



I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL
22, 23 e 24 de Setembro
ONLINE

ANAIS DO I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL



EDITORA
OMNIS SCIENTIA





I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL
22, 23 e 24 de Setembro
ONLINE

ANAIS DO

I CONGRESSO PARAIBANO DE

PRÁTICA LABORATORIAL



EDITORA
OMNIS SCIENTIA



Editora Omnis Scientia

**ANAIS DO
I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL**

Volume 1

1ª Edição

TRIUNFO - PE

2022

COORDENADOR DE PUBLICAÇÃO

Daniel Luís Viana Cruz

COMISSÃO ORGANIZADORA

José Guedes da Silva Júnior

Laura Maria de Araújo Pereira

Isaias Sena Moraes de Souza

PALESTRANTES

Jacinto da Costa Silva Neto

Rosângela Ferreira Frade de Araújo

Telma Lemos

Raul Andreza

José Eduardo Adelino

Luiz Arthur Calheiros

Gustavo Castro

Guilherme Dienstmann

Roberto Figueiredo

João Batista Costa

Elba Matoso Maciel



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-
NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

C749a Congresso Paraibano de Prática Laboratorial (1 : 2021)
Anais do [...] / I Congresso Paraibano de Prática Laboratorial, 22-
24 setembro 2021. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2022.
66 p.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN 978-65-88958-80-3

DOI 10.47094/ 978-65-88958-80-3

1. Diagnóstico laboratorial – Brasil – Congressos. 2. Prática
laboratorial. I. Título.

CDD 572.8

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

O I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL - CPPL contará com palestras e mesas redondas sobre os temas mais atuais e de grande relevância para o diagnóstico laboratorial. O evento receberá trabalhos que serão premiados, para que se possamos assim disseminar os mais diversos e importantes estudos do laboratório clínico do Brasil.

A ideia do I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL foi desenvolvida para que os participantes possam ter de forma ampla contatos com as diversas áreas de prática laboratorial: hematologia clínica, urinálise, bioquímica clínica, parasitologia, microbiologia e assim como diversas temáticas de grande relevância, assim como apresentações tratando do grande enfrentamento atual: Pandemia de Sars-Cov-2 e suas repercussões laboratoriais.

As palestras programadas irão oferecer o que há de mais atual na prática laboratorial no mundo, gerando conhecimentos

que irão enriquecer grandemente a bagagem científica e prática dos congressistas e isso sem dúvida se refletirá em uma

cadeia de benefícios para os pacientes que demandam das análises clínicas respostas para suas comorbidades.

Com muito empenho o congresso foi pensado e preparado para todas as áreas de atuação laboratorial: Biomédicos,

Farmacêuticos, Médicos, Biólogos, Médicos veterinários assim como demais profissionais da área de saúde:

Enfermeiros, Nutricionistas, Fisioterapeutas, Educadores Físicos entre outros.

Com todo entusiasmo de nossas comissões: organizadora e científica, temos a certeza que estaremos diante do cenário perfeito para fazermos um congresso esplendido, que irá atualizar e fortalecer a prática laboratorial para todos os profissionais inseridos nela.

Aguardamos todos vocês para compartilharmos todo nosso carinho e dedicação ao diagnóstico.

José Guedes da Silva Júnior

Presidente e coordenador do evento

SUMÁRIO – RESUMO SIMPLES

A ORIGEM, EXPANSÃO E FATORES ASSOCIADOS À DISSEMINAÇÃO DO ZIKV: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA.....	10
O PROCARIONTE KLEBSIELLA PNEUMONIAE: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	12
FATORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
A FEBRE MACULOSA BRASILEIRA, UMA ENFERMIDADE NEGLIGENCIADA: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA.....	16
A TUBERCULOSE NO BRASIL: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA.....	18
A INFECÇÃO POR PROTOZOÁRIOS DO GÊNERO LEISHMANIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	20
A MALÁRIA NO BRASIL: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA.....	22
FATORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DO ZIKV: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA.....	24
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA CHIKUNGUNYA E FORMAS DE DIAGNÓSTICO NA PARAÍBA: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	26
VENENO DE BOTHROPS JARARACA E HIPERTENSÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	28
HIPOVITAMINOSE DE RESISTÊNCIA À INSULINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	30
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA DENGUE E FORMAS DE DIAGNÓSTICO NA PARAÍBA: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	32
O PAPEL DA MONITORIA ACADÊMICA NO DESENVOLVIMENTO DE HABILIDADES DE INTERPRETAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS DURANTE O CURSO DE MEDICINA.....	34

BIOBLANC NO CONTROLE DO MELASMA.....	36
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ALTERAÇÕES LABORATORIAIS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO VÍRUS DA HEPATITE C.....	37
IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19 NOS SERVIÇOS HEMOTERÁPICOS.....	38
FOSFATASE ALCALINA: UM DOS PRINCIPAIS DETERMINANTES NO DESENVOLVIMENTO DO SARCOMA OSTEOGÊNICO.....	39
MicroRNAs: UM NOVO PARADIGMA NA EFICÁCIA TERAPÊUTICA DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS E NOVOS BIOMARCADORES PARA O DIAGNÓSTICO.....	40
HIPERPARATIREOIDISMO: UMA DAS CONSEQUÊNCIAS DO DESEQUILÍBRIO HOMEOSTÁTICO DO CÁLCIO E DO FOSFATO.....	42
USO DO LÍTIO NO TRATAMENTO DE EPISÓDIOS DE MANIA:UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	43

SUMÁRIO - RESUMOS EXPANDIDOS

LINFOMA NÃO HODGKIN: MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRON E SEUS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICOS E LABORATORIAIS NO TRATAMENTO DE NEOPLASIA DE CÉLULAS DO TIPO B.....	46
COMPORTAMENTO DAS TRANSLOCAÇÕES CROMOSSÔMICAS E GENE DE FUSÃO MAIS FREQUENTES NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA.....	55

RESUMOS SIMPLES

A ORIGEM, EXPANSÃO E FATORES ASSOCIADOS À DISSEMINAÇÃO DO ZIKV: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A Zika é uma doença de etiologia viral, causada pelo ZIKV, da família *Flaviviridae*, um arbovírus de RNA⁺ de fita simples, transmitido ao homem pela picada de mosquitos vetores infectados (predominantemente, *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*). A infecção pelo patógeno apresenta sintomatologia inespecífica e semelhante a outras arboviroses, porém em 80% dos casos manifesta-se assintomática. Nos anos de 2015 e 2016, o Brasil, país mais afetado pelo vírus, passou por uma epidemia explosiva, que atingiu entre 400 mil a 1 milhão de pessoas, causando diversas anomalias neurológicas em recém-nascidos e em adultos, em menor escala (Pielnaa et al, 2020). Em 2016, diante do surto que ocorria nas Américas, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou estado de emergência em saúde pública internacional, garantindo elevada relevância internacional à arbovirose (OMS, 2016). **OBJETIVOS:** Realizar um levantamento bibliográfico sobre a origem, expansão e chegada do ZIKV às Américas, bem como fatores associados à ocorrência das epidemias. **METODOLOGIA:** Estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, focado na abordagem qualitativa de 9 artigos científicos, nos idiomas inglês e português, e dados disponibilizados pela OMS. Foi realizado um levantamento bibliográfico nos bancos de dados *PubMed*, *LILACS* e *SciELO* de pesquisas que abordam a origem e disseminação do ZIKV. Durante as buscas foram empregados os seguintes termos: “Epidemia de Zika; Brasil Zika; Zika virus epidemiology”. **DISCUSSÃO:** Embora tenha sido detectado e isolado na África em 1948, há aproximadamente pouco mais de 70 anos, o ZIKV disseminou-se para diversos países africanos e asiáticos, permanecendo confinado a essas regiões por aproximadamente 6 décadas (Sharma et al, 2020). Porém, foi responsável por atrair a atenção global apenas durante a ocorrência de surtos alarmantes e epidemias explosivas, que atingiram, significativamente, ilhas do Oceano Pacífico e a América Latina, entre 2013 e 2016 (Lee and Lisa, 2018). Tal realidade demonstrou toda a virulência que o patógeno poderia manifestar ao infectar seres humanos, especialmente gestantes, uma vez que os recém-nascidos apresentam severas anomalias neurológicas como resultado da infecção pelo ZIKV, que possui elevado tropismo por células precursoras neurais (Platt and Miner, 2017). A doença manifestou mudança considerável enquanto expandia seu alcance geográfico pelo globo, passando de uma arbovirose endêmica em países africanos e asiáticos, para uma enfermidade com potencial de causar epidemias associadas à presença de sequelas neurológicas em adultos, bem como anomalias congênitas severas (Kindhauser et al, 2016). Cabe apresentar que fatores como: alterações climáticas; urbanização não planejada;

viagens globais; e crescimento populacional, estão por trás da elevação do alcance de mosquitos, permitindo a disseminação de diversas arboviroses para outros países e continentes. Realidade que se aplica ao ZIKV, pois encontrou uma população amplamente vulnerável e suscetível à infecção, bem como diversas condições favoráveis à proliferação dos vetores (Sharma et al, 2020). **CONCLUSÃO:** Em síntese, o ZIKV, permanece como um patógeno de origem africana e de elevada importância clínico-epidemiológica internacional, que encontrou em outros países, principalmente nas Américas, uma elevada densidade de indivíduos vulneráveis e suscetíveis à infecção. É necessário, portanto, a realização de intervenções visando o controle do vírus e seus vetores, também transmissores de outras arboviroses.

O PROCARIONTE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com

INTRODUÇÃO: A *Klebsiella pneumoniae* (Kp) é uma bactéria encapsulada, não-móvel, gram-negativa, que está presente no ambiente, trato gastrointestinal e mucosas de seres humanos, colonizando essas regiões e compondo a microbiota local. Trata-se de um procarionte que normalmente manifesta comportamento comensal, oportunista e avirulento. Porém, o microrganismo carrega consigo uma ampla gama de genes relacionados à virulência, capacidade de adquirir resistência farmacológica, e à transmissão horizontal de genes a bactérias de outras espécies. Atualmente, a Kp possui elevada importância clínica, devido à multirresistência farmacológica que tem apresentado e sua significativa virulência, por meio da ocorrência de quadros infecciosos que manifestam elevada severidade. A infecção e colonização pelo patógeno está associada a casos clínicos com alta letalidade, difícil diagnóstico e tratamento, o que leva diversos pacientes a óbito, anualmente. **OBJETIVOS:** O presente estudo tem por objetivo, portanto, a realização de uma revisão da literatura sobre a *Klebsiella pneumoniae*. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem qualitativa de 22 pesquisas, nos idiomas inglês e português, das quais 5 baseiam a atual revisão. Foram realizadas análises nos bancos de dados de pesquisa a nível internacional: *PubMed*, *Microsoft Academic* e *SciELO*. Durante as buscas, foram empregados os seguintes termos: *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella pneumoniae* resistance; *Klebsiella pneumoniae* Brazil; Infecção Hospitalar. **DISCUSSÃO:** O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), agência de saúde pública dos Estados Unidos da América (EUA), estima que mais de 2 milhões de pessoas contraem infecções por microrganismos fármaco-resistentes no país, dentre os quais inclui-se a Kp, levando cerca de 23 mil indivíduos a óbito todos os anos. No Brasil, em 1997, houve a primeira confirmação de Enterobactérias produtoras de β -lactamases de amplo espectro (ESBLs) e os autores do estudo documentaram a presença de ESBLs em 72 isolados clínicos de *K. pneumoniae*, de hospitais públicos e privados localizados no Rio de Janeiro e em São Paulo, demonstrando sua presença inicial no Sudeste do país. A presença de fatores como: o uso prolongado de dispositivos invasivos; ampliação do tempo de internação; ineficácia das estratégias de controle de infecção; comprometimento imunológico; diabéticos; etilistas; idosos; portadores de doenças crônicas; além do uso constante de antibióticos de amplo espectro, todos apresentam-se como potencializadores da infecção por Kp. Uma vez que o procarionte acomete indivíduos que possuem uma, ou mais, das características citadas, a possibilidade de ocorrência de complicações (bacteremia, empiemas, pneumonia, infecções do trato urinário (ITU), abscessos no fígado e sepsis) torna-se significativamente

mais elevada, aumentando o risco de óbito. **CONCLUSÃO:** Em síntese, a Kp permanece como um procarionte de elevada importância clínica, oportunista e predominante em infecções hospitalares, locais onde manifesta elevada virulência. Dessa maneira, tornam-se necessários: o fortalecimento da vigilância epidemiológica e das comissões de controle de infecção hospitalar (CCIHS), padronização da realização de culturas celulares e antibiogramas, visando tratamento eficaz e acompanhamento da resistência do patógeno, além da realização constante e incisiva de práticas de assepsia e antissepsia, ressaltando-se a alta relevância clínico-epidemiológica que os microrganismos fármaco-resistentes possuem.

FATORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A Doença de Chagas (DC) é uma enfermidade tropical negligenciada, que manifesta quadros agudos ou crônicos, causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi*. A sua transmissão ao homem ocorre via: vetorial, contato com as fezes do vetor infectado; oral, por meio da ingestão de alimentos contendo os parasitos; vertical, quando a mãe infectada transmite ao filho em desenvolvimento; além da via parenteral, bem como por meio de transplante de órgãos. A doença é endêmica em 21 países Latino-americanos, que concentram, juntos, cerca de 25 milhões de pessoas em situação de risco para obtenção da DC. No Brasil, estima-se a existência de, aproximadamente, 1 milhão de indivíduos infectados pelo protozoário. Tal doença manifesta-se como um grave problema de saúde pública nacional, possuindo significativa morbimortalidade e potencial de causar incapacitação individual. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos fatores clínico-epidemiológicos da doença de chagas. **METODOLOGIA:** Estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem qualitativa de 9 artigos científicos, nos idiomas inglês e português, que tratam sobre a DC no Brasil. Também houve a utilização de dados secundários, públicos, disponibilizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Durante as buscas, foram empregados os seguintes descritores em ciências da saúde: *Trypanossoma cruzi*; *Triatominae*; Doença de Chagas. **DISCUSSÃO:** A OMS classifica a DC como uma doença tropical negligenciada (DTN), que possui como característica a sua predominância em populações que se apresentam em situações diversas e distintas de ampla vulnerabilidade social, com baixa escolaridade, ausência de cobertura médico-hospitalar e intervenções governamentais. Possui 2 formas clínicas distintas: aguda, que se apresenta de maneira sintomática (inespecífica) ou assintomática; e crônica, que representa o maior número de casos da doença, possuindo diagnóstico tardio e manifesta-se com danos cardíacos (cardiomiopatia; arritmias; falha cardíaca), gastrointestinais (dilatação do esôfago e/ou cólon), ou indeterminada. No Brasil, a grande extensão territorial, especificidades ecológicas, demográficas, sociais e econômicas, implicam em múltiplos cenários epidemiológicos associados à DTN. Ainda assim, a macrorregião Norte da nação é a que possui maior incidência e prevalência da doença, sendo a sua transmissão realizada, predominantemente, pelos meios vetorial e oral (ocasionalmente responsável pela ocorrência de surtos no país). Além disso, a DC está diretamente relacionada a fatores como: condições precárias de moradia; ingestão de alimentos sem pasteurização prévia; ausência de medidas eficazes e constantes de eliminação dos vetores; desflorestação; bem como a

não existência de cobertura médico-hospitalar em regiões endêmicas e/ou remotas. **CONCLUSÃO:** Em síntese, a DC permanece como uma enfermidade incapacitante e que afeta, predominantemente, indivíduos que possuem baixa escolaridade, vivem em condições de vulnerabilidade social e em regiões endêmicas para o vetor da doença, carecendo de intervenções do poder público. Diante de tal realidade, é necessário que haja o fortalecimento da vigilância epidemiológica e entomológica, visando a realização de visitas domiciliares rotineiras por autoridades de saúde pública, campanhas informativas-educacionais de promoção à saúde em comunidades afetadas, ademais, distribuição de inseticidas, visando a contenção e eliminação da enfermidade.

A FEBRE MACULOSA BRASILEIRA, UMA ENFERMIDADE NEGLIGENCIADA: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A Febre Maculosa Brasileira (FMB) é uma doença potencialmente letal e de notificação compulsória, causada por bactérias intracelulares obrigatórias do gênero *Rickettsia* (*R. rickettsii*; *R. parkeri*). Trata-se de uma zoonose cuja transmissão aos seres humanos ocorre exclusivamente por meio de carrapatos infectados pelo patógeno, que contaminam o homem acidentalmente ao realizarem o ectoparasitismo. A doença representa elevada relevância à saúde pública nacional, uma vez que possui sintomatologia clínica inespecífica com: febre, dor de cabeça, náusea, vômito, bem como diarreia e dores musculares, podendo ser facilmente confundida com diversas enfermidades de etiologia viral (hepatite A; sarampo; dengue), bacteriana (leptospirose; salmonelose; pneumonia) e fúngicas. Além disso, pode manifestar, em casos severos, quadros clínicos de insuficiência respiratória, oligúria, manifestações hemorrágicas, alterações neurológicas e choque (Vilges de Oliveira et al, 2016). **OBJETIVOS:** O presente estudo tem por objetivo a realização de uma revisão narrativa da literatura a respeito do atual estado negligenciado em que se encontra a FMB. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem qualitativa de 10 artigos científicos, nos idiomas inglês e português. Foram realizadas pesquisas nos bancos de dados internacionais *PubMed*, *LILACS*, *MEDLINE* e *SciELO*, de artigos científicos que tratam sobre a febre maculosa brasileira e a negligência comumente associada à mesma. Durante as buscas utilizou-se os seguintes termos: “Spotted fever Brazil; Febre Maculosa; spotted fever epidemiology”. **DISCUSSÃO:** A FMB é uma enfermidade tipicamente associada ao meio rural, transmitida por carrapatos (predominantemente, *Amblyomma sculptum*, principal transmissor da doença; *Amblyomma aureolatum*; e *Amblyomma dubitatum*) e que têm apresentado um lento processo de urbanização no país (Montenegro et al, 2017). A doença costuma manifestar progressão clínica severa, com elevada chance de óbito, tendo em vista a dificuldade na realização de diagnósticos conclusivos e tratamento, principalmente em regiões endêmicas. Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, entre os anos de 2010 e 2020, a febre maculosa foi responsável por levar 679 indivíduos a óbito, apresentando uma letalidade de aproximadamente 35% (BRASIL, 2021). Um estudo que relatou 5 casos clínicos, prováveis e confirmados para FMB, demonstrou que, em todas as ocasiões, a doença era diagnosticada como dengue ou leptospirose (apresentam incidência superior à FMB), não ocorrendo início do tratamento ou sequer hipótese da infecção por *R. rickettsii*, o que culminou na morte de tais indivíduos (Rozenal et al, 2014). Além

disso, a ocorrência do ectoparasitismo pelos vetores e a subsequente infecção pelas bactérias do gênero *Rickettsia*, está associada à negligência por determinada parcela populacional, que ignoram as zonas endêmicas e continuam a frequentar tais regiões de risco em atividades de lazer, subestimando a zoonose (Jardel Brasil et al, 2020). **CONCLUSÃO:** Em síntese, a FMB permanece como uma enfermidade que possui elevada letalidade e importância à saúde pública nacional, apesar do vigente estado de negligência. Tal doença possui semelhança clínica a diversas patologias endêmicas e predominantes no país, sendo facilmente confundida às mesmas. Assim, é de grande relevância que campanhas de promoção à saúde, visando a informatização da população, bem como a qualificação médica para diagnóstico e tratamento sejam executadas, objetivando a diminuição da letalidade associada à enfermidade.

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, negligenciada, causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. bovis*; *M. caprae*; *M. africanum*; *M. caprae*; *M. canetti*; e *M. tuberculosis*, o bacilo de Koch). A sua transmissão ocorre por meio do contato com superfícies contaminadas e/ou da inalação direta de gotículas de saliva ou aerossóis, que contêm os bacilos bacterianos, liberados por indivíduos infectados ao tossir, falar e espirrar. A doença possui elevada morbimortalidade, principalmente quando associada a hábitos ou condições debilitantes pré-existentes como: portadores de HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana); pessoas em condição de rua; tabagistas; e etilistas. Assim, a tuberculose apresenta-se como uma enfermidade de grande relevância ao poder público nacional e internacional, sendo necessária a sua contenção. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre fatores clínico-epidemiológicos e sociais associados à infecção por bactérias do complexo *M. tuberculosis*. **METODOLOGIA:** Estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem qualitativa de 12 artigos científicos. Dados secundários provenientes do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, bem como da Organização Mundial de Saúde (OMS), também compõem a base bibliográfica do presente resumo. Foram realizadas análises nos bancos de dados internacionais *PubMed*, *LILACS* e *SciELO*, de artigos científicos que tratam sobre a tuberculose, destacando fatores clínicos e epidemiológicos da doença. Durante as buscas, foram empregados os seguintes termos: “Tuberculose; *Mycobacterium tuberculosis*; Epidemiologia; Tuberculose Brasil”. **DISCUSSÃO:** A TB é uma das 10 principais causas de morte no mundo, sendo uma enfermidade caracterizada por prevalecer em condições de pobreza e intensificar quadros vigentes de desigualdade social. Segundo dados divulgados pela OMS, a tuberculose infectou cerca de 10 milhões de pessoas em 2019 e levou 1,2 milhão de indivíduos a óbito, demonstrando seu alto potencial de letalidade. No mesmo ano, tal doença foi responsável por afetar, aproximadamente, 74 mil pessoas e levar cerca de 4 mil à morte, no Brasil. A presença de um índice tão elevado deve-se a fatores como: baixa, ou inexistente, cobertura médico-hospitalar; abandono do tratamento farmacológico; e sua prevalência em grupos socialmente mais vulneráveis (moradores de rua; usuários de drogas lícitas e/ou ilícitas; bem como pessoas coinfectadas com o HIV). Além disso, a macrorregião Norte do país é a que apresenta maior incidência da enfermidade, acima da média nacional, realidade que atinge, em especial, indivíduos mais pobres e indígenas. As pessoas que se situam em uma ou mais condições de vulnerabilidade representam grande parte dos casos de tuberculose no Brasil e no mundo. Assim, além de possuírem alta suscetibilidade não apenas

em contrair a enfermidade, apresentam também maiores chances de desenvolver formas graves e/ou abandonar precocemente o tratamento da doença. **CONCLUSÃO:** Em síntese, por se tratar de uma doença negligenciada, a tuberculose atinge, em especial, as populações vulneráveis ou que apresentam doenças crônicas pré-existentes. Diante disso, é de grande importância a intensificação de medidas de controle da tuberculose e a realização de campanhas de promoção à saúde, visando a informatização da população a respeito da TB e seus fatores de risco associados.

A INFECÇÃO POR PROTOZOÁRIOS DO GÊNERO LEISHMANIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada (DTN) infecciosa e debilitante, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo transmitida ao homem por mosquitos vetores, os flebotomíneos. Trata-se de uma zoonose que atinge, em especial, países tropicais pobres e/ou em desenvolvimento, que apresentam elevado contingente populacional de indivíduos em situação de vulnerabilidade social, suscetíveis à infecção pelos parasitas. A enfermidade possui elevada relevância clínico-epidemiológica devido ao seu potencial em causar deformações, mutilações e até mesmo a morte, podendo manifestar 2 possíveis quadros clínicos: tegumentar; e visceral, severo e conhecido como calazar. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão da literatura a respeito da Leishmaniose, apresentando características clínico-epidemiológicas da enfermidade. **METODOLOGIA:** Estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, focado na abordagem qualitativa de 12 artigos científicos. A presente revisão também utiliza dados secundários provenientes da Organização Mundial da Saúde (OMS), bem como do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil (MS). Foi realizado um levantamento bibliográfico nos bancos de dados internacionais *PubMed*, *LILACS* e *SciELO*, de artigos científicos que tratam sobre os fatores clínico-epidemiológicos da leishmaniose. **DISCUSSÃO:** O MS define a leishmaniose como uma doença parasitária, sistêmica, crônica e potencialmente fatal para o ser humano, que atinge, com maior frequência, pessoas em situação de vulnerabilidade social e/ou que se caracterizam como grupos de risco, mais suscetíveis à infecção. Tal DTN é dividida em 2 tipos principais: a leishmaniose tegumentar (LT), conhecida por causar lesões no corpo e mutilações no indivíduo infectado; e a leishmaniose visceral (LV), caracterizada por apresentar quadros clínicos severos, com letalidade de 90% quando não há tratamento, atingindo órgãos como baço, fígado e medula óssea. A doença é endêmica em 98 países, porém, mais de 90% dos casos de LV concentram-se em 6 nações: Índia; Bangladesh; Sudão; Sudão do Sul; Etiópia; e Brasil, que concentra o maior número de casos das Américas (Alvar et al, 2012). Na América Latina, a transmissão é mediada pelo vetor *Lutzomyia longipalpis* e pelo *Lutzomyia cruzi*, um mosquito sinantrópico, que se adaptou ao convívio com o homem, amplamente disseminado geograficamente pelo território brasileiro, potencializando a ocorrência de infecções (Machado et al, 2019). Assim, a doença apresenta-se distribuída por todo o país, sendo responsável por atingir todas as macrorregiões nacionais (Norte; Sul; Sudeste; Centro-Oeste; Nordeste) e manifestar significativo impacto humano e financeiro (BRASIL, 2021). Além disso, é importante apresentar que a infecção por protozoários do

gênero *Leishmania* adquire severidade significativa quando coinfectada com o HIV. Uma vez que, a segunda, caracterizada pela imunossupressão, por meio do parasitismo e destruição de linfócitos CD4+, acaba agravando o quadro clínico da DTN, sendo a LV, o tipo frequentemente descrito na literatura. **CONCLUSÃO:** Em síntese, a leishmaniose permanece como uma doença tropical negligenciada de significativa relevância à saúde pública nacional e global, devido ao seu elevado potencial em causar invalidez, mutilação e morte em casos severos. Diante de tal realidade, torna-se necessária a realização de esforços incisivos de contenção e mitigação da doença, o comprometimento político em combater a doença, apoio internacional, investimento em ciência, e fortalecimento da vigilância epidemiológica, que se apresentam como pontos básicos, necessários para o controle da enfermidade.

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A malária é uma zoonose infecciosa, causada por parasitas do gênero *Plasmodium* (nomeadamente, *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. knowlesi*; e *P. malarie*). A transmissão da doença ao homem ocorre por meio da picada dos mosquitos vetores, os *Anopheles*, que injetam esporozoítos na corrente sanguínea dos indivíduos, iniciando o ciclo assexuado do protozoário. Trata-se de uma Doença Tropical Negligenciada (DTN), grupo de enfermidades tropicais conhecidas por prevalecerem em situações de pobreza e desigualdade social. Tal DTN possui elevada relevância clínico-epidemiológica nacional e internacional, tendo em vista a severa morbimortalidade comumente associada à infecção, bem como a sua prevalência em países pobres e/ou em desenvolvimento. **OBJETIVOS:** O presente estudo tem por objetivo a realização de uma revisão narrativa da literatura sobre a malária no Brasil, destacando fatores clínicos e epidemiológicos da doença. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, focado na abordagem qualitativa de 6 artigos científicos, nos idiomas inglês e português. Foram realizadas análises nos bancos de dados *PubMed*, *Microsoft Academic* e *BioMed Res.*, de pesquisas que tratam sobre aspectos clínico-epidemiológicos da infecção por *Plasmodium*, a incidência e prevalência da enfermidade no Brasil. Durante as pesquisas, foram utilizados os seguintes termos: Malária; *Plasmodium*; *Anopheles*. **DISCUSSÃO:** A malária é caracterizada como uma enfermidade incapacitante, que manifesta evolução crônica com quadros agudos súbitos. No Brasil, os casos da doença apresentam-se estritos, quase que exclusivamente, à região amazônica, sendo as infecções pelas espécies *P. vivax* e *P. falciparum*, as mais frequentes. A DTN manifesta como sintomas em fases iniciais: febre alta, calafrios, tremores, sudorese e dor de cabeça cíclica. É possível apresentar que, sem intervenção médico-hospitalar, a malária pode possuir complicações severas, a exemplo de: hemorragias, anemia grave, convulsões e prostração. Segundo dados divulgados pelo Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, nas Américas, existem cerca de 138 milhões de pessoas em 19 países e territórios, em risco para contração da malária. Além disso, apenas no ano de 2019 o Brasil notificou aproximadamente 158 mil casos da enfermidade. Apesar do histórico combate à doença no país, a malária tem apresentado ampliação e focos de resistência, realidade relacionada a fatores como: resistência do vetor aos inseticidas; linhagens dos parasitas fármaco-resistentes, diminuindo a eficácia do tratamento; migração, pessoas infectadas cronicamente deslocam-se para outras regiões; bem como dificuldades logísticas e socioeconômicas de boa parte do Norte brasileiro. **CONCLUSÃO:** Em síntese, a malária permanece como uma Doença Tropical Negligenciada, de caráter crônico, incapacitante e de alta relevância global, responsável por causar

milhares de mortes e sequelas em sobreviventes todos os anos. Assim, é de suma importância que o seu combate seja realizado por meio do fortalecimento da vigilância epidemiológica, suporte internacional, atenção às regiões endêmicas, uso de inseticidas de amplo espectro, a realização de campanhas informativas de promoção à saúde, ademais, gestão e desenvolvimento de fármacos antimaláricos.

FATORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DO ZIKV: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA

Isaias Sena Moraes de Souza¹; Laura Maria de Araújo Pereira²; José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: isaiaassena130@gmail.com.

INTRODUÇÃO: Nos anos de 2015 e 2016, o Brasil passou por uma epidemia explosiva, causada pelo vírus Zika (ZIKV), responsável por atingir entre 400 mil a 1 milhão de pessoas no país (Pielnaa et al, 2020). Trata-se de uma arbovirose, doença viral transmitida por artrópodes infectados, como os mosquitos: *Aedes aegypti*, disseminado no meio urbano; e *Aedes albopictus*. Tal enfermidade configura-se como uma doença febril, aguda e autolimitada, porém manifesta-se assintomática em cerca de 80% das infecções (WERNER, 2019). Ela possui elevada relevância clínico-epidemiológica internacional, tendo em vista a ocorrência de quadros neurológicos graves, a exemplo da microcefalia e sua associação à Síndrome de Guillain-Barré (SGB) em adultos. **OBJETIVOS:** Realizar um levantamento bibliográfico sobre a infecção pelo ZIKV, apresentando características epidemiológicas, bem como complicações associadas à doença. **METODOLOGIA:** Estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem qualitativa de 18 artigos científicos, nos idiomas inglês e português, e dados públicos disponibilizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Foi realizado um levantamento bibliográfico nos bancos de dados *PubMed*, *LILACS* e *SciELO* de pesquisas que abordam fatores clínico-epidemiológicos relacionados ao ZIKV. Durante as buscas foram empregados os seguintes termos: “Zika Virus Brazil; Epidemia de Zika; Brasil Zika; Zika virus epidemiology”. **DISCUSSÃO:** O ZIKV é um arbovírus da família *Flaviviridae*, a mesma de vírus como o DENV e o CHIKV, causadores, respectivamente, da dengue e chikungunya, que também apresentam o mosquito *Ae. aegypti* como principal vetor. Trata-se de um patógeno de origem africana, que emergiu fora de tal continente após 1960, principalmente na Ásia, expandindo-se para ilhas do Oceano Pacífico e, então, para as Américas, desde 2015 (Boyer et al, 2018). No dia 1 de fevereiro de 2016, diante do surto explosivo de casos de Zika nas Américas, a OMS declarou estado de emergência em saúde pública internacional, demonstrando a gravidade da situação e ressaltando a necessidade de intervenções incisivas, visando a redução do número de casos da doença, especialmente em gestantes (OMS, 2016). Tamanha preocupação internacional devia-se a pontos distintos e que se complementam: a infecção é predominantemente assintomática e possui significativa diversidade de transmissão; bem como a literatura apresenta-se abastada de estudos que demonstram a associação entre a infecção viral e severos danos neurológicos em recém-nascidos. O principal mecanismo de disseminação do ZIKV é o meio vetorial, porém o mesmo também pode ser transmitido via transplacentária, parenteral e sexual, todos potencializados devido à predominância de indivíduos assintomáticos (WERNER,

2019). Além disso, os danos causados ao recém-nascido que foi exposto ao vírus são altamente severos, como: atrofia cerebelar; ventriculomegalia; isquemia cerebral; anidrâmnio; calcificações cerebrais; microcefalia; morte fetal (Platt and Miner, 2017). Cabe ressaltar que: durante os surtos de 2015/2016 o número de adultos com quadros de SGB aumentou consideravelmente. **CONCLUSÃO:** Em síntese, a infecção pelo ZIKV, permanece como uma enfermidade de elevada relevância nacional e internacional, possuindo associação consolidada a danos neurológicos em recém-nascidos e quadros de SGB em adultos. Medidas de combate ao vetor e a disseminação de informações sobre os agravos associados à infecção viral, visando a eliminação e controle não apenas do ZIKV, mas de todas as enfermidades que possuem o *Ae. aegypti* como principal vetor, são de alta relevância.

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA CHIKUNGUNYA E FORMAS DE DIAGNÓSTICO NA PARAÍBA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Laura Maria de Araújo Pereira¹; Isaias Sena Moraes de Souza²; ³ José Guedes da Silva Júnior

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

³Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: lauramaricota93@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), da família Togaviridae e do gênero Alphavirus. O vírus persiste por até dez dias após o surgimento dos sintomas. Já a transmissão se dá através da picada de fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectadas. No Brasil os primeiros casos ocorreram no segundo semestre de 2014 nos estados de Amapá e Bahia, atualmente, todos os estados já registraram ocorrência, sendo os estados do nordeste os que apontam mais surtos desta enfermidade¹. **OBJETIVOS:** O presente estudo tem como objetivo analisar o elevado grau de contágio do vírus da chikungunya, além de evidenciar os exames usados pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba em tempos de pandemia. **METODOLOGIA:** Foram analisados 4 artigos científicos que tratam sobre a ocorrência de casos de chikungunya na Paraíba. As pesquisas analisadas foram encontradas nas seguintes bases de dados: Secretaria de Saúde da Paraíba e SISCAN. **RESULTADOS:** O estado da Paraíba possui população de 4.068.941 habitantes projetada para o ano de 2020 com IDHM de 0,722 (2017), considerado alto. Desse modo, no ano de 2020 foram registrados 1.775 casos prováveis de infecção por chikungunya em todo o estado². Trazendo para o primeiro trimestre de 2021, houve uma diminuição de 42% do total de casos, tal redução foi causada pelo receio da população a procurar os serviços de saúde em tempos de pandemia de Covid-19³. No segundo trimestre de 2021 foram realizados 4253 testes laboratoriais, foi obtido como resultado: 2545 reagentes, 1473 não-reagentes e 253 indeterminados, tendo um aumento de 36% sobre os casos registrados em 2020. Ademais, o diagnóstico laboratorial pode ser realizado de forma direta, por meio do isolamento viral e da pesquisa do RNA viral em diferentes amostras clínicas, ou de forma indireta por intermédio da pesquisa de anticorpos específicos. Para a pesquisa do RNA viral as principais técnicas moleculares utilizadas são o RT-PCR (Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction) e o qRT-PCR (Real Time RT-PCR). As técnicas anteriores proporcionam um diagnóstico rápido e sensível, permitem detectar o ácido nucleico viral até o oitavo dia após o aparecimento dos sintomas. Esta é uma ferramenta importante no diagnóstico precoce da infecção sem utilidade a partir do oitavo dia de sintomas. Para a pesquisa de anticorpos específicos, as principais técnicas disponíveis são: o EnzymeLinked Immunosorbent Assay (ELISA) e o teste imunocromatográfico do tipo Point-of-Care (POC).¹ Os testes sorológicos permitem a detecção de anticorpos específicos do tipo IgM, que podem ser detectados a partir do segundo dia após o aparecimento dos sintomas (sendo que o período mais indicado para essa investigação sorológica é a partir do quinto dia) e do tipo IgG, a partir do sexto

dia.⁴ **CONCLUSÃO:** Em síntese, a chikungunya permanece como uma doença negligenciada que afeta majoritariamente os grupos de vulnerabilidade social e preocupam as autoridades brasileiras por sua vasta forma de disseminação, por isso, o diagnóstico eficaz é de suma importância para a melhor forma de tratamento e, conseqüentemente, proporcionar uma melhor recuperação ao paciente.

VENENO DE BOTHROPS JARARACA E HIPERTENSÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Laura Maria de Araújo Pereira¹; Isaias Sena Moraes de Souza²;

Igor Cosme Rodrigues da Silva³; Emanuela Ingridy da Silva⁴; José Guedes da Silva Júnior⁵.

^{1,2,3,4}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau – UNINASSAU –

Campina Grande, Paraíba – PB.

⁵Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: lauramaricota93@gmail.com.

INTRODUÇÃO: Nos primórdios, muitos médicos e cientistas buscavam nos venenos o remédio para as doenças por acreditar que “o mal com o mal se cura”. O médico Vital Brazil foi reconhecido internacionalmente pela descoberta do polivalente soro anti-antiofídicos usado para tratar picadas de cobras venenosas dos gêneros *Crotalus*, *Bothrops* e *Elaps*. Ele passou a ser também o primeiro a desenvolver soros anti-escorpião e anti-aranha. Além de ser o fundador do Instituto Butantan, fez companhia a dezenas de personagens famosos da história da medicina (CAMARGO, 2000). Em seus estudos, percebeu que o veneno da *Bothrops jararaca* despertou o interesse médico, levando à várias pesquisas para os meios de utilização de substâncias presentes no veneno, para uso como fármacos. **OBJETIVOS:** O presente estudo tem como objetivo analisar o medicamento feitos a partir do veneno extraído da *Bothrops jararaca*, além de evidenciar as doenças que são tratadas usando tais fármacos. **METODOLOGIA:** Na presente revisão, foram analisados 3 artigos científicos que tratam sobre os venenos que tem potencial farmacológico. Foram realizadas pesquisas nas bases de dados a nível internacional: *SciELO* e *Pubmed*. Os descritores em ciências da saúde utilizados durante as buscas foram: *Bothrops jararaca*; Fármacos; Captopril. **RESULTADOS:** Na década de 1960 foi isolado uma proteína do veneno da jararaca e após diversas análises, obtiveram como resultado um remédio inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA), a qual são amplamente prescritos para o tratamento da hipertensão. Comprovou-se que a picada da jararaca ocasiona uma considerável queda de pressão nas vítimas, isso ocorre por causa de um princípio ativo capaz de agravar a resposta à bradicinina, denominado FBP (Fator Potenciador da Bradicinina). Como a bradicinina reduzia com rapidez a força da corrente sanguínea nas artérias, pode-se tornar um remédio contra a hipertensão. Após duas décadas desta descoberta, os cientistas Miguel Ondetti e Davis Cushman, construíram uma molécula sintética, usando como base o modelo biológico e aproveitando a formula criada com base no veneno da *Bothrops Jararaca* (MEREGALLI, 2013). Por isso, foi possível criar uma substância artificial que realiza efeito semelhante a substância biológica, tal fármaco denomina-se mundialmente como Captopril. Em todo mundo, existem pesquisadores a procura de substâncias encontradas nas glândulas de serpentes, com esperança de novas descobertas, tendo como possibilidade, a fabricação e comercialização de produtos farmacêuticos (COSTA, 2021). **CONCLUSÃO:** Portanto, é válido ressaltar e mostrar a necessidade de estudos em determinada área farmacológica, pois, sabe-se que

a hipertensão permanece sendo considerada uma doença negligenciada e que afeta majoritariamente os grupos de vulnerabilidade social, além da grande preocupação gerada as autoridades brasileiras, o fácil acesso a medicamentos que contém tal comorbidade seria uma dos principais serviços deveriam ser tomados pelos profissionais de saúde.

**Laura Maria de Araújo Pereira¹; Isaias Sena Moraes de Souza²; Amanda Reges de Sena³;
Tonny Cley Campos Leite⁴; José Guedes da Silva Júnior⁵.**

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau –

UNINASSAU – Campina Grande, Paraíba – PB.

³Engenheira de Alimentos, Doutora em Biotecnologia –

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

⁴Farmacêutico, Doutor em Inovação Terapêutica – Universidade Federal do Pernambuco – UFPE.

⁵Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

E-mail do autor para contato: lauramaricota93@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A vitamina D é importante para uma boa saúde, em geral, e também manter a saúde dos ossos. Esta vitamina não está relacionada somente à manutenção do tecido ósseo, mas também expressa ter importância em doenças crônicas, como por exemplo, o diabetes mellitus tipo 2. Quando o corpo não produz essa vitamina suficientemente, e culmina em danos à saúde, é considerada uma deficiência. Essa hipovitaminose D tem uma prevalência ampla e crescente em todo o mundo, entretanto a escassez de estudos dificulta a compreensão a respeito da relação dessa deficiência com algumas afecções. **OBJETIVOS:** Ampliar o conhecimento sobre as ações da vitamina D, discutindo a associação entre a deficiência da vitamina D com o processo fisiopatológico do diabetes mellitus tipo 2, com relevância na resistência à insulina. **MÉTODOS:** Para a realização deste trabalho, foram realizadas leituras científicas de artigos publicados nas bases de dados *Medline*, *PubMed* e *SciELO* entre 2001 e 2016. A consulta da base de dados, são utilizados os seguintes descritores: resistência à insulina e deficiência de vitamina D. **RESULTADOS:** A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas e é essencial para manter a homeostase do açúcar no sangue, o crescimento e a diferenciação celular. Já a deficiência de vitamina D está associada a problemas de saúde, incluindo vários tipos de câncer e doenças autoimunes e metabólicas, como diabetes tipo 1 e tipo 2 (LIU et al.,2009; N. BINKLEY,2010). A relação entre o mecanismo de ação da vitamina D e a resistência à insulina (RI) é tema de muitos estudos recentes. O DM2 é uma doença caracterizada por um defeito na secreção de insulina ou um efeito ineficaz nos tecidos, causando a RI. Concentrações insuficientes de vitamina D parecem alterar esses mecanismos (RAFAELLI et al.,2015; ROLIN,2015). As células β pancreáticas responsáveis pela síntese e secreção da insulina expressam VDR e 1- α hidroxilase que têm função de ligar e ativar a vitamina D, respectivamente. Estudos demonstram que 1,25 (OH) 2D se liga ao receptor BDR em suas células β para promover a secreção de insulina. Opcionalmente, o CYP27B1 também pode ativar a vitamina D (25 (OH) D) em 1,25 (OH) 2D dentro das células (OLIVEIRA et. Al.,2014; RAFAELLI et al.,2015; VEIGA,2016). Uma pesquisa realizada em ratos constatou que a secreção de insulina pelo pâncreas foi inibida pela deficiência de vitamina D, e que ratos que receberam glicose

e arginina revelaram diminuição da secreção da insulina comparado a ratos que receberam vitamina D (GUO et al., 2013). **CONCLUSÃO:** Portanto, a deficiência 25(OH)D prejudica o metabolismo da glicose e da insulina, contribuindo para o desenvolvimento da R.I e conseqüentemente o DM2. Além disso, a suplementação e ingestão adequada de vitamina D melhorariam essas disfunções.

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA DENGUE E FORMAS DE DIAGNÓSTICO NA PARAÍBA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

**Laura Maria de Araújo Pereira¹; Isaias Sena Moraes de Souza²; Amanda Reges de Sena³;
Tonny Cley Campos Leite⁴; José Guedes da Silva Júnior⁵.**

^{1,2}Graduandos de Biomedicina - Faculdade Maurício de Nassau –
UNINASSAU – Campina Grande, Paraíba – PB.

³Engenheira de Alimentos, Doutora em Biotecnologia –
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

⁴Farmacêutico, Doutor em Inovação Terapêutica – Universidade Federal do Pernambuco – UFPE.

⁵Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
E-mail do autor para contato: lauramaricota93@gmail.com.

INTRODUÇÃO: O vírus da dengue é um arbovírus da família Flaviviridae, gênero Flavivirus, que inclui cinco sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 e DENV-5, causador da dengue (DWIVEDI, 2017). A infecção pelo vírus pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, causa uma doença sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Em 1986, foram registradas epidemias no Rio de Janeiro, Alagoas e Ceará, nos anos seguintes foi disseminado a todos os estados.

OBJETIVOS: O presente estudo tem como objetivo analisar o elevado grau de contágio do vírus da dengue, além de evidenciar os exames usados pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba em tempos de pandemia.

MÉTODOS: Foram analisados 3 artigos científicos que tratam sobre a ocorrência de casos de dengue na Paraíba. As pesquisas analisadas foram encontradas nas seguintes bases de dados: Secretaria de Saúde da Paraíba e SISCAN.

RESULTADOS: O estado da Paraíba possui população de 4.068.941 habitantes projetada para o ano de 2020 com IDHM de 0,722 (2017), considerado alto. Desse modo, no ano de 2020 foram registrados 4554 casos de dengue em todo estado (SINAN, 2020). Além disso, no primeiro trimestre de 2021, foram registrados 504 casos prováveis de Dengue, os quais, foram testados pelo LACEM-PB 303 amostras, sendo 74 reagentes, 193 não reagentes e 36 testaram como indeterminado. No segundo trimestre de 2021 foram testadas também pelo LACEN-PB 907 amostras, onde 314 testaram reagente, 499 testaram não reagente e 94 testaram como indeterminadas. Ademais, houveram as amostras de isolamento viral na Paraíba, para dengue, foram analisadas 73 amostras, onde 18 apresentam resultado detectável e 55 resultados não detectáveis. Algo interessante foi notado durante a análise do terceiro trimestre, houve um aumento de 58% dos casos registrados no ano de 2020, 6982 casos prováveis de dengue em todo o estado, mesmo em tempo de pandemia onde a população permanece com receio de procurar formas de tratamento em órgãos públicos o número de casos aumentou consideravelmente. A detecção de anticorpos é a mais empregada para fins de diagnóstico e pode ser feita por várias metodologias, como a Inibição da Hemaglutinação

(IHA), Fixação do Complemento (RFC), Neutralização, ELISA por captura de IgM e ELISA IgG. Atualmente, ELISA é o teste mais empregado na rotina diagnóstica devido à sua alta sensibilidade e praticidade, mas exibe uma reatividade cruzada entre os 4 sorotipos, não permitindo a identificação do sorotipo responsável pela infecção (VAZ, A.J., 2010). **CONCLUSÃO:** Em síntese, a dengue permanece como uma doença negligenciada que afeta majoritariamente os grupos de vulnerabilidade social e preocupam as autoridades brasileiras por sua vasta forma de disseminação, por isso, o diagnóstico eficaz é de suma importância para a melhor forma de tratamento e, consequentemente, proporcionar uma melhor recuperação ao paciente.

O PAPEL DA MONITORIA ACADÊMICA NO DESENVOLVIMENTO DE HABILIDADES DE INTERPRETAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS DURANTE O CURSO DE MEDICINA

Amanda Larissa Nunes Silva¹; Andressa Lunara Nunes Silva².

¹Graduanda em Medicina pela Universidade Católica de Pernambuco – UNICAP, Recife, Pernambuco, Brasil.

²Farmacêutica. Mestranda em Recursos Naturais do Semiárido pela Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF, Petrolina, Pernambuco, Brasil.

E-mail do autor para correspondência: amandalarissans@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A interpretação de exames laboratoriais é uma habilidade básica que todo médico generalista deve dominar. Entretanto, muitas vezes, durante a graduação, esse tipo de conhecimento é negligenciado. Para facilitar neste aspecto, surge o programa de monitoria acadêmica, iniciativa das instituições de ensino superior, como uma ferramenta auxiliar no processo ensino-aprendizagem efetivo dessa habilidade tão fundamental para a profissão médica como um todo, sobretudo para a prática clínica. **OBJETIVOS:** Relatar vivências da monitoria da disciplina Laboratório Clínico, além de apresentar a importância dessa ferramenta para o processo de ensino-aprendizagem dos discentes. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo descritivo, qualitativo, do tipo relato de experiência. O relato é referente a vivências obtidas por meio da participação na monitoria da disciplina Laboratório Clínico do curso de graduação em Medicina. Esta disciplina trata dos principais exames laboratoriais, visando integrá-los com a prática clínica cotidiana. Nessa oportunidade, as monitoras atuaram auxiliando a docente da disciplina na construção de um material que aumentasse o interesse dos alunos e ao mesmo tempo fosse relevante para o ciclo que eles estavam vivenciando. Para tanto, foram usadas como estratégias a aplicação de jogos lúdicos e discussão de casos clínicos contextualizados durante as aulas teórico-práticas laboratoriais. **RESULTADOS:** O processo de ensino-aprendizagem foi efetivado por meio do estabelecimento de problematizações prévias do conteúdo. Além da vinculação dos conteúdos ao cotidiano dos alunos, o que possibilitou também o estabelecimento de relações interdisciplinares que estimulam o raciocínio exigido para a obtenção de soluções para as questões, fato que consolida o aprendizado. Tal processo pode ser explicado por Norman e Schmidt (1992), que ilustraram uma capacidade maior para integração de conhecimentos básicos e clínicos quando consideravam o ambiente de aprendizagem mais estimulante. As monitoras, por sua vez, tiveram a oportunidade de experienciar a docência, ainda que de forma amadora, além de terem sido desafiadas a construir novas formas de ensino que fugissem ao tradicional e que contribuíssem para um maior aprendizado dos alunos envolvidos na disciplina. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Fica claro, portanto, o papel crucial da monitoria durante a graduação tanto para o aluno monitor, quanto para o aluno monitorado. Os alunos que receberam a monitoria se beneficiaram de um aprendizado mais contextualizado para prática clínica, o que acarreta em um aprendizado mais sólido. Enquanto

os alunos monitores obtiveram um grande aprendizado no que tange à docência e contribuíram para o melhor andamento da disciplina, de modo a potencializar o aprendizado dos outros alunos.

Josiane de Freitas Fritz Fernandes¹; Adiajnye Leslye Antunes Estorillo².

¹Graduanda em Biomedicina pela Universidade Sociedade Educacional de Santa Catarina. –

UNISOCESC, São Bento do Sul, Santa Catarina, Brasil.

²Biomédico. Pós graduada em Análises clínicas e Microbiologia pela Faculdade Ipatinga–

FADIPA, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

E-mail do autor para correspondência: josynhafreitas@gmail.com.

INTRODUÇÃO: O melasma é uma condição que se caracteriza como manchas escuras na pele, mais comumente na face, as terapias disponíveis são o uso de medicamentos tópicos e procedimentos para o clareamento. Não há uma causa definida, mas muitas vezes esta condição está relacionada ao uso de anticoncepcionais femininos, à gravidez e, principalmente, à exposição solar. Estudos têm demonstrado que a aplicação de produtos contendo agentes inibidores da melanina pode resultar no clareamento da pele (WEN, 2013). O Bioblanc ativa os proteossomos e elimina as camadas de células mortas de forma eficaz, potencializando assim sua atividade clareadora da pele, portanto, nesse estudo destaca-se o tratamento do melanoma através da substâncias BioBlanc. **OBJETIVOS:** Evidenciar o uso do Bioblanc no controle de melasma. **METODOLOGIA:** Abordagem será de forma qualitativa, com base em pesquisas bibliográficas. Pesquisa básica, colhendo informações potenciais do ativo. Nesse tipo de pesquisa, o pesquisador verifica a veracidade dos dados obtidos verificando diversas obras sobre o tema. **RESULTADOS:** O BioBlanc tem sido utilizada atualmente pela grande presença de Hidroxitirosol em sua composição, que é um dos compostos mais utilizados no combate ao melanoma. Esta substância obtida a partir de Polifenóis da oliva francesa. Ele reúne os polifenóis mais efetivos da oliva, reunidos em um só ativo: hidroxitirosol, oleuropeína tirosol e verbascoside. Estes compostos fenólicos apresentam grande potencial para a aplicação cosmética devido às suas propriedades anti-inflamatória, antioxidante, antimelanogênica e de proteção contra a radiação UV, comprovadas por testes in vitro e in vivo (RODRIGUES; PIMENTEL; OLIVEIRA, 2015). A atividade mais importante relacionada ao hidroxitirosol é sua grande capacidade em erradicar a produção de espécies reativas de oxigênio tanto em nível intra quanto extracelular, principalmente como qual ocorre após radiação UV, capazes de promover a genotoxicidade das células epiteliais (ZWANE, et al., 2012). Além disso, o hidroxitirosol tem a capacidade de aumentar o nível de glutatona dentro das células, o que leva à produção de feomelanina e à um efeito clareador da pele, devido à redução da produção de eumelanina (CHIBA, 2004). O Bioblanc também ativa os proteossomos e elimina as camadas de células mortas de forma eficaz, potencializando assim sua atividade clareadora da pele, atuando na renovação celular e ativação dos proteossomos (KATISIKI, et al, 2007). **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Aliados aos efeitos positivos do extrato de oliva, nenhum efeito adverso foi reportado demonstrando que o extrato de oliva padronizado em hidroxitirosol é seguro nas concentrações usadas nos tratamentos tópicos e orais.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ALTERAÇÕES LABORATORIAIS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO VÍRUS DA HEPATITE C

Ana Luiza Filizola de Freitas¹; Anelyse de Souza Pedrosa Pinheiro²;

Erickson Marcos Santos Feitosa³; Larissa Isabela Oliveira de Souza⁴.

^{1,2} Biomédica. Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário Cesmac –

Maceió, Alagoas, Brasil.

³ Biomédico. Mestre pela Universidade Federal Rural de Pernambuco –

UFRPE, Recife, Pernambuco, Brasil.

⁴ Biomédica. Doutora em Biociências e Biotecnologia em Saúde pelo Instituto Aggeu Magalhães –

IAM/FIOCRUZ, Recife, Pernambuco, Brasil.

E-mail do autor de correspondência: analuizafilizolaf@gmail.com

INTRODUÇÃO: A hepatite C é uma doença infecciosa que acomete cerca de 185 milhões de pessoas no mundo, sendo caracterizada por um processo inflamatório crônico no fígado causado pelo vírus da hepatite C (HCV). Sua transmissão pode ocorrer pela via parenteral, via sexual e via vertical. O diagnóstico é realizado através de testes qualitativos como a reação em cadeia de polimerase com a enzima transcriptase reversa (RT-PCR) e testes rápidos para pesquisa do anti-HCV. **OBJETIVO:** O presente estudo buscou avaliar e descrever o perfil epidemiológico e caracterizar as alterações laboratoriais de pacientes infectados pelo Vírus da Hepatite C no Brasil, Nordeste, Alagoas e Maceió. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com dados fornecidos pelo Sistema de Informações de Agravos de Notificações (SINAN) no período de 2007 a 2019, no Ministério da Saúde no período de 2010 a 2019 e artigos científicos indexados no PubMed no período de 2007 a 2021, utilizando os descritores de forma isolada e em associação: “Hepatite C”, “Hepatite”, “alterações laboratoriais” e “perfil epidemiológico”. **RESULTADOS:** No estado de Alagoas e na cidade de Maceió, no período estudado, o ano de 2009 foi o que mais registrou casos reagentes para o HCV, em contrapartida no Nordeste foi em 2018 e no Brasil em 2016. Os achados na literatura apontam que a maioria dos casos de infecção pelo HCV ocorreram em indivíduos do sexo masculino, faixa etária média de 50 anos, com escolaridade incompleta, sendo a forma crônica como a mais prevalente entre os casos. As alterações laboratoriais mais encontradas foram, aumento nas enzimas hepáticas alanina-aminotransferase (ALT), aspartato-aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT). **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Conclui-se que é importante a atualização constante dos dados epidemiológicos sobre a Hepatite C, visando a diminuição das comorbidades e aumento de sua taxa de cura. É necessária a implementação de políticas públicas na saúde como também o desenvolvimento de testes de detecção de baixo custo e fácil acesso populacional, promovendo o processo de conscientização, prevenção e diagnóstico da população.

André Luiz Alcântara¹; Eduarda Batista Mendes²;

Enzo Nicolli Monteiro de Souza³; Elaine Doff Sotta⁴.

^{1,2,3} Graduandos em Biomedicina pelas Faculdades Pequeno Príncipe – FPP, Curitiba, Paraná, Brasil.

⁴Farmacêutica Bioquímica. Mestre em Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUC-PR, Curitiba, Paraná, Brasil.

E-mail do autor para correspondência: alc.and@icloud.com.

INTRODUÇÃO: A pandemia da COVID-19, doença respiratória causada pelo vírus de RNA SARS-Cov-2, representou um ponto de mudança na gestão dos serviços de saúde, dentre eles os serviços hemoterápicos, que enfrentaram diminuição no número de doadores, necessidade de realocação de recursos físicos e humanos e a adoção de medidas rígidas para o controle dos hemocomponentes utilizados, além de diversos outros desafios enfrentados no período. **OBJETIVOS:** Compreender o impacto que a pandemia por COVID-19 trouxe aos serviços hemoterápicos; Descrever as estratégias utilizadas para diminuir os impactos existentes nos serviços hemoterápicos no período da pandemia por COVID-19. **METODOLOGIA:** Este trabalho é uma Revisão Narrativa de Literatura realizada com base na leitura e análise de artigos e relatos de experiência provenientes das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, publicados em português e inglês nos anos de 2020 e 2021 que possuíam como palavras-chave “Banco de Sangue”, “Hemoterapia” e “COVID-19”. **RESULTADOS:** Dentre os principais impactos da pandemia nos serviços hemoterápicos, o principal é a diminuição de doadores. Dados do Hemonúcleo de São João del-Rei, em Minas Gerais, apontam uma queda de mais de 23% no número de doadores ativos na localidade, enquanto dados da China indicam uma queda de 67% e, nos Estados Unidos, de 10 a 30%. Esta queda tem relação com o medo generalizado da infecção pelo SARS-Cov-2, mas também com as medidas mais rígidas de segurança controle para as doações de sangue, dentre elas a testagem de doadores e profissionais e o bloqueio de doações provenientes de indivíduos que tenham tido contato com um paciente infectado, mesmo com a escassez de dados sobre a transmissão da doença por transfusão de hemocomponentes. Medidas tomadas para contornar este problema incluem o uso de mídias sociais para conscientização (sobre as medidas de segurança contra a COVID-19 e também sobre a importância e necessidade da doação de sangue) e captação de doadores, bem como a fidelização dos doadores captados. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A pandemia da COVID-19 teve um impacto negativo extenso nos serviços de hemoterapia e banco de sangue no Brasil e em outros países, sendo necessário adaptar a oferta desses serviços de saúde e aplicar medidas e políticas de conscientização, captação e fidelização de doadores para vencer tais desafios, além da adaptação dos serviços de hemoterapia e de uma rigorosa avaliação médica sobre a necessidade da transfusão, evitando riscos ao paciente e o uso excessivo de hemocomponentes escassos.

FOSFATASE ALCALINA: UM DOS PRINCIPAIS DETERMINANTES NO DESENVOLVIMENTO DO SARCOMA OSTEOGÊNICO

Gabriella Taysa Lira Gomes¹; Coautor: Maria Eduarda Alves da Nóbrega²; Coautor: Renata Maria Dias Rodrigues Amorim³; Orientador: Albert Eduardo Silva Martins⁴.

^{1,2,3}Graduandos em Medicina pela Faculdade Medicina de Olinda-

FMO, Olinda, Pernambuco, Brasil

⁴Biomédico, Doutor em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco- UFPE,

Recife, Pernambuco, Brasil. E-mail: gabriellataysa@hotmail.com

INTRODUÇÃO: A fosfatase alcalina (FA) é uma enzima encontrada em diferentes órgãos e tecidos, como, por exemplo, em ossos, fígado e placenta. A FA é considerada um marcador bioquímico importante para a estruturação óssea, pois está relacionada à atividade metabólica dos osteoblastos que ao formarem os ossos liberam essa enzima, alcançando valores elevados no sangue. Logo, nas doenças ósseas pode haver alteração nos osteoblastos, comprometendo assim, esse marcador bioquímico, como ocorre no sarcoma osteogênico. **OBJETIVO:** Tem como finalidade uma atualização sobre as características clínicas do sarcoma osteogênico, bem como o comportamento da FA na apresentação dessa patologia. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de literatura descritiva e quantitativa utilizando-se os Descritores em Ciência de Saúde (DECS): fosfatase alcalina, sarcoma osteogênico, osteoblastos e exames laboratoriais. Nessa perspectiva, foram utilizados os seguintes banco de dados: Livro de Clínica Ortopédica, Scielo e Pubmed. Foram incluídas na pesquisa publicações do período de 2014 a 2017, emitidos na língua portuguesa e inglesa. **RESULTADOS:** O sarcoma osteogênico ou osteossarcoma é um tipo de tumor ósseo maligno primário que se desenvolve pela proliferação de células mesenquimais primitivas malignas. A forma osteoblástica deste tumor está associada a grande elevação dos níveis da FA, uma vez que está ligada com a atividade metabólica dos osteoblastos. Portanto, valores aumentados no processo de formação óssea estão associados à sua elevação. Nas partes de rápido crescimento do tumor, geralmente mais presente na periferia, ou seja, ao redor dos vasos sanguíneos, tem associação mais pronunciada com a elevação da concentração da FA nessa patologia. Já em áreas representadas por regiões muito esclerosadas ou necrosadas do tumor, sua atividade é pouco evidenciada. Geralmente, nos pacientes que apresentam essa patologia nos exames laboratoriais e histológico é observado um aumento dos valores da FA, como também um elevado quadro de atipias celular e produção de matriz osteóide. **CONCLUSÃO:** Diante do exposto, verifica-se, que para ocorrer a participação da FA na matriz óssea, necessita da ação dos osteoblastos. Com isso, quando se encontra um descontrole na produção do osteoblasto acaba influenciando na liberação dessa enzima, aumentando seu nível plasmático sendo assim um dos principais indícios para o diagnóstico de sarcoma osteogênico.

MicroRNAs: UM NOVO PARADIGMA NA EFICÁCIA TERAPÊUTICA DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS E NOVOS BIOMARCADORES PARA O DIAGNÓSTICO

Larissa Jéssica de Melo Vicente¹; Emanuela Ingridy da Silva²;

Laura Maria de Araújo Pereira³; Michael Gabriel Agostinho Barbosa⁴.

^{1,2,3}Graduandas em Biomedicina; Centro Universitário Maurício de Nassau/UNINASSAU;

Campina Grande-PB.

⁴Graduado em Biomedicina; Centro Universitário UnifavipWyden/ Caruaru – PE.

E-mail: laryssamelopb@gmail.com.

INTRODUÇÃO: A leucemia linfoblástica é um grupo heterogêneo de diversificados tipos de neoplasias, caracterizadas por uma produção elevada de células imaturas da linhagem linfóide, subdivididas em células B e T, e fase aguda (LLA) ou crônica (LLC). A expressão miRNA está correlacionada a alterações citogenéticas específicas como também pode ser usada para discriminar entre os diferentes subtipos de leucemia em leucemia linfoblástica aguda, mostrando um enorme potencial para serem usadas para diagnóstico clínico e prognóstico. **OBJETIVO:** Descrever os miRNAs que estão associados ao prognóstico de pacientes com leucemia linfóide. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão descritiva, mediante ao levantamento nos bancos de dados da BVS, Pubmed e miRbase com o propósito de analisar o perfil de miRNAs presente em LLA e LLC permitindo a distinção em os subtipos e graus, como sua associação a eficácia terapêutica. **RESULTADOS:** A análise da expressão de alguns tipos miRNAs servem para o monitoramento e eficácia do tratamento, em geral, durante a quimioterapia é comum efeito colateral a citotoxicidade, ela pode ser regulada pelos miRNAs, o uso de Vincristina (caso de LLA) e Fluodaramina (caso de LLC) pode causar neurotoxicidade (sensorial e motora). Em estudos clínicos com 175 crianças foi observado variações de neurotoxicidade ao uso de medicamento quimioterápico, demonstrou que a relação a presença/ausência com três miRNAs; o *miR-3117*, cuja mutações mostra-se associado a diminuição do risco de neurotoxicidade em até 70% ($p < 0.001$), enquanto, alterações no *miR-4481* demonstra um aumento do risco de neurotoxicidade em 54% ($p < 0.05$). E por fim, a presença de *miR-6076* indica um efeito protetor a neurotoxicidade a fármacos. No caso de LLC a administração Fluodaramina pode induzir a hiperexpressão de 3 miRNAs (*miR-21*, *miR-222* e *miR-148a*) sendo relacionados com a resistência ao tratamento. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Como no estudo com o miR-125 e miR-203 testado em análise de soro de crianças, onde foi possível além da confirmação o quadro agudo (LLA) como também identificar qual subtipo de linfócito apresentava alterado de acordo com seus níveis sérios (sensibilidade 83,72%, especificidade 100% e acurácia 95,5%). Em estudo semelhante em análise de soro com o miR-181 que apresenta uma correlação positiva com plaquetas, leucócitos e hemoglobina (sensibilidade 86,5%, especificidade 93,3% e acurácia de 90%). A pesquisa de miRNAs é uma técnica menos invasiva e indolor o que favorece mais conforto para esses pacientes quando comparado com

os exames na rotina laboratorial, a técnica utilizada para o diagnóstico de neoplasias hematológicas é a punção na medula óssea o que torna mais traumático para os pacientes.

HIPERPARATIREOIDISMO: UMA DAS CONSEQUÊNCIAS DO DESEQUILÍBRIO HOMEOSTÁTICO DO CÁLCIO E DO FOSFATO

Renata Maria Dias Rodrigues Amorim¹; Coautor: Fábio Luis Lins Peixoto²; Coautor: Gabriella Taysa Lira Gomes³; Orientador: Albert Eduardo Silva Martins⁴.

^{1,2,3}Graduandos em Medicina pela Faculdade de Medicina Olinda –

FMO, Olinda, Pernambuco, Brasil.

⁴Biomédico, Doutor em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, Pernambuco, Brasil. E-mail: renatamdramorim@gmail.com.

Introdução: Hiperparatireoidismo primário é uma desordem endócrina causada por uma produção exacerbada de paratormônio pelas paratireoides e é caracterizada por hipercalcemia. Existem algumas condições que agem como fatores de riscos tais como: hereditariedade, baixo consumo de cálcio, exposição a radiação ionizante, baixa atividade física e terapia com lítio de longo termo. A avaliação laboratorial do paciente com hiperparatireoidismo deve incluir a verificação dos níveis de cálcio (CA) e paratormônio (PTH). Em níveis considerados normais o PTH age de forma direta nos ossos desencadeando reabsorção do CA por meio dos osteoclastos, aumenta a absorção do íon no néfron distal e por fim age na absorção do mesmo pelo intestino. No hiperparatireoidismo pode ser encontrado um elevado nível do paratormônio que leva a níveis elevados de cálcio e acarreta: anorexia, constipação, distensão abdominal, osteíte fibrose, nefrolitíase, entre outros sintomas. **Objetivo:** Revisar a importância das alterações laboratoriais no diagnóstico do hiperparatireoidismo e as consequências no organismo humano com alteração da homeostase do cálcio. **Metodologia:** Compreende uma revisão de literatura descritiva e quantitativa utilizando-se os Descritores em Ciência de Saúde (DECS): exames laboratoriais, hiperparatireoidismo primário, cálcio, PTH. A revisão utilizou como base, informações dos seguintes bancos de dados: livro da área de fisiologia, Dynamed e Pubmed, como também da revista da sociedade de ortopedia. Foram incluídas na pesquisa publicações referida ao período de 2016, emitidos na língua portuguesa e inglesa. **Resultados:** Para o diagnóstico do hiperparatireoidismo é importante compreender e interpretar laboratorialmente as dosagens de PTH, cálcio e fósforo no organismo. Alguns autores mostraram que não só a dosagem do PTH, cálcio e fósforo como também a dosagem da 25-hidroxivitamina-D cálcio na urina 24 horas, absorptometria de raio x de dupla energia para o diagnóstico. Outros estudos mostraram como critério de diagnóstico a relação cálcio e PTH, CA sérico, albumina, tratamento anterior a base lítio, uso contínuo de diuréticos e bifosfonatos. Vale ressaltar a importância da análise do cálcio na urina 24 horas para diagnósticos diferenciais como por exemplo a doença autossômica hipercalcemia hipocalciúrica familiar e síndromes de má absorção. **Considerações Finais:** Assim, quando existe uma desordem nas glândulas paratireoides, a ação dos osteoclastos será afetada e irá ocasionar o aumento do CA, resultando no hiperparatireoidismo. Dessa forma, é de grande importância a verificação de outros fatores que alterem o metabolismo do CA para os diagnósticos diferenciais.

USO DO LÍCIO NO TRATAMENTO DE EPISÓDIOS DE MANIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Laura Maria de Araújo Pereira¹; Isaias Sena de Moraes de Souza²;

José Guedes da Silva Júnior³.

^{1,2}Centro Universitário Maurício de Nassau. Campina Grande, Paraíba, Brasil;

³Universidade Federal do Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

E-mail do autor: lauramaricota93@gmail.com

INTRODUÇÃO: O lítio é um elemento químico encontrado em rochas magmáticas. Na década de 1940 John Frederick Joseph Cade desenvolveu a hipótese de que os episódios maníacos eram desencadeados por alterações de ácido úrico no organismo, levando-o a realizar testes em animais usando sais de lítio, verificando assim uma diminuição da estabilidade nesses animais. Posteriormente foram feitas outras pesquisas utilizando o lítio para o Tratamento de Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) em humanos, alcançando resultados satisfatórios. **OBJETIVOS:** O presente trabalho tem como objetivo fazer uma pesquisa panorâmica acerca da utilização do lítio no tratamento do TAB, mostrando a sua relevância no tratamento com pacientes bipolares, seu manejo clínico segundo os parâmetros do DSM-IV e a forma como atua sobre os neurotransmissores e no corpo humano. **MÉTODOS:** Para a realização deste trabalho, foram realizadas leituras científicas de artigos publicados nas bases de dados *Medline*, *PubMed* e *SciELO* entre 2001 e 2016. **RESULTADOS E MÉTODOS:** O DSM-IV tem como objetivo descrever as características mais comuns, ou seja, os sintomas dos mais diversos Transtornos Mentais, dividindo-se de forma simples, porém completa. Através desse Manual é possível realizar um diagnóstico mais preciso, ajudando de maneira decisiva no tratamento de algum transtorno. Tendo em vista que os episódios maníacos podem surgir em diversos momentos da vida de um indivíduo, é importante ressaltar os possíveis fatores que podem desencadear um episódio maníaco. O Transtorno Bipolar é um transtorno complexo e multideterminado, causado pela interação de fatores genéticos e ambientais. Além disso, o lítio é um metal alcalino, com propriedades físico-químicas muito parecidas com as de sódio, potássio, magnésio e cálcio com atividades farmacológicas múltiplas, incluindo efeitos em desenvolvimento embrionário, síntese de glicogênio, hematopoese e outros processos biológicos. Ademais, o transtorno bipolar resulta numa ação complexa modelando o equilíbrio entre os efeitos excitatórios e inibitórios, de várias neurotransmissores dentre eles; a serotonina (5-HT), a norepinefrina (NE), o glutamato, o ácido Gama aminobutírico (GABA) e a dopamina (DA); interferindo em sistemas de mensageiros secundários (adenilciclase e fosfoinositol) com efeitos sobre proteínas G e proteínas C-quinase; inibindo a atividade de determinadas enzimas, como a quinase 3-glicogênio sintase (GSK-3), devido a competição com o magnésio. **CONCLUSÃO:** Por fim, o impacto positivo da utilização do lítio no tratamento dos transtornos afetivos bipolares está confirmando por vários estudos clínicos randomizados, em que o lítio se mostra superior nas questões relacionadas ao transtorno profilático, evitando assim as recorrências dos episódios maníacos e depressivos. Apesar do tempo de utilização, ainda há muitos assuntos que precisam ser discutidos acerca dessa medicação, sendo importante por parte dos multiprofissionais da saúde mental orientar seus pacientes acerca da doença e sobre o uso da

medicação. Necessitando também, fazer o acompanhamento médico periódico e avaliar o progresso da doença ou sua estabilização.

RESUMOS EXPANDIDOS

LINFOMA NÃO HODGKIN: MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRON E SEUS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICOS E LABORATORIAIS NO TRATAMENTO DE NEOPLASIA DE CÉLULAS DO TIPO B

Senyra Maria das Neves

Biomédica, Centro Universitário Unirios, Paulo Afonso BA.

Dilma Messias dos Santos

Farmacêutica, Universidade Tiradentes Aracajú SE

Kateane Santos Santana

Farmacêutica, Universidade Tiradentes Aracajú SE

Talyta Valéria Siqueira do Monte

Enfermeira, Universidade Federal de Pernambuco

Jose Guedes da Silva Júnior

Biomédico, Centro Universitário Mauricio de Nassau – Campina Grande.

RESUMO

A Macroglobulinemia de Waldenström faz parte do subgrupo do linfoma não Hodgkin está sendo caracterizado como uma neoplasia hematológica do sistema imunitário ao qual é originado a partir de uma célula da linhagem linfóide do tipo B, essa neoplasia é marcada por uma elevação da paraproteína IgM. Sendo assim é necessário e essencial ter metodologias laboratoriais específicas para auxiliar no diagnóstico como também na escolha terapêutica, neste caso o objetivo deste artigo é descrever bibliograficamente a suma relevância de um bom diagnóstico para essa neoplasia hematológica além de observar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais

PALAVRAS CHAVE: Macrobulemia de Waldenström, imunofenotipagem, linfócitos B, gamapatia monoclonal e linfoma não Hodgkin.

ABSTRACT

Waldenström's macroglobulinemia is part of the non-Hodgkin's lymphoma subgroup and is characterized as a hematological neoplasm of the immune system which originates from a type B lymphoid lineage cell, this neoplasm is marked by an elevation of IgM paraprotein. Therefore, it is necessary and essential to have specific laboratory methodologies to assist in the diagnosis as well as in the therapeutic choice. In this case, the objective of this article is to describe bibliographically the great relevance of a good diagnosis for this hematologic neoplasia, besides observing the epidemiological, clinical and laboratory aspects.

KEY-WORDS: Waldenstrom macroglobulemia, immunophenotyping, B lymphocytes, monoclonal gamma, and non-Hodgkin's lymphoma.

INTRODUÇÃO

A Macroglobulinemia de Waldenstrom faz parte do subgrupo do linfoma não Hodgkin ao qual é caracterizado como uma neoplasia do sistema imunitário originado a partir dos tecidos linfoides, o mesmo é desencadeado pela linhagem linfóide de células B, T ou células Natural Killer- NK (CAIRES, 2016). Neste caso o linfoma não Hodgkin apresenta diversos padrões histológicos de linfócitos, sendo que a Macroglobulinemia de Waldenstrom é demarcada por uma diferenciação de linfócitos de células B maduras em células plasmocíticas na medula óssea (BARROS, 2013).

Essa doença linfoproliferativa é considerada uma neoplasia rara de células B, pelo o simples fato dos plasmócitos adentrarem na medula óssea ocasionando a síntese de células malignas que caíam no sangue periférico chegando a atingir órgãos como baço, fígado e tecidos extraganglionares (COIMBRA et al, 2014).

Desta forma a Macroglobulinemia de Waldenstrom é caracterizada pelo um transtorno proliferativo linfoplasmocitário de células malignas capazes de produzirem uma elevação da imunoglobulina monoclonal IgM (ROMANI et al, 2008). E por outro lado observa-se a relevância da mutação genética do MYD88 L265P presente nos doentes com Macroglobulemia de Waldenstrom (ONDREJKA, et al., 2013). Sendo assim, este artigo é baseado em evidências bibliográficas na qual busca descrever a relevância de um bom diagnóstico além de observar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais para Macroglobulemia de Waldenstrom.

Macroglobulinemia de Waldenstrom

Esta neoplasia hematológica foi descrita pela primeira vez pelo o hematologista sueco Jan Waldenstrom 1994, que observou os níveis de elevação da paraproteína monoclonal IgM, essa elevação é ocasionada pela proliferação anormal de células B e pela infiltração de células linfoplasmocíticas na medula óssea (OLSZEWSKI et al, 2016).

Devido a essa infiltração ocorre a elevação da paraproteína IgM que é uma imunoglobulina monoclonal sintetizada pelos plasmócitos, essa imunoglobulina é formada pelas cadeias pesadas e leves, resultando assim em uma gamapatia (CASTILLO, 2013).

Essa gamapatia originada pela paraproteína IgM provoca uma hiperviscosidade sanguínea diminuindo a perfusão tecidual que conseqüentemente irá estimular várias disfunções fisiológicas tais como: visuais, neurológicas e hemorrágicas (PARREIRA et al, 2014).

Além dessas ressalvas Merchionne et al., 2011, cita que a macroglobulemia de Waldenstrom é uma entidade etiológica diferenciada por caracterização maligna devido a uma infiltração na medula óssea pelas células plasmocíticas.

Um outro ponto a ser destacado na macrobulemia de waldenstrom é mutação MYD88 L265P variante somática cromossômica responsável pela sobre vida das células tumorais desta neoplasia hematológica (LANDGREN, 2014).

Aspectos Epidemiológico

Sabe-se que hoje em dia as neoplasias são um relevante problema de saúde publica no Brasil devido a alta incidência de adoecimento e mortalidade no país causada pelo o câncer, este por sua vez está correlacionada com vários fatores de risco como por exemplo os agentes químicos, as altas taxas de radiações e principalmente os fatores imunológicos aos quais contribuem diretamente para o aparecimento das neoplasias hematológicas, chamando á atenção para o grupo do linfoma não Hodgkin em especial a macroglobulinemia de Waldenstrom neoplasia esta que é considerada uma doença rara e de difícil cura (BRASIL,2011).

Epidemiologicamente os subtipos de linfoma não Hodgkin vem tendo um crescimento significativo na população de terceira idade fato esse que colabora de forma direta para ser considerado o segundo mais incidente entre homens e mulheres e a décima primeira entre todas as neoplasias no Brasil (LUZ; MATTOS,2011).

Conforme dados expressos por Oliveira ,2017, os subtipos de linfomas não Hodgkin no ano de 2020 chegará em torno de 463.096 casos novos, dos quais 262.029 atingirão o sexo masculino e 201.067 o sexo feminino, enquanto 241.260 virão a óbito.

Sendo assim, a macroglobulemia de Waldenstrom por ser uma patologia rara apresenta uma incidência de 5 casos para um milhão de pessoas ano, salienta-se que a sua incidência é bem maior em pessoas do sexo masculino de etnia caucasiana. Entretanto observa-se á terapêutica atual a qual demostra a taxa média de sobrevida desta neoplasia que gira em torno de 5 a 10 anos de vida (KASTRITIS et al;2010).

Condições clinicas

As condições clinicas da macroglobulemia de Waldenstrom na maioria das vezes é apresentado por características assintomáticas e sintomáticas ate o momento do diagnostico, entretanto pós diagnostico portadores desta patologia neoplásica podem vim mostrar alterações fisiológicas hematopoéticas, renais, neurológicas, pulmonares, cutânea, intestinais entre outras manifestações clinicas (PEREIRA et al;2018).

Logo essas manifestações clinicas são expressam de acordo com os níveis de elevação da imunoglobulina IgM monoclonal no fluxo plasmático (CUNHA,2012). Na tabela 01 é demonstrado algumas alterações provocadas pela macroglobulinemia de Waldenstrom.

Tabela 01: Alterações provocadas pela macroglobulinemia de Waldenström

CLINICA RELACIONADA	MANIFESTACOES
Infiltração Linfoplasmocitária	✓ Anemias; ✓ Trombocitopenia.
Presença de IgM Monoclonal	✓ Hiperviscosidade no sangue; ✓ Crioglobulinemia do tipo I ; ✓ Alterações de coagulação.
Reatividade do IgM Monoclonal Enquanto Anticorpo	✓ Neuropatia Periférica; ✓ Anemia Hemolítica por Aglutinação a Frio; ✓ Crioglobulinemia do tipo II.
Deposição do IgM	✓ Depositar na pele; ✓ Trato Gastro intestinal; ✓ Glomérulos Renais.

Fonte Adaptada Cunha,2012

Por outro lado nota-se uma evolução clínica e sintomatológica da Macrobulemia de Waldenström que pode estar associada a forma indolente da doença aonde apresenta características de evolução lenta e incurável ou da forma agressiva com evolução rápida porém com chances de cura (MARTINS,2012).

Mutação MYD88 L265P

O MYD88 é um gene responsável por desencadear uma mutação pontual do aminoácido leucina por prolina, aonde a mesma sintetiza a proteína L265P encontrada nos portadores da macroglobulemia de Waldenström (SANTOS,2017).

De acordo com Treon et al,2013, cerca de 90% dos portadores da macroglobulemia de Waldenström apresenta essa mutação genética na forma de heterozigose e os outros 10% em homozigose. Salienta-se ainda que essa proteína L265P mutante desencadeia o crescimento tumoral e a resistência à morte celular (SIMÕES et al; 2019).

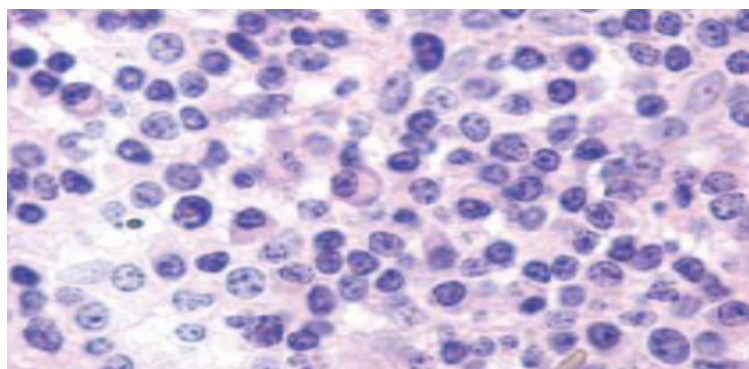
Diagnósticos Laboratoriais

Eventualmente a Macroglobulemia Waldenström por ser uma neoplasia hematológica rara requer metodologias laboratoriais específicas para auxiliar no diagnóstico e tratamento dessa patologia, entre estes métodos abordados encontra-se o hemograma com características normocítica e normocromica, com a presença de linfócitos plasmocitóides em sangue periférico (SHAHEN et al,2012).

Acha-se também necessário a dosagem plasmática do perfil proteico cuja sua finalidade é mensurar os níveis de elevação das proteínas em especial a paraproteína IgM (FERREIRA, 2014). Neste caso um outro exame essencial para essa neoplasia é a biopsia medular e o aspirado da medula óssea que avalia e quantifica a infiltração linfoplasmocitária na medula óssea(OCIO; SANZ,2014)

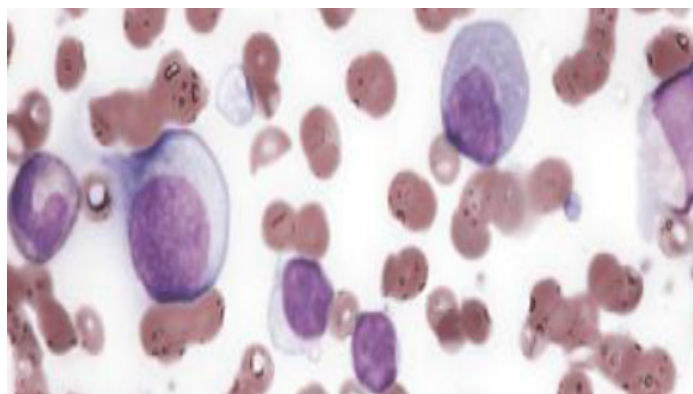
.Na imagem 01 é demonstrado a biopsia da medula óssea e a imagem 02 o aspirado de medula óssea.

Imagem 01: Biópsia de Medula Óssea, mostrando a substituição do tecido medular por pequenos linfócitos e plasmocitos.



Fonte Adaptada: Barros,2012

Imagem 02: Aspirado de Medula Óssea demonstrando população mista de células linfoides



Fonte Adaptada: Barros,2012.

Outro marcador de suma relevância para macroglobulemia de Waldenström são os marcadores de superfície da paraproteína IgM, diagnosticados através da imunofenotipagem de linfócitos do tipo B (SANTOS,2017). Segue na tabela 02 alguns critérios de diagnósticos da Macroglobulemia de Waldenström.

Tabela 02: Critérios de Diagnósticos da Macroglobulemia de Waldenstron

Gamapatia monoclonal IgM de qualquer concentração
Infiltração medular por linfócitos pequenos com diferenciação plasmocítica
Padrão de identificação intertrabecular na medula óssea
Marcação de superfície positiva para IgM+, CD5+, CD19+, CD20+, CD22+, CD25+, CD27+, FMC7

Fonte Adaptada Santos, 2017.

Como foi dito a imunofenotipagem é uma ferramenta de grande relevância no diagnóstico da macroglobulemia de Waldenstron por possibilitar avaliação da produção dos marcadores de superfície de membrana celular (CUNHA et al, 2012). Além da imunofenotipagem é visto também a importância da metodologia em reação da cadeia polimerase em pontuar a proteína mutante L265P nos portadores da macroglobulemia Waldenstron (SANTOS, 2017).

Tratamento da Macroglobulemia de Waldenstron

A macroglobulemia de Waldenstron por ser uma neoplasia hematológica é direcionada ao tratamento quando o indivíduo apresenta sinais e sintomas clínicos, ambos interligados aos parâmetros como idade, sexo e presença de algumas comorbidades que irão contribuir de forma direta para a escolha terapêutica a ser administrada (SILVA et al, 2016).

Entre essas linhas terapêuticas encontra-se a plasmaférese realizada quando se tem a síndrome da hiperviscosidade sanguínea, aonde a sua finalidade é a retenção do plasma sanguíneo diminuindo a presença da imunoglobulina IgM e subsequente a devolução das células sanguíneas ao portador desta neoplasia hematológica (MACHADO, 2018). Uma outra ferramenta terapêutica voltada para macroglobulemia de Waldenstron é a quimioterapia onde é utilizados os agentes alquilantes, análogos de purina e anticorpo monoclonal (HYN, et al; 2012).

Neste caso os agentes alquilantes administrados na quimioterapia voltada para macroglobulemia de Waldenstron são fármacos que irão atuar no ciclo celular visando a destruição das células em duplicação, ou seja, essa destruição é ocasionada por uma ligação cruzada dos filamentos de DNA impedindo a replicação e divisão celular (ROMANI, 2012). Sendo que os fármacos alquilantes solicitados são clorambucil, ciclofosfamida e Bendamustina (RUMMEL et al, 2008).

Outro grupo de fármaco utilizado são os análogos de purina que tem como intuito bloquear a funcionalidade bioquímica da síntese de DNA na fase S do ciclo celular, alguns destes análogos são utilizados clinicamente no tratamento da Macroglobulemia de Waldenstron como a fludarabina e a cladribina (LELEU et al, 2009).

Além destas linhas terapêuticas acima citadas observa-se a relevância da administração de anticorpo monoclonal humanizado anti CD-20 em indivíduos com a macrobulemia de Waldenström, como no caso da rituximab que uma terapia medicamentosa de escolha de primeira linha (DIMOPOULOS et al, 2009).Essa medicação possui um mecanismo de ação contra os antígenos de membrana CD20 presentes em 95% das células B do linfoma não Hodgkin, desta forma a rituximab provoca hemólise celular inicializado o processo de apoptose (CUNHA, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabemos que a macrobulemia de Waldenström é uma neoplasia hematológica rara de difícil diagnóstico pelo fato de seus sinais e sintomas apresentarem-se apenas na fase sintomática, aonde essa sintomatologia pode ser expressa por uma síndrome da viscosidade sanguínea ocasionada por uma elevação da imunoglobulina IgM. Por outro lado observa-se a relevância da imunofenotipagem como uma metodologia diferenciada devido a capacidade de mensurar as células fenotípicas da macrobulemia Waldenström das demais neoplasias hematológicas de células linfocíticas do tipo B e através deste diagnóstico diferenciado é possível traçar a linha terapêutica a ser utilizada como no caso do fármaco rituximab isolado ou associado a quimioterapia, com isso Gonzales;Lozano,2014, cita que a quimioterapia pode controlar os sintomas da enfermidade e melhorar a qualidade de vida dos portadores desta neoplasia hematológica.

REFERÊNCIAS

- Barros, Luís Eduardo Santos. **Linfomas de hodgkin e linfomas não hodgkin: classificação e métodos de diagnósticos**. Universidade Católica de Brasília. Brasília, 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação. **Manual de bases técnicas da oncologia – SIA/SUS - sistema de informações ambulatoriais**. Brasília,2011.
- Caires, Luana Freitas. **Estudo retrospectivo de linfomas atendidos no Centro de Oncologia do Estado de Sergipe**. Universidade Federal de Sergipe. Aracaju,2016.
- Castillo JJ, Ghobrial IM, Treon SP. **Non-Hodgkin lymphoma**. 2013, Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-5851-7>.
- Coimbra, Susana et al. **Macrobulemia de Waldenström revisão**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 60, n. 5, p. 490-499, 2014.
- Cunha,Sara Margarida da Conceição. **Gamapatias monoclonais-Biologia,clinica e diagnostico diferencial**. Tese (Mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra,2010.
- Cunha, Clarissa Ferreira et al. **Citometria de fluxo: Imunofenotipagem e avaliação da produção de citocinas**. Fundação Oswaldo Cruz,2012.

Dimopoulos, Meletios Athanasios et al. **Update on treatment recommendations from the Fourth International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia**. J Clin Oncol, v. 27, n. 1, p. 120-126, 2009.

Ferreira, Ana Claudia Vieira. **Relatório de estágio mestrado em análises clínicas**. Dissertação (Mestrado). Universidade de Lisboa Faculdade de Farmacia, 2014.

Conzalez, Alicia Morales; Lozano Alejandro Santos. **Macroglobulemia Waldenstrom: Uma visión general**. Revista Hematológica Mexico, 2014.

HYUN A SP et al. **Prognostic relevance of pretreatment quality of life in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with rituximab-CHOP: Results from a prospective cohort study**. Ann Hematol. 2012; 91(11):1747-56.

Kastritis E, Kyrtsionis M, Hadjiiharissi E, Symeonidis A, Michalis E, Repoussis P, et al. **Validation of the International Prognostic Scoring System (IPSS) for Waldenstrom's macroglobulinemia (WM) and the importance of serum lactate dehydrogenase (LDH)**. Leuk Res. 2010.

Landgren O, Tager N. MYD88 and beyond: **novel opportunities for diagnosis, prognosis and treatment in waldenstro's Macroglobulemia**. Leukemia [Internet]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. 2014.

Leleu X, Tamburini J, Roccaro A, et al. **Balancing risks versus benefit in the treatment of Waldenström's macroglobulinemia patients with nucleoside analogue based therapy**. Clin Lymphoma Myeloma 2009.

Luz, Laércio Lima; Mattos, Inês Echenique. **Tendência das taxas de mortalidade por linfoma não-Hodgkin na Região Sudeste do Brasil, 1980-2007**. Cadernos de Saúde Pública, v. 27, p. 1340-1348, 2011.

Machado, Melissa Paula. **Perfil dos procedimentos de plasmaférese terapêutica realizados pelo hemocentro da UNICAMP**. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, 2018.

Martins, Claudio Alexandre de Sousa. **Linfoma folicular o estado da arte**. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2012.

Merchionne F, Procaccio P, Dammacco F. Waldenström's Macroglobulinemia, An Overview of its clinical, biochemical, immunological and therapeutic features and our series of 121 patients collected in a single center. Crit Rev Oncol/Hematol 80(1):87-99, 2011.

Ócio, Enrique M.; Sanz Ramon Garcia. **Macroglobulemia de Waldenstrom**. Hematologia volume 18 numero extraordinário 58-62, 2014.

Olszewski, Adam J.; Treon, Steven P.; Castillo, Jorge J. **Comparative effectiveness of rituximab-based immunochemotherapy in Waldenstrom's macroglobulinemia (WM)**. Am Soc Hematology, 2016.

Oliveira, Renata Cristina Messores Rudolf. **Investigação de novos alvos imunofenotípicos aplicados ao diagnóstico de neoplasia de células linfóides B maduras.** Tese (Doutorado). Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2017.

Ondrejka SL, et al. **MYD88 L265P somatic mutation: Its usefulness in the differential diagnosis of bone marrow involvement by B-cell lymphoproliferative disorders.** American Journal of Clinical Pathology. 2013

Pereira, Nídia et al. **Envolvimento Intestinal Difuso por Macroglobulinemia de Waldenström: Caso Clínico e Revisão da Literatura.** Medicina Interna, v. 25, n. 2, p. 113-120, 2018.

Romani, Franco et al. **Macroglobulinemia de Waldenström: comunicación de un caso.** In: Anales de la Facultad de Medicina. UNMSM. Facultad de Medicina, 2008. p. 112-116.

Romani, Taisa Schillosser. **Agentes alquilantes estudo de interações medicamentosas.** Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Ijuí, 2012.

Rummel MJ, von Gruenhagen U, Niederle N, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab in the first line treatment of patients with Waldenström's macroglobulinemia. First interim results of a randomized phase III study of the Study- group Indolent Lymphoma (StiL). Proceedings from the 5th International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia, Stockholm, Sweden 2008.

Santos, Susana Almeida. **Mutação MYD88 L265P no diagnóstico diferencial entre linfoma linfoplasmacítico/macroglobulinemia de Waldenström vs linfoma esplênico da zona marginal- estudo retrospectivo.** Dissertação (Mestrado). Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, 2017.

Silva, Michael Ruberson Ribeiro et al. **Plerixafor para o tratamento da macroglobulinemia de Waldenström.** Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2016.

Simões, Marco et al. **Uso de rituximabe no tratamento de linfoma linfoplasmocítico durante terapia de substituição renal contínua.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 31, n. 2, p. 258-261, 2019.

Shaheen SP, Talwalkar SS, Lin P, Medeiros LJ. **Waldenström Macroglobulinemia: A review of the entity and its differential diagnosis.** 2012;19(1):11-27.

COMPORTAMENTO DAS TRANSLOCAÇÕES CROMOSSÔMICAS E GENE DE FUSÃO MAIS FREQUENTES NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Daniel José da Silva

Biomédico, Centro Universitário Unirios, Paulo Afonso BA.

Talyta Valéria Siqueira do Monte

Enfermeira, Universidade Federal de Pernambuco.

José Guedes da Silva Júnior

Biomédico, Centro Universitário Mauricio de Nassau – Campina Grande.

RESUMO

A leucemia é o desenvolvimento de células de forma não ordenada devido a alterações genéticas. As células que compõem a corrente sanguínea, são originadas do tecido hematopoiético, responsável pelo renovo ou diferenciação celular. Logo, essa formação celular se dá pela linhagem linfóide ou mieloide. A leucemia pode se manifestar da forma aguda ou crônica, sendo a primeira mais severa. Diante do estado evolutivo e tipo de origem celular, há quatro tipos de leucemias: Leucemia Mielóide Crônica (LMC), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfóide Crônica (LLC) e Leucemia Linfóide Aguda (LLA). Este material teve como objetivo obter informações mais abrangentes, uma apreciação crítica sobre o assunto e investigar os genes de fusão presentes com base na literatura científica. Este trabalho é uma pesquisa de revisão. As informações obtidas foram analisadas e organizadas, a partir dos sites *PUBMED* Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde (LILACS) *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), como resultado 48 materiais foram utilizados, nos idiomas português e inglês. Neste estudo foi abordado de forma singular a Linfóide Aguda (LLA), a qual é classificada em três subtipos: A Leucemia/Linfoma Linfoblástica B (LLB), A Leucemia/Linfoma Linfoblástica T (LLT) e a Leucemia/Linfoma Linfoblástica B, com alterações genéticas. Esta última foi tratada de modo especial, assim foi possível identificar suas translocações cromossômicas mais constantes e os genes de fusão envolvidos em cada recombinação: t(9;22) com gene BCR-ABL, t(4;11)(11q21;23) com gene MLL-AF4, t(1;19)(q23;p13.3) com gene E2A e PBXL1 e a translocação t(12;21)(p13;q22) com gene TEL-AML1. Os resultados mostraram que os quatro tipos de translocações mais comuns possuem diferentes genes de fusão. A t(9;22) tem um prognóstico mais favorável em adultos se comparado em crianças. As t(4;11) e t(1;19) apresentam um prognóstico desfavorável. Na t(12;21) ainda há diferentes convicções ao seu respeito.

PALAVRAS-CHAVES: Leucemia, Translocações, Genes de fusão.

ABSTRACT

Leukemia is the development of cells so unordered due to genetic changes. The cells that make up the bloodstream, originate from hematopoietic tissue, responsible for cell renewal or differentiation. Soon, this cell formation occurs through the lymphoid or myeloid lineage. Leukemia can manifest as acute or chronic, the first being more severe. Against the evolutionary status and type of cellular origin, there are four types of leukemia: Chronic Myeloid Leukemia (CML), Acute Myeloid Leukemia (AML), Chronic Lymphoid Leukemia (CLL) and Acute Lymphoid Leukemia (ALL). This material aimed to obtain more comprehensive information, a critical appreciation on the subject and investigate the fusion genes present based on the scientific literature. This work is a review research. The information obtained was analyzed and organized from the sites PUBMED Latin American and Caribbean Literature on Social Sciences and Health (LILACS) Scientific Electronic Library Online (SCIELO), as a result 48 materials were used in portuguese and english languages. In this study was uniquely discussed to Acute Lymphoid (ALL), which is classified into three subtypes: lymphoblastic leukemia / lymphoma B (LLB), lymphoblastic leukemia / lymphoma T (LLT) and lymphoblastic leukemia / lymphoma B, with genetic alterations. The latter was treated in a special way, like this was possible to identify their most constant chromosomal translocations and the fusion genes involved in each recombination: t (9:22) with BCR-ABL gene, t (4,11) (11q21,23) with MLL-AF4 gene, t (1,19) (q23; p13.3) with E2A and PBXL1 gene and translocation t (12,21) (p13; q22) with TEL-AML1 gene. The results showed that the four most common types of translocations have different fusion genes. The t: (9:22) has a more favorable prognosis in adults compared to children. The t: (4:11) and t: (1:19) have an unfavorable prognosis. In t: (12:21) there are still different convictions about.

KEY-WORDS: Leukemia; Translocations; Fusion genes.

INTRODUÇÃO

A Leucemia é definida como o crescimento desordenado de células, em grandes proporções, devido a alterações genéticas durante a fase de diferenciação. Esta anomalia, na produção leucocitária, faz com que as células invadam a corrente sanguínea e outros tecidos. Assim, as células maduras são substituídas pelas células mutadas, resultado de uma multiplicação clonal (GILLILAND; JORDAN; FELIX, 2004). O tecido hematopoiético, originado a partir dessas células, tem a finalidade na produção das células que compõe a corrente sanguínea (RIBEIRO et al, 2016). Logo, essa formação celular se dá através de duas linhagens, a linfóide e mieloide. A primeira forma os linfócitos B e T e as células naturais killer, e a segunda é responsável pela formação das células brancas e vermelhas (MARCELINO, 2017).

A manifestação da leucemia pode se dá de duas formas: aguda e crônica, onde a primeira é mais agressiva do que a outra (LIESNER; GOLDSTONE, 1997; ANJOS; SILVA; VORELLI, 2000). O estado evolutivo e o tipo de origem celular primordial são importantes para categorização leucêmica. Diante disso, há quatro tipos de leucemias: Leucemia Mieloide Cônica (LMC), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfóide Crônica (LLC) e Leucemia Linfóide Aguda (LLA) (HENRY, 1999; COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1998).

Neste artigo será tratado de forma específica a Leucemia Linfóide Aguda (LLA). A sua gravidade é devido a um bloqueio da maturação celular e multiplicação destas células, o que promove um acúmulo de blastos (LIESNER; GOLDSTONE, 1997; LORENZI, 1999; FARIAS; CASTRO, 2004). A origem da LLA ainda é debatida na bibliografia, porém, entre outras situações, variações genéticas derivadas de exposições a radiação ionizante é uma principal fonte da origem leucêmica (DE OLIVEIRA et al, 2004; GREAVES, 2006).

Em paralelo, as LLA se dividem de acordo com a origem do linfócito, que pode ser B ou T. Sendo classificada em três subtipos, A Leucemia/Linfoma Linfoblástica B (LLB), A Leucemia/Linfoma Linfoblástica T (LLT) e a Leucemia/Linfoma Linfoblástica B, com alterações genéticas recorrentes pois apresenta translocações cromossômicas de forma desequilibrada como: t(12;21)(p13;q22); t(4;11)(11q21;23); t(1;19)(q23;p13.3); t(9;22)(q34;q11) (ZERBINI et al, 2011; CHAUFFAILLE; YAMAMOTO, 2013). Logo, essas translocações cromossômicas com genes de fusão possuem uma maior chance de desenvolver uma leucemia (BELSSON; KINGSLEY; HOLMES, 2007; BEROUKHIM et al, 2010). São casos raros e sem uma causa explicativa, exceto pela quebra da fita de DNA, recombinações cromossômicas, e formação de genes de fusão (BARLOW-STEWART, 2007; GREAVES; WIELMES, 2003).

Após uma breve introdução sobre os tipos de leucemias e os seus dois modos de manifestação, é feita uma revisão acerca da LLA, mas com enfoque na LLB com alterações genéticas, este trabalho tende a analisar as quatro translocações cromossômicas mais recorrentes e os genes de fusão envolvidos.

Assim, a finalidade que se é proposta com este tema de grande importância, por ser uma doença de caráter hemato-oncológica agressiva, é investigar o que a literatura apresenta em relação às alterações genéticas existentes na LLB e por fim, obter informações acerca do assunto, em especial a respeito da função dos genes de fusão, de forma a contribuir para uma melhor compreensão sobre.

METODOLOGIA

Este trabalho é direcionado a uma pesquisa de revisão de literatura sobre as translocações e genes mais frequentes nas leucemias linfocíticas agudas. Para se levantar dados sobre o campo de interesse foram feitas pesquisas que enfatizaram um conhecimento sobre neoplasia leucêmicas, entre estes os diagnósticos, os tratamentos, prevalência e subtipos das LLA.

Os conteúdos analisados foram organizados de acordo com o tema estabelecido. Do mesmo modo em que o material foi coletado por base de publicações referenciadas em revistas, nos sites de pesquisas PUBMED Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde (LILACS) Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Com base nos idiomas, os conteúdos foram utilizados na língua inglesa e português brasileiro.

As seleções dos dados foram traçadas inicialmente pela busca de temas e títulos. Em seguida foram feitas leituras breves em seus resumos e objetivos, aprimorando uma maior seletividade dos materiais encontrados. E por fim, uma análise mais precisa foi abordada em todos os materiais

selecionados, priorizando cada detalhe necessário para a elaboração do trabalho, resultando na utilização de 53 materiais, com o objetivo de trazer informações e respostas para a tema abordada.

REVISÃO DE LITERATURA

Leucemia

A irregularidade na produção leucocitária pode acarretar em leucemia, que consiste numa neoplasia maligna decorrente de um defeito medular. (HENRY, 1999; COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1998). Essa irregularidade traz uma proliferação clonal, que apresenta um acúmulo de blastos oriundos de uma única célula hematopoiética. Para isso, é necessário que haja mutações cromossômicas ou danificações na medular apresentando uma grande produção de blastos que substituem as células maduras (GILLILAND; JORDAN; FELIX, 2004). A formação celular se dá a partir de suas linhagens, mieloide e linfoide, a partir de estímulos de crescimento na célula tronco. A linhagem linfoide forma os linfócitos B e T e as células naturais killer. Enquanto a linhagem mieloide tem a função na produção de todas as outras células brancas e as células vermelhas: Os granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos), macrófagos, plaquetas e as hemácias (MARCELINO, 2017).

A leucemia pode se manifestar em duas formas evolutivas: Aguda e Crônica. A forma aguda se apresenta mais severa enquanto a crônica. A primeira evolução mostra uma rápida produção de blastos sem a possibilidade de maturação e com isso perde a sua função de trabalho. Isso faz com que a doença se agrave rapidamente. Na segunda evolução, os blastos conseguem chegar a sua maturação e fornecer a sua função de forma normal e com pouco agravo. Vale ressaltar que nas leucemias crônicas, as células trabalham de forma adequada e devido a isto se torna mais difícil de serem diagnosticada no estado inicial. (LIESNER; GOLDSTONE, 1997; ANJOS; SILVA; VORELLI, 2000). A classificação leucêmica é dividida de acordo com o tipo de células de origem e o seu estado evolutivo. Desta forma temos quatro tipos de leucemias: Leucemia Mieloide Crônica (LMC), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfoide Crônica (LLC) e Leucemia Linfoide Aguda (LLA) (HENRY, 1999).

Leucemia Linfoide Aguda

Essa classe é derivada da linhagem linfoide, predestinado a maturação dos linfócitos B e T e as células Natural Killer (KENNEDY & BARABE, 2008). A origem da LLA ainda se faz discursivas em diversas literaturas. Fatores como alterações genéticas derivadas de exposições a radiação ionizante está como uma principal fonte de aquisição leucêmica de forma geral, além de outros eventos (DE OLIVEIRA et al, 2004; GREAVES, 2006). Sua maior prevalência está relacionada a crianças entre 3 e 5 anos de idade, mas especificamente no sexo masculino, porém não elimina a sua existência em toda faixa etária e no sexo feminino. Nos casos de LLA há uma maior pré-disposição em pessoas que possuem alguma translocação cromossômica a síndrome de Down. Segundo Maloney (2011, p.420), existe uma maior porcentagem de ocorrer leucemia em pessoas com esta síndrome, com uma estimativa de 1 a cada 300 crianças, comparado a 1 em cada 3500 pessoas ausente desta síndrome. Deve-se esclarecer que a população acometida pela LLA, diagnosticada inicialmente, tem uma porcentagem

de cura. Estudos apresentam uma estimativa de que 75% das crianças com diagnóstico precoce venham a ter cura, já no adulto o prognóstico se torna mais dificultoso. (LIESNER; GOLDSTONE, 1997; LORENZI, 1999; FARIAS; CASTRO, 2004)

Hoje a leucemia ganhou um adjunto em sua descrição por obter uma maior preocupação nas características genéticas, sendo denominada como Leucemia/Linfoma. Mesmo assim, existem diferenças entre ela de acordo com a sua origem e a sua manifestação. A leucemia tem a sua origem por duas vias, linfóide e mieloide e se manifesta com um número exacerbado de blastos, podendo ainda acometer vários órgãos como o fígado, timo, baço, gônadas e linfonodos. O linfoma é derivado apenas da linhagem linfóide e se localiza nos linfonodos. Tem a sua manifestação com a formação de uma massa tumoral e poucos blastos. Vale ressaltar que em casos nos quais apresenta poucos blastos e a ausência tumoral, deve-se receber uma atenção maior ao seu diagnóstico. Desta forma a pesquisa morfológica cromossômica deve ser realizada com o propósito de evidenciar algum tipo de translocação. (ZERBINI et al, 2011).

Dentre as LLA existem subtipos que diferem a sua origem, linfócitos B e T. Essa classificação é composta por três subtipos: A Leucemia/Linfoma Linfoblástico B (LLB), é a forma mais expressiva com uma maior prevalência de 85% dos casos. Existem outros subtipos que, de acordo com a maturação celular são denominadas como LLB precoce, LLB, comum e LLB pré-B. A Leucemia/Linfoma Linfoblástico T (LLT) - Apresenta uma menor expressão com uma prevalência de 15%. A Leucemia/Linfoma Linfoblástico B, com alterações genéticas recorrentes é um subtipo de LLA que apresenta anomalias decorrentes das translocações cromossômicas de forma desequilibrada como: t(12;21) (p13;q22); t(4;11)(11q21;23); t(1;19)(q23;p13.3); t(9;22)(q34;q11), são as mais frequentes nas leucemias linfóides agudas entre outras, como mostra o quadro 1 (ZERBINI et al, 2011, CHAUFFAILLE E YAMAMOTO, 2013).

Quadro 1: Principais translocações na leucemia linfóide aguda de células B.

Translocação	Genes envolvidos	Frequência	Prognóstico
t(12;21)	TEL-AML1	25%	Bom
11q23	MLL	60% (<2 anos)	Mau
t(1;19)	E2A-PBX1	5%	Intermediário
t(9;22)	BCR-ABL1	3%	Mau

Fonte: Adaptado de Nigro (2014).

Translocação cromossômica e genes de fusão

Sabe-se que a atuação genética é um dos motivos pelos quais se pode desencadear a leucemia. Este processo mostra uma forte possibilidade em expressar diversas anomalias genéticas, translocações cromossômicas com genes de fusão, síndromes. Porém, este último representa moires possibilidades em desenvolver uma leucemia. Dos casos leucêmicos presentes em crianças, 75% possuem alguma

alteração cromossômica. (BELSSON; KINGSLEY; HOLMES, 2007; BEROUKHIM et al, 2010).

As translocações cromossômicas são episódios raros e sem explicações concretas de sua ocorrência, pois não há como serem controladas. O seu conhecimento ainda é base de estudos. Pesquisadores apontam dúvidas sobre a questão acerca do seu ponto de partida seja por problemas nas fitas de DNA ou fatores externos. (WIELMELS, 2008). Desta forma ocorre no deslocamento de uma parte de um determinado cromossomo para outro, sejam eles homólogos ou não heterólogos. (BARLOW-STEWART, 2007; GREAVES, WIELMES, 2003).

Nem toda translocação gera uma leucemia, para que isto venha ocorrer é necessária a presença de vários acontecimentos como quebra e recombinações cromossômicas, assim como a formação de genes de fusão que tem a função de aderir proteínas e causar mutações genéticas decorrentes da formação de um novo RNA mensageiro e uma apoproteína, fortalecendo o surgimento da LLA (SCHICHMAN, CANAANI, CROCE, 1995; GREAVES, WIELMES, 2003).

Podem se apresentar de duas formas. A primeira se classifica como não-Robertsoniana (recíproca) que se sucede na troca do material genético em cromossomos homólogos. Uma patologia rara, que pode ser diagnóstica no pré-natal e sem muitos transtornos. Aproximadamente 1/625 recém-nascidos pode trazer consigo essa anomalia (BARLOW-STEWART, 2007). A segunda se apresenta de forma Robertsoniana, que está direcionada aos cromossomos acrocêntricos, que perdem os seus braços curtos, tornando em total apenas 45 cromossomos. Esta translocação é mais presenciada nos cromossomos do número 13 e 14 onde menos de 1/1000 recém-nascidos pode trazer essa anomalia (GUPTA & GUPTA, 1991).

A formação leucemogênica é uma interação entre translocações e a formação de genes de fusão e caracterizam doenças específicas. Várias anormalidades cromossômicas podem ser detectadas, através dessa interação. Diante disto, as translocações mais expressas na LLA trazem diferentes características (PUI et al, 2008).

Translocações presentes na Linfoma/Leucemia Linfóide Aguda de Célula B.

Translocação t (9:22) com gene BCR-ABL

A t(9;22) (q34; q11) foi a primeira translocação encontrada em câncer humano. Conhecida como cromossomo Filadélfia, presente nas LMC, LMA, LLA e na Síndrome mieloproliferativa Ph-positiva, é resultado de uma translocação recíproca com a formação do gene BCR-ABL, sendo o gene BCR presente no cromossomo 22 e o ABL no cromossomo 9 (BRUMPT et al, 2000; CAREY; HANSON, 1994; Jones, 2005). Este gene é formado pela junção da tirosina quinase Abl, um elemento essencial, com o gene Bcr. A tirosina quinase desequilibra o gene Abl desencadeando uma fosforilação desta tirosina (PENDERGAST et al, 1993) e a produção exacerbada de células leucêmicas, linfócitos pré-B. (HEISTERKAMP, et al, 2000; LI, et al; 1999).

Esta translocação ocorre em cerca de 30 a 40% dos adultos portadores de LLA e pouco se expressa em crianças (FARIAS E CASTRO, 2004). Nesta ocorrência há a formação das proteínas P190, P210 e P230 com quantidade de tirosina quinase iguais e diferentes proporções do gene Bcr.

135 Estas formas de proteínas estão direcionadas a vários tipos de leucemia (FAINTEIN et al, 1987) P210 presente nas LMC, LMA e LLA. A forma P190 é encontrada na LLA B e raramente na LMA. A forma P230 está presente na síndrome mieloproliferativa ph-positiva (JONES 2005; HANTSCHHEL, 2012).

Translocação t (4;11) (11q21;23) com gene MLL-AF4

A t (4;11) (11q21;23) foi inicialmente detectada nas LLA por ter ocorrido vários casos de translocação cromossômicas e pela formação do rearranjo MLL-AF4, sendo estes genes encontrados nos cromossomos 11 e 4 (HARRISON, 2002), respectivamente, apresentando 85% dos casos (UDAYAKUMAR, 2007). Além deste gene, outros também estão interligados a essa anomalia com capacidade de codificar diferentes proteínas (AYTON, 2001). A causa desta leucemogene está envolvida pela ação do gene MLL. Este apresenta um comportamento significativo na maturação celular, que codifica numerosas proteínas e inibe a diferenciação das células ainda nos embriões, contribuindo para a formação da leucemogênese. Essa translocação ocorre em Leucemias de linhagem bifenotípicas, ou seja, pode se apresentar tanto na linhagem mieloide quanto na linfóide. Nesta última, apresenta 60% de casos na LLA no subtipo pró-B em lactentes e 3% em crianças maiores de 1 ano. (RASIO et al, 1996).

Translocação t (1;19) (q23; p13.3) com gene E2A e PBXL1

Resultante de uma combinação entre os genes de fusão E2A, presentes no cromossomo 19 e o PBXL1 no cromossomo 1, a t (1;19) (q23; p13) é uma das translocações mais comuns na LLA (Berger, 1990 e fardel 1998) O gene E2A tem a capacidade de desencadear a transcrição da maturação linfocítica, e o segundo na formação de aglomerado com as proteínas E12 e E47 (ANKATHIL et al, 1996; HUNGER, 1996). Estas proteínas têm uma importância na maturação linfocitárias normais da célula B, por isso a sua presença na LLA B, que tem uma maior expressão em crianças do que em adultos (PEJOVIC, 1990). A recorrência em LLA pré-B geralmente desenvolvido na infância, tem um percentual de 25%, porém sem se esquivar dos adultos que se apresenta entre 5 a 6%. (HUNGER, 1991).

Translocação t (12;21) (p13; q22) com gene TEL-AML1

Na t (12;21) (p13; q22) é expressado o gene TEL-AML1 parte de uma fusão dos genes TEL, localizado no cromossomo 12 e o gene AML1 no cromossomo 21 (VAN DOGEN, 1999). A expressão desta é translocação se mostra expressiva na infância com 25% dos casos, em crianças com idade de 1 a 12 anos (PUÍ, 2008; SAWINSKA, 2004), e em adultos com 1 a 2% dos casos. Durante a translocação, o gene TEL-AML1 formado é visivelmente apontado no início de sua descoberta. Para isto, exames moleculares são solicitados, pois o mesmo se camufla na criptogenética convencional (SEEGER, 2001).

Pouco se sabe como estes genes são formados, porém estudos levantam hipóteses de que a destruição de células sanguíneas de forma programada está diretamente responsável pela formação destes genes e com consequência, a produção de células malignas (FORD et al, 1999). Estudos apontam que esta translocação apresenta uma maior agressividade por manter uma resistência ao tratamento e recaídas futuras, mesmo assim apresenta um prognóstico favorável. (RUBNITZ, 2006).

Prognóstico:

A evolução do tratamento está de acordo com diversos fatores relacionados ao paciente. Resultados obtidos através dos exames: contagem leucocitária, mielograma, presença de anormalidade genética, além da idade, sexo e quadro clínico são necessários para o início e resposta ao tratamento (PUI & EVANS, 2006).

Diante destas translocações foi evidenciado que a t:(9:22), o cromossomo philadelfia, no adulto, apesar de estar mais presente, tem um prognóstico mais favorável se comparado em crianças devido a uma diferença na base molecular do gene de fusão BCR-ABL, subtipo e p210 e p190 em sequência, levando uma taxa de mortalidade de 2 a 3%. (FARIAS E CASTRO, 2004; LOURO ET AL 2002).

As t:(4:11) e t:(1:19) apresentam um prognóstico desfavorável. A primeira representa um alto índice de falência devido a agressividade que lhe apresenta. Um dos tratamentos intensivos é a quimioterapia. Na segunda translocação é necessário que o nível de tratamento seja mais intensivo sem perspectivas melhoras, ou seja, podem reagir ou não a um bom resultado. Nestes casos mais agressivos é necessário um transplante medular (MARIN, 2001; MORI, 2002).

Na t:(12:21), estudos relatam que ainda há diferentes convicções ao seu respeito. Uma parte afirma que o tratamento tem uma grande expectativa para uma possível cura, enquanto outra parte ainda é contrária à isto. Sabe-se que com a translocação o gene que é formado é visivelmente apontado logo no início, desta forma o tratamento quimioterápico faz com que esses genes desapareçam (CAMMITA et al, 1997; HARBOTT et al, 1997; SATAKE 1997; MAUVIEUX ET AL, 1997).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando-se em consideração esses aspectos analisados existem quatro tipos de translocações mais recorrentes na Leucemia/Linfoma Linfoblástico B (LLB) com alterações genéticas e elas possuem genes de fusão distintos uma das outras, sendo assim também se comportam de maneira diferente.

Em virtude dos fatos mencionados a translocação (9:22) apesar de estar mais presente em adultos, tem um prognóstico mais favorável se comparado em crianças, isso está relacionado a uma diferença na base molecular do gene de fusão BCR-ABL.

As translocações (4:11) e (1:19) apresentam um prognóstico desfavorável, sendo necessário um transplante medular. Visto que a primeira é muito agressiva, o que acarreta em um alto índice de mortalidade. O tratamento da segunda translocação pode funcionar ou não, uma vez que o nível de tratamento é mais intensivo. Os genes de fusão envolvidos são o gene MLL-AF4, e o gene E2A e PBXL1 respectivamente.

Em relação a translocação (12:21), estudos relatam que ainda há distintas colocações ao seu respeito. As controvérsias possuem um impasse em relação ao seu tratamento, onde uns afirmam que o tratamento é possível e possuem chances de cura e a outra parte não concorda. O gene em questão é o TEL-AML1, o qual é visivelmente apontado logo no início da doença e logo no início do tratamento quimioterápico esses genes desaparecem.

REFERÊNCIAS

- ANJOS, A. R.; SILVA, M. A.; BORELLI, P. **Matriz extracelular e leucemia**. Rev. Bras. Hematol Hemoter, v. 22, n. 3, p. 404- 12. 2000.
- ANKATHIL, R; GEETHA, N; REMANI, P; GANGADHARAN, V. P.; RAJASEKHARAN, P. G.; KRISHNAN, N. M. **Clinical implications of cytogenetic classification in adult acute lymphoblastic leukaemia patients**. J Cancer Revs. Clin Oncol 122:370. 1996.
- AYRTON, P. M.; CLEARY, M. L. **Molecular mechanism of leukemogenesis mediated by MLL fusion proteins**. Rev. Oecogene, 20:5695-5707. 2001.
- BARLOW, D. ET AL. **Marker-assisted pyramiding of two nematode resistance genes from Aegilops variabilis in wheat**. Rev. Molecular Breeding, v.20, p.31-40, 2007.
- BELSSON, M.; KINGSLEY, B.; HOLMES, A. **Risk Factors for Acute Leukemia: A Review**. Rev. Environmental Health Perspectives. 115(1):138-145. 2007.
- BERGER, R. **Cytogenetics in adults acute lymphoblastic leukemia**. Rev. clin exp hematol, v. 5, p. 68-86, 1998.
- BEROUKHIM, R; MERMEL, C. H.; PORTER, D.; WEI, G.; RAYCHAUDHURI, S.; DONOVAN, J. ET AL. **The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers**. Rev. Nature; 463:899-905. 2010.
- BRUMPT, C. ET AL. **The incidence of clonal T-cell receptor rearrangements in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia varies with age and genotype**. Blood, v. 6, n. 96, p. 2254-61. 2000.
- CHAUFFAILLE, M. L. L. F.; YAMAMOTO, M. **Classificação das Leucemias Agudas**. Citologia, Citoquímica, Imunofenotipagem, Citogenética e Genética Molecular. In: ZAGO, M. A., FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. Tratado de Hematologia. 1.ed. Edt. Atheneu, 2013. Cap:38 p.335-342.
- COTRAN, R. C.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Doenças dos leucócitos, linfonodos e baço**. In: COTRAN, R.C.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. Ver. Patologia estrutural e funcional. 4 ed. Rio de

Janeiro: Guanabara Koogan. P.593-598. 1998.

DE OLIVEIRA, M. S. P.; KOIFMAN, S.; VASCONCELOS, G. M; EMERENCIANO, M; NOVAES, C. O. **Development and perspective of current brazilian studies on the epidemiology of childhood leukemia.** Blood Cells Mol Dis; 42: 121-5. 2009.

FAINSTEIN, E. C. MARCELLE, A.; ROSNER, E.; CANAANI, R.P.; GALE, O.; DREAZEN, S. D.; SMITH, C.M. CROCE. **A new fused transcript in Philadelphia chromosome positive acute lymphocytic leukaemia.** Nature. 330:386–388. 1987.

FARDEL, S. ET AL. **clinical significance of citogenetic abnormalites in adult acute lynfoblastic leukemia.** Blood, v. 111, n. 91, p. 3995-4019, 1998.

FARIAS, M, G.; CASTRO, S.; M. **Diagnóstico laboratorial das leucemias linfoblastica aguda.** J. Bras. Patol. Med. Lab.[online], vol.40, n.2, pp.91-98. 2004.

FORD, A. M.; WIEMELS, J. L.; VAN WERING, E.R.; POSTMA, A.; GREAVES M. **Protracted and variable latency of acute lymphoblastic leukemia after TEL-AML1 gene fusion in utero.** Blood.;94:1057-1062. 1999.

GILLILAND, D.; JORDAN, C.; FELIX, C. **The Molecular Basis of Leukemia.** American Society of Hematology, p. 80-97. 2004.

GREAVES, M. **Infection, immune responses and the aetiology of childhood leukaemia.** Nature Reviews Cancer;6(3):193-203. 2006.

GREAVES, M. F.; WIELMES, J. **Origins of chromosome translocations in childhoof leukaemia.** Nat Rev Cancer; 3:639-649. 2003.

GUPTA, K. P.; GUPTA, S. N. **Cytogenetics of chromosome interchanges.** In: _____; TSUCHIYA, T. Chromosome engeneering in plants: genetics, breeding, evolution. Amsterdam: Elsevier, Cap.5, p.87-112. 1991.

HANSON, C. A.; CAREY, J. L. **Flow cytometric analysis of leukemia and lymphoma,** In: KEREN, D. et al. Flow Citometry and Clinical Diagnosis, p. 197-243, 1994.

HANTSCHHEL, O. **Structure, Regulation, Signaling, and Targeting of Abl Kinases in Cancer.** Genes & Cancer. 2012.

HARRISON, J. C.; FORONI, L. **Cytogenetics and molecular genetics os acute lymphoblastic leukemia.** Rev Clin Exp Hematol,; 6:91-113. 2002.

HEISTERKAMP, N. ET AL. **Reduced oncogeniciy of p 190 Bcr/Abl F-actin-binding domain mutants.** Blood, v. 6, n. 96, p. 2226-32. 2000.

HENRY, J. B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais.** 2 ed. São Paulo: Manole. 1999.

- HUNGER, S. **Chromosomal translocations involving the E2A gene in acute lymphoblastic leukemia: Clinical features and molecular pathogenesis.** Blood 87:1211, 1996.
- HUNGER, S. P.; GALILI, N.; CARROLL, A. J.; CRIST, W. M.; LINK, M. P.; CLEARY, M. L. **The t(1;19) (q23;p13) results in consistent fusion of E2A and PBXL1 coding sequences in acute lymphoblastic leukemia.** Blood 77:687-693, 1991.
- JONES, L. K.; SAHA, V. **Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia of childhood.** BJ Haematol; 130: 489-500. 2005.
- KENNEDY, J. A.; BARABE, F. **Investigating human leukemogenesis: from cell lines to in vivo models of human leukemia.** Leukemia, 22(11):2029-40. 2008.
- LI, S. ET AL. **The P190, P210, and P230 forms of the BCR/ABL oncogene induce a similar chronic myeloide leukemia-like syndrome in mice but have different lymphoid leukemogenic activity.** J Exp Med, v. 9, n. 189, p. 1399-412. 1999.
- LIESNER, R. J.; GOLDSTONE, A. H. **ABC of clinical haematology: the acute leukemias.** Br J Haematol, n. 314, p. 733. 1997.
- LORENZI, T. **Manual de hematologia.** Rio de Janeiro. MEDSI, 1999.
- MARIN, C.; MARTINEZ-DELGADO, B.; MELENDEZ, B.; LARRAYOZ, M. J.; MARTINEZ-RAMIREZ, A.; ROBLEDO, M. ET AL. **Multiplex-polymerase chain reaction assay of the detection of prognostically significant translocations in acute lymphoblastic leukemia.** Haematologica; 86:1254-1260. 2001.
- MALONEY, K. W. **Acute lymphoblastic leukaemia in children with Down syndrome: an updated review.** British journal of haematology; 155(4):420-5. 2011
- MARCELINO, B. M. M. **Eosinofilia associada às Geohelminthoses: uma revisão literária.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2017.
- MORI, H.; COLMAN, S. M.; XIAO, Z.; FORD, A. M.; HEALY, L. E.; DONALDSON, C. ET AL. **Chromosome translocations and covert leukemic clones are generated during normal fetal development.** Proc Natl Acad Sci U S A; 99:8242-8247. 2002.
- PEJOVIC, T. ET AL. **Simple numerical chromosome aberrations in well-differentiated malignant epithelial tumors.** Cancer, Genet. Cytogenet, 1990.
- PENDERGAST, A. M.; GISHIZKY, M. L.; HAVIK, M.H.; WITTE, O. N. **SH1 domain autophosphorylation of P210 BCR/ABL is required for transformation but not growth factor independence.** Mol Cell Biol.; 13:1728-1736. 1993.
- PUI, C. H.; ROBSON, L. L.; LOOK, T. **Acute lymphoblastic leukemia.** Lancet; 371:1030-1043. 2008.
- RASIO, D.; SCHICHMAN, S. A.; NEGRINI, M. ET AL. **Complete exon structure of the ALL1**

gene. Cancer Res; 56:1766-1769. 1996.

RIBEIRO, L. S.; SANTOS, M. O.; REIS, A. A. S.; SANTOS, R. S. **Polimorfismos genéticos da família citocromo P450 (CYP) associado à resistência ao mesilato de imatinibe, e a opção terapêutica pela segunda e terceira geração para pacientes com leucemia mielóide crônica.** Saúde & Ciência em ação, v. 2, n. 1, p. 38-55. 2016.

RUBNITZ, J.; WICHLAN, D.; DEVIDAS, M.; SHUSTER, J.; KURTZBERG, J. ET AL. **prospective analysis of TEL an MLL gene rearrangements in childhood acute lymphoblastic leukemia: a children's oncology group study.** Blood. annual meeting Abstracts, p. 108, 2006.

SAWINSKA, M.; LADÓN, D. **Mechanism, detection and clinical significance of the reciprocal translocation t(12;21) (p13;q22) in the children suffering from acute lymphoblastic leukemia.** Leuk Tes; 28:35-42. 2004.

SCHICHMAN, S. A.; CANAANI, E.; CROCE, C. M. **Self-fusion of the *ALL1* gene.** JAMA; 273:571-576. 1995.

SEEGER, K. **Treatment response and residual-disease moniting in initial and relapsed TEL-AML1 positive childhood ALL.** Leukemia., v. 15, p. 280-82, 200.

UDAYAKUMAR, A. ET AL. **Cytogenetic profile of childhood acute lymphoblastic leukemia in Oman.** Arch Med Res, v.38, p.305-312, 2007.

VAN DOGEN, J. J. M.; MACINTYRE, E. A.; GABERT, J. A.; DELABESSE, E. ET AL. **satndardized RT-PCR analysis of fusion gene transcripts from chromosome aberrations in acure leukemia for detection of animal residual disease.** Leukemia; 13:1901-1928. 1999.

WIELMELS, J. L. **Chromossomal Translocations in hildhoof leukaemia: natural history, mechanisms, and epidemiology.** J Natl Cancer Inst Monogr; 39:87-90. 2008.

ZERBINI, M. C. N.; SOARES, F. A.; VELLOSO, E. D. R. P.; CHAUFFAILE, M. L. F. L.; PAES, R. P. **Classificação da Organização Mundial da Saúde para os tumores dos tecidos hematopoético e linfoide**, 4ª edição, 2008 –principais modificações introduzidas em relação à 3a edição, 2001. Rev Assoc Med Bras; 57(1):66-73. 2011.



I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL
22, 23 e 24 de Setembro
ONLINE

EDITORIA
OMNIS



SCIENTIA

editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 



I CONGRESSO PARAIBANO DE PRÁTICA LABORATORIAL
22, 23 e 24 de Setembro
ONLINE



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 