualização das informações, mas também incluindo trabalhos clássicos e de referência. Foram utilizados artigos redigidos em português e inglês. As palavras-chave de busca utilizadas, e suas respectivas nomenclaturas em inglês, foram: "Eritroblastose Fetal" (Erythroblastosis Fetalis), "Doença Hemolítica do Recém-Nascido" (Hemolytic Disease of Newborn - HDN), "Incompatibilidade Rh" (Rh Incompatibility), "Diagnóstico Laboratorial" (Laboratory Diagnosis), "Aspectos Clínicos"

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/84184

(Clinical Aspects), "Testes de Coombs" (Coombs Test), "Doppler Artéria Cerebral Média" (Middle Cerebral Artery Doppler) e "Imunoprofilaxia Rh" (Rh Immunoprophylaxis).

Com esta revisão bibliográfica, espera-se consolidar o conhecimento sobre a DHRN, ressaltando a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento laboratorial contínuo. A análise visa, ainda, reforçar o papel fundamental do biomédico na identificação e acompanhamento dessa condição, contribuindo para a redução de desfechos adversos e para a melhoria da saúde materno-infantil.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 ATUAÇÃO DO BIOMÉDICO E PRINCIPAIS EXAMES LABORATORIAIS

O biomédico desempenha um papel integral no diagnóstico e conscientização da DHRN por meio de suas competências em hematologia, genética e educação em saúde. Sua atuação contribui para a identificação precoce dessa condição e para a promoção de uma gestação saudável e segura, garantindo que as gestantes estejam bem informadas sobre os riscos e medidas preventivas relacionados à DHRN (Gomes, 2023).

A atuação desse profissional se concretiza, principalmente, por meio da execução e interpretação de exames imuno-hematológicos fundamentais para a identificação da incompatibilidade materno-fetal e para o acompanhamento da gestação. Dentre esses exames, destacam-se:

Tipagem Sanguínea Materna e Fator Rh: Este é o exame de triagem inicial e mais básico, realizado na primeira consulta de pré-natal para identificar todas as gestantes Rh negativas. É crucial para determinar o risco de sensibilização e a necessidade de profilaxia (Moise Jr., 2021). Teste de Coombs Indireto (TCI): Executado no soro da mãe Rh negativa. Este teste sorológico detecta a presença de anticorpos irregulares (como anti-D) que poderiam reagir com hemácias fetais. Um TCI positivo indica que a mãe foi sensibilizada. A titulagem desses anticorpos é realizada para quantificar a concentração, sendo títulos mais elevados (>1:16 ou>1:32, dependendo do laboratório) indicativos de maior risco de anemia fetal e da necessidade de monitoramento mais intensivo (Moise Jr., 2021; Sociedade Brasileira De Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, 2020).

Determinação do Fator Rh Fetal não Invasiva (DNAf): Uma inovação importante é a análise do DNA fetal livre circulante no plasma materno (DNAf) para determinar o fator Rh (D) do feto. Este exame molecular permite identificar fetos Rh positivos de mães Rh negativas de forma não invasiva, evitando procedimentos desnecessários se o feto for Rh negativo (Sociedade Brasileira De Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, 2020).

Ultrassonografia Doppler da Artéria Cerebral Média (ACM): Este é o principal método não invasivo para monitorar o grau de anemia fetal. A medida da velocidade sistólica máxima (PSV) do fluxo sanguíneo na ACM do feto é inversamente proporcional à concentração de hemoglobina. Valores elevados da PSV-ACM indicam anemia fetal significativa, predizendo a necessidade de intervenção, como transfusão intrauterina (Bowman, 2019; Moise Jr., 2021).

Amniocentese: Utilizada em casos específicos para a análise espectrofotométrica da bilirrubina no líquido amniótico (Zona de Liley ou Gráfico de Queenan), que reflete a hemólise fetal. Sua utilidade diminuiu com a ascensão do Doppler de ACM (Bowman, 2019).

Cordocentese: Procedimento invasivo que permite a coleta direta de sangue do cordão umbilical fetal. É o padrão-ouro para o diagnóstico e quantificação da anemia fetal, permitindo realizar hemograma (dosagem de hemoglobina e hematócrito), reticulócitos, tipagem sanguínea fetal e o Teste de Coombs Direto (TCD) no feto. Além do diagnóstico, a cordocentese é o acesso para a realização de transfusões intrauterinas (Bowman, 2019; Moise Jr., 2021).

Teste de Coombs Direto (TCD) no Recém-Nascido: Realizado no sangue do cordão umbilical do neonato ao nascimento. Um TCD positivo confirma que as hemácias do recém-

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/84184

nascido estão recobertas por anticorpos maternos, estabelecendo o diagnóstico de DHRN e orientando o manejo pós-natal, incluindo fototerapia ou exsanguineotransfusão para hiperbilirrubinemia (Bowman, 2019).

A expertise do biomédico na execução e interpretação desses testes é fundamental para subsidiar a equipe médica com informações precisas e oportunas, garantindo a conduta mais adequada para minimizar os riscos e melhorar o prognóstico tanto da mãe quanto do recém- nascido.

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da DHRN descreve a ocorrência, distribuição e os fatores determinantes dessa condição nas populações. Historicamente, a DHRN por incompatibilidade Rh foi uma das principais causas de mortalidade e morbidade. Entretanto, a introdução da imunoglobulina anti-D promoveu uma redução expressiva na incidência da doença, cuja prevalência passou de aproximadamente 99 para 44 casos por 100.000 nascidos vivos, evidenciando o impacto das estratégias de prevenção e do acompanhamento pré-natal (Hall *et al.,* 2025; Ministério da Saúde, 2015).

A notável transformação da DHRN, de uma condição frequentemente fatal para uma doença amplamente prevenível, reflete o sucesso das estratégias de saúde pública e dos avanços da medicina laboratorial. Contudo, essa evolução reforça a necessidade de vigilância contínua, especialmente diante dos desafios relacionados à identificação e ao manejo das aloimunizações por outros grupos sanguíneos, que exigem aprimoramento constante dos métodos diagnósticos e da atuação dos profissionais envolvidos (Ministério da Saúde, 2015).

Apesar do sucesso da profilaxia anti-D, a Doença Hemolítica do Recém-Nascido ainda apresenta desafios epidemiológicos significativos. A incidência, embora baixa em países desenvolvidos, persiste em regiões com acesso limitado a programas de pré-natal e à imunoglobulina anti-D. Nesses locais, as falhas na prevenção, como o não diagnóstico da incompatibilidade ou a administração inadequada do tratamento, continuam a ser uma causa relevante de morbidade e mortalidade neonatal (Delani; Weiss, 2023; Silva; Silva; Melo, 2016).

Outro desafio emergente é a crescente relevância da DHRN causada por outros sistemas de grupos sanguíneos. Com a quase eliminação da doença por incompatibilidade Rh(D), a aloimunização por anticorpos como o anti-Kell (anti-K), anti-Duffy (anti-Fya) e anti-Kidd (anti-Jka) tem ganhado mais destaque. Esses anticorpos, embora menos imunogênicos que o anti-D, também podem causar hemólise fetal grave e requerem monitoramento e manejo especializados (MSD Manuais, 2024; Sociedade Portuguesa de Neonatologia, 2014). O antígeno Kell, em particular, é notavelmente imunogênico e pode levar a quadros mais severos por sua capacidade de atingir precursores eritrocitários (Gonçalves *et al*., 2017).

A variação na prevalência do fenótipo Rh negativo entre diferentes populações também é um fator epidemiológico importante. Enquanto é relativamente comum em caucasianos (~15%), é significativamente menos prevalente em populações de origem africana (~5%) e asiática (~0,3%), o que influencia a distribuição global da doença e destaca a necessidade de abordagens de saúde pública adaptadas a cada contexto demográfico (Born Healthy, 2013).

3.3 PRINCIPAIS DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E LABORATORIAIS

Apesar dos avanços obtidos na prevenção e no diagnóstico da Doença Hemolítica Perinatal, diversos desafios ainda persistem, especialmente relacionados à identificação de anticorpos irregulares, à incorporação de novas tecnologias diagnósticas e ao acesso a exames especializados. Nesse contexto, a atuação do biomédico é fundamental para garantir a qualidade dos processos laboratoriais e contribuir para o manejo adequado da doença. Os principais desafios contemporâneos e suas respectivas implicações para a prática biomédica são apresentados na Tabela 1.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/84184

Tabela 1. Desafios contemporâneos e atuação biomédica na DHPN.

Desafio Clínico	**Problema Principal**	**Atuação do Biomédico**
Anticorpos Não-Anti-D	Aumento de casos por outros sistemas (Ex: anti-Kell, anti-c, anti-E).	Execução rigorosa da PAI e painéis de hemácias expandidos.
2. Hemorragias Silenciosas	Sensibilização por microhemorragias fetais não detectadas clinicamente.	Teste de Kleihauer-Betke ou Citometria para dosar a anti-D.
3. Variantes D Fraco / Parcial	Erros de classificação do RhD em testes rápidos de rotina.	Diferenciação precisa usando anticorpos monoclonais e biologia molecular.
4. Acesso à Genotipagem	Alto custo e baixa oferta de exames de cfDNA no SUS.	Padronização de métodos moleculares de alta sensibilidade.
5. Novas Terapias	Uso de imunobiológicos (Ex: nipocalimab) para bloquear a hemólise.	Acompanhamento quantitativo de títulos maternos e hematologia neonatal.

4 CONCLUSÃO

A eritroblastose fetal configura-se como uma condição imunológica grave que, apesar dos avanços diagnósticos e preventivos, ainda representa um desafio para a saúde pública. Este trabalho confirma a hipótese inicial de que a análise conjunta dos aspectos clínicos e laboratoriais é fundamental para a prevenção e o diagnóstico precoce da doença.

Ao longo do estudo, evidenciou-se a relevância da atuação laboratorial do biomédico na execução e interpretação de exames essenciais — como a tipagem sanguínea, o teste de Coombs e a pesquisa de anticorpos irregulares —, bem como seu papel na integração multiprofissional para o suporte ao pré-natal.

Constatou-se, entretanto, que limitações na cobertura assistencial e na aplicação adequada da imunoprofilaxia ainda comprometem o prognóstico em determinados cenários. Assim, este tema permanece em aberto, evidenciando que a ampliação do acesso aos serviços laboratoriais, a atualização de protocolos e o fortalecimento da atuação biomédica são caminhos fundamentais para o aperfeiçoamento contínuo das práticas de saúde, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

REFERÊNCIAS

BORN HEALTHY. Informações gerais sobre Doença Hemolítica RhD do Recém-Nascido e o impacto das intervenções. **Born Healthy,** 2013. Disponível em: http://www.bornhealthy.org/br.toolkit.bornhealthy/clinical-topics/10-rhd/rhd-background-BR.pdf. Acesso em: 14 ago. 2025.

BOWMAN, J. M. Hemolytic disease of the fetus and newborn. In: DE CHERNEY, A. H. et al. (org.). **Current Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology**. 12. ed. New York:

McGraw-Hill Education, 2019. cap. 14.

DELANI, A. F.; WEISS, C. A. **Prevalência de doença hemolítica em hospitais do Sul do Paraná.** 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário de Rondonópolis,Rondonópolis, 2023. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstreams/cf6ddf90-faf1-4250-895e-9972250fbaeb/download. Acesso em: 14 ago. 2025.

GOMES, I. J. V. **A importância do diagnóstico precoce e o papel do biomédico na detecção e prevenção da eritroblastose fetal: uma revisão de literatura. 2023**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário Doctum, Juiz de Fora, 2023.
GONÇALVES, B. R. et al. Antígeno Kell na doença hemolítica do recém-nascido. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 4, n. 1, p. 19-25, 2017. Disponível em: http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/42. Acesso em: 14 ago. 2025.

HALL, Victoria; VADAKEKUT, Elsa S.; MAINES, Jaimie; AVULAKUNTA, Indirapriya Darshini. **Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn**. In: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK557423Acesso em: 30 jun. 2026.

LANDSTEINER, K.; WIENER, A. S. An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, New York, v. 43, n. 1, p. 223-224, 1940.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da Criança: Crescimento e Desenvolvimento. Brasília**, DF: Ministério da Saúde, 2015. (Cadernos de Atenção Básica, n. 33). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_crescimento_desenvolvimento.pdf . Acesso em: 25 jul. 2025.

MOISE JR., K. J. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, v. 138, n. 2, p. 302–316, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004345. Acesso em: 06 jun. 2025.

MOLLISON, P. L.; ENGELMAN, R. W.; LESLIE, E. Hemolytic disease of the newborn. In: MOLLISON, P. L. (org.). **Blood Transfusion in Clinical Medicine**. 12. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2017. cap. 20. MSD MANUAIS. Doença hemolítica do feto e neonato. **Kenilworth: MSD Manuals**, 2024. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/complica%C3%A7%C3%B5es-pr%C3%A9-natais/doen%C3%A7a-hemol%C3%ADtica-do-feto-e-neonato. Acesso em: 14 ago. 2025.

SILVA, A. P. A.; SILVA, C. V.; MELO, P. A. B. Análise retrospectiva da incidência de aloimunização Rh em gestantes no Agreste de Pernambuco. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 10, p. e2737723886, 2016. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/27377/23886. Acesso em: 14 ago. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL (SBPC/ML). **Guia de Utilização de Exames Laboratoriais para Gravidez de Alto Risco**.

Rio de Janeiro: SBPC/ML, 2020. Disponível em: https://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2020/06/Guia-Gravidez-Alto-Risco-Final-online.pdf. Acesso em: 07 jun. 2025.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEONATOLOGIA. **Consenso Clínico "Doença Hemolítica do Feto e Recém-nascido".** Lisboa: SPN, 2014. Disponível em: https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2016/11/2014-D_Hemolitica.pdf. Acesso em: 14 ago. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Management of RhD negative pregnant women: guidelines**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240034526. Acesso em: 08 jun. 2025.

DOI: 10.51161/vi-hematoclil/84184