

EDIÇÃO

Nº 04/2025

VOL 7



CONTEXTOS



UNIFACEMP

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE CIÊNCIAS
E EMPREENDEDORISMO

CONTEXTOS

**Santo Antônio de Jesus – BA
2025**

Revista Contextos

ISSN 2764-7099 (Versão Online)

Entidade Mantenedora

Centro de Estudos Superiores de Santo Antônio de Jesus

Mantenedor

Antônio Carlos Lé Martini

Instituição

Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Reitor

Antônio Carlos Lé Martini

Vice – Reitora

Mariana Martini Corrêa

Pró – Reitoria de Pesquisa

Rita de Cássia Vieira Matos

Equipe Editorial**Comitê Editorial**

Antônio Pedro Moura de Oliveira, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - UFRB
Cynthia Barreto Santos Souza, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP
Carolina Orrico Santos, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP
Edilson Araújo Pires, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - UFRB
Jânio Roque Barros de Castro, Universidade do Estado da Bahia - UNEB
Janúzia Souza Mendes de Araújo, Universidade Estadual de Feira de Santana - UEFS
Maria Iraíldes Silva de Almeida Matias, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano - IFBaiano
Ricardo Lopes de Melo, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano - IFBaiano
Tiana Pereira dos Santos Cerqueira, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Editores Setoriais**Editor Gerente**

Sérgio Roberto Lemos de Carvalho, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Editor - Engenharias

Felipe Gomes Frederico da Silveira, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Editora - Ciências da Saúde

Tiana Pereira dos Santos Cerqueira, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Editor - Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente

Romilson da Silva Sousa, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Editora - Educação e Humanidades

Cristiane Lopes da Mota, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Editora de Texto

Cynthia Barreto Santos Souza, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo - UNIFACEMP

Ficha Catalográfica

CONTEXTOS. Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo – UNIFACEMP - V.7, n. 4, 2025.

Semestral.

ISSN: 2764-7099 (Versão Online)

1. Ciências da Saúde 2. Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente 3. Educação e Humanidades 4. Engenharias

APRESENTAÇÃO

É com muita satisfação que estamos levando a toda a comunidade a revista CONTEXTOS, fruto de trabalhos científicos de nossos professores, alunos e colaboradores. Com essa publicação desejamos aproximar o conhecimento desenvolvido no meio acadêmico de toda a sociedade.

A nossa revista, como veículo de disseminação do conhecimento levará a diversos segmentos da sociedade, ideias e estudos desenvolvidos em nossa e em outras instituições colaboradoras. Temas e estudos abordados não se extinguirão neste volume, mas, por certo servirão de inquietação e ponto de partida para discussões tão necessárias no meio científico.

Assim, esperamos que esse instrumento de divulgação permita atingir nossos objetivos possibilitando, leitura, interpretação, discussões, críticas e inquietações que visem fomentar e aperfeiçoar a ciência no meio acadêmico em benefício de toda a sociedade.

A todos empenhados nesse mister nossos sinceros agradecimentos.

Prof. Antônio Carlos Lé Martini
Reitor do UNIFACEMP

SUMÁRIO**APRESENTAÇÃO DO VOLUME 7 – SÉRIE 2025**

Sérgio Roberto Lemos de Carvalho

A IMPORTÂNCIA DAS AULAS PRÁTICAS DE METABOLISMO/BIOQUÍMICA NA FORMAÇÃO MÉDICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA 1-15

Francisco Jadson Silva Bandeira, Guilherme de Santana Sande, Maria Eduarda de Melo Caldas e Sérgio Roberto Lemos de Carvalho

BASES MOLECULARES DO CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO: UMA REVISÃO DE LITERATURA 16-27

Daniel Almeida de Souza, Ivanildo Ferreira de Almeida, Samyla Santos Araújo Rodrigues, Sana Lais de Matos Bonfim Nogueira, Sarah Santos Pinheiro e Taiana de Araújo Conceição

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA: ASPECTOS MOLECULARES, EPIDEMIOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS 28-38

Francine da Silva Reis, Giovanna Almeida Cardoso, Lara Raíssa Sala Ferreira, Larissa dos Reis Oliveira Costa, Rayssa Santos de Almeida Oliveira, Sttephany Nunes Gomes Reis e Taiana de Araújo Conceição

BASES MOLECULARES NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO NA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA 39-56

Carla De Oliveira Cardoso Reis, Diana Moreira De Santana Santos, Liliane Leony Matos, Maria Regina Bulhões Vasconcelos, Paula Maia Kauark, Taiana de Araújo Conceição

TERAPIA GÊNICA E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA 57-67

Carine Santos Maia, Lis Taluanna Silva Menezes, Rafael Queiroz da Silva Filho, Gustavo Silva Barreto Mota, Thaina Barreto Almeida e Taiana de Araújo Conceição

CURSOS TÉCNICOS À DISTÂNCIA NO SISTEMA CARCERÁRIO BRASILEIRO COMO MECANISMO DE RESSOCIALIZAÇÃO 68-79

Ítalo Paixão Lima Bonfim

ECOS DA DITADURA CIVIL-MILITAR NA EDUCAÇÃO: Vícios do conservadorismo na gestão educacional 80-100

Emanuelle Ferreira Freitas e Cristiane Lopes da Mota

APRESENTAÇÃO DO VOLUME 7

A Revista Contextos mantém-se fiel à sua natureza interdisciplinar, consolidando-se como um espaço de divulgação científica comprometido com a produção acadêmica crítica, plural e socialmente relevante. Aberta à publicação de textos científicos nas diversas áreas do conhecimento, a revista reúne contribuições de autores vinculados e externos ao Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo – UNIFACEMP, fortalecendo o diálogo entre ensino, pesquisa e extensão.

De forma sistemática, por meio de seu corpo editorial, a Contextos publica editais de convocação para submissão de trabalhos científicos, possibilitando a socialização do conhecimento produzido no âmbito da graduação e da pós-graduação. Essa iniciativa promove a circulação de saberes e atende às demandas acadêmicas contemporâneas, incentivando a investigação científica e a produção intelectual qualificada.

O Volume 7, Série 2025, apresenta estudos que dialogam com temáticas atuais e relevantes nas áreas das Ciências da Saúde, Educação e Humanidades. Na área da saúde, destacam-se pesquisas e revisões de literatura que abordam aspectos moleculares, clínicos e terapêuticos, com ênfase na formação médica, nas doenças autoimunes, na oncologia, na terapia gênica e em estratégias inovadoras de cuidado e tratamento. Esses trabalhos evidenciam a importância da integração entre ciência básica, prática clínica e formação profissional.

No campo da Educação e das Humanidades, o volume contempla reflexões críticas sobre políticas educacionais, memória histórica e práticas pedagógicas, além de discussões sobre educação em contextos específicos, como o sistema carcerário, ressaltando o papel social da educação como instrumento de transformação e ressocialização.

Assim, o Volume 7 da Revista Contextos reafirma seu compromisso com a produção e a difusão do conhecimento científico, contribuindo para a formação acadêmica, o fortalecimento da pesquisa e o estímulo ao pensamento crítico. Aos leitores, pesquisadores e estudantes, renova-se o convite à leitura, à reflexão e à contínua produção científica.

Prof Dr Sérgio Roberto Lemos de Carvalho
Editor - Gerente – Revista Contextos

A IMPORTÂNCIA DAS AULAS PRÁTICAS DE METABOLISMO/BIOQUÍMICA NA FORMAÇÃO MÉDICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA**THE IMPORTANCE OF PRACTICAL CLASSES IN METABOLISM/BIOCHEMISTRY IN MEDICAL TRAINING: EXPERIENCE REPORT**

Francisco Jadson Silva Bandeira¹
Guilherme de Santana Sande²
Maria Eduarda de Melo Caldas³
Sérgio Roberto Lemos de Carvalho⁴

¹UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bacharel em Enfermagem – CESUPA, Doutor em Enfermagem e Saúde – UFBA. <http://lattes.cnpq.br/0428182003591678>, <https://orcid.org/0000-0002-1323-8822>

²UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bacharel em Odontologia – UNIMAM. Discente do curso de Medicina – UNIFACEMP.

³UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Discente do curso de Medicina – UNIFACEMP.

⁴UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Licenciado em Química – UFSC, Doutor em Geologia Ambiental – UFBA. sergio.carvalho@facemp.edu.br, <https://orcid.org/0000-0003-3936-1113>

Resumo

Este trabalho teve como finalidade relatar a experiência das aulas práticas de metabolismo-bioquímica sobre fundamentos e aplicações de pHmetria e indicadores ácido-base/polaridade, voltada para formação médica. O método adotado no presente estudo é a descrição da realização de uma aula prática e apresentação dos relatos dos alunos por meio dos relatórios de aula prática elaborados por eles. Os resultados mostram que a aula prática proporciona um ambiente favorável à participação e interação entre os alunos, permitindo aos estudantes do curso a vivência prática em laboratório por meio de experimentos utilizando substâncias-padrão, com o intuito de aplicar os conceitos teóricos sobre pHmetria e indicadores ácido-base. Esta abordagem permite ainda o desenvolvimento de habilidades técnicas requeridas para a formação do futuro profissional médico, permitindo a investigação da natureza ácida ou básica de materiais de uso cotidiano, correlacionando os resultados com o funcionamento bioquímico das substâncias analisadas, além de promover a compreensão dos fenômenos de polaridade e solubilidade associados às reações observadas. Assim, a aula prática no laboratório de metabolismo/bioquímica pode ser configurada não apenas o manuseio e a observação direta de reações químicas relevantes, mas também a consolidação de conceitos fundamentais da bioquímica, reforçando a importância como ferramenta essencial na formação médica.

Palavras-chave: Aula prática, medicina, metabolismo, bioquímica, formação.

Abstract

This work aimed to report the experience of practical classes in metabolism-biochemistry focused on the fundamentals and applications of pH measurement and acid-base/polarity indicators, targeted at medical education. The method adopted in this study involves the description of a practical class and the presentation of students' experiences through the reports they produced. The results show that the practical class provides a favorable environment for participation and interaction among students, allowing medical students to gain hands-on laboratory experience through experiments using standard substances, with the goal of applying theoretical concepts related to pH measurement and acid-base indicators. This approach also enables the development of technical skills required for the training of future physicians, allowing the investigation of the acidic or basic nature of everyday materials, correlating the results with the biochemical behavior of the analyzed substances, and promoting the understanding of polarity and solubility phenomena associated with the observed reactions. Thus, practical classes in the metabolism/biochemistry laboratory can be seen not only as an opportunity for handling and directly observing relevant chemical reactions, but also as a way to consolidate fundamental biochemistry concepts, reinforcing their importance as an essential tool in medical education

Keywords: Practical class, medicine, metabolism, biochemistry, education.

INTRODUÇÃO

A formação médica contemporânea exige mais do que o domínio teórico dos conteúdos biomédicos: demanda o desenvolvimento de competências práticas, pensamento crítico e a integração entre saberes. Neste contexto, as aulas práticas despontam como ferramentas pedagógicas fundamentais, sobretudo nas disciplinas de base científica como a Bioquímica e, especificamente, o estudo do metabolismo. A vivência experimental permite ao estudante mobilizar conceitos abstratos por meio de atividades investigativas e aplicadas, facilitando a consolidação do aprendizado e a construção de habilidades relevantes para a prática clínica (LIMA; FERNANDES, 2020).

Historicamente, o ensino de Bioquímica nos cursos de Medicina tem enfrentado desafios relacionados à escassa bagagem prévia dos alunos em Química, à fragmentação entre disciplinas e à pouca valorização prática do conteúdo trabalhado em sala de aula (MARTINS E SILVA; SALDANHA, 2010). Esses fatores comprometem a aprendizagem significativa, dificultando a percepção da relevância clínica dos processos metabólicos. Experiências pedagógicas, como cursos introdutórios, seminários interdisciplinares e práticas laboratoriais contextualizadas, têm sido adotadas como estratégias para mitigar essas lacunas e melhorar o desempenho do discente (PEREIRA et al., 2023).

A literatura aponta que, ao proporcionar aos alunos a vivência com técnicas laboratoriais e a observação de fenômenos bioquímicos *in loco*, as aulas práticas favorecem não apenas a aprendizagem conceitual, mas também o desenvolvimento de atitudes científicas, colaborativas e reflexivas (LIMA; FERNANDES, 2020; AQUINO, 2008). No campo do metabolismo, essas atividades assumem papel ainda mais crucial, pois envolvem rotinas analíticas essenciais à compreensão fisiopatológica e à atuação médica.

Entre os temas abordados nas práticas de metabolismo-bioquímica, destacam-se a pHmetria e o uso de indicadores ácido-base como ferramentas fundamentais para a compreensão da dinâmica do equilíbrio ácido-base, um conceito central na fisiologia e na clínica médica. A pHmetria, técnica que permite medir com precisão a concentração de íons hidrogênio em soluções, tem aplicação direta no monitoramento de processos metabólicos, no diagnóstico de distúrbios ácido-base e na avaliação de fluidos biológicos, como o sangue e a urina. Já os indicadores ácido-base, por meio de uma escala de mudança de cor em função da variação de pH, oferecem uma abordagem didática acessível para introduzir conceitos de polaridade molecular, dissociação iônica e propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos e inorgânicos (LEHNINGER, 2014).

Para o estudante de Medicina, o domínio desses fundamentos não é apenas requisito para a disciplina de Bioquímica, mas também uma base para raciocínios clínicos futuros, como na interpretação de gasometria arterial, no manejo de acidose e alcalose, na farmacodinâmica de fármacos e na compreensão dos sistemas tampão fisiológicos (BECKHAUSE; ALMEIRA; ZENI, 2005). A vivência prática desses conceitos permite ao aluno associar os conhecimentos teóricos à prática médica, desenvolvendo uma visão integrada e crítica sobre os processos bioquímicos que sustentam o funcionamento do organismo e que são frequentemente alterados em condições patológicas. Portanto, atividades experimentais envolvendo pHmetria e indicadores ácido-base constituem não apenas ferramentas didáticas, mas também instrumentos de formação científica e clínica essenciais no currículo médico.

A partir do exposto, objetiva-se relatar a experiência com aulas práticas de metabolismo-bioquímica em um curso de Medicina, discutindo seus impactos no processo de ensino-aprendizagem, na formação médica contemporânea.

METODOLOGIA

O presente estudo adota como abordagem metodológica a pesquisa qualitativa, cuja escolha se mostra pertinente ao objetivo de compreender a experiência educacional em seu contexto mais amplo e subjetivo. Conforme aponta Bortoni-Ricardo (2008), esse tipo de investigação busca interpretar os fenômenos sociais a partir das interações vividas pelos discentes em ambientes específicos, como na sala de aula, o que é especialmente relevante quando se considera a complexidade do processo de ensino-aprendizagem em disciplinas biomédicas.

Ao privilegiar a compreensão dos sentidos atribuídos pelos sujeitos às suas vivências, a pesquisa qualitativa se distancia da quantificação e da mensuração objetiva, voltando-se para dimensões mais profundas da realidade. Nesse sentido, conforme destacam Minayo e Deslandes (2007), ela permite acessar universos simbólicos permeados por crenças, valores, atitudes e significados que não podem ser reduzidos a variáveis numéricas. Tal escolha metodológica revela-se, portanto, coerente com a proposta do estudo, que visa explorar percepções, motivações e efeitos formativos das aulas práticas de metabolismo-bioquímica no contexto da formação médica.

Em uma perspectiva crítica, o uso da abordagem qualitativa representa não apenas uma opção técnica, mas um posicionamento epistemológico que reconhece a complexidade das relações pedagógicas e a riqueza das experiências discentes. Isso permite ao pesquisador interpretar os dados de maneira contextualizada, considerando a singularidade dos sujeitos e das práticas educativas analisadas, o que amplia a validade e a profundidade das conclusões.

Esta pesquisa é um relato de experiência de aula prática realizada nas turmas de primeiro período, do curso de graduação em Medicina. Vale ressaltar que se trata de uma proposta construída a partir da identificação da importância das vivências durante as aulas acerca do processo de ensino-aprendizagem para formação médica. Esta disciplina (Metabolismo I) requer a demonstração de atividades e o desenvolvimento e /ou aprimoramento de habilidades que o estudante precisa para o exercício pleno de sua profissão.

A aula prática foi realizada no Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo (UNIFACEMP) no campus de Santo Antônio de Jesus - BA. A

UNIFACEMP está localizada no recôncavo baiano, sendo considerada a capital dessa região.

O Curso de graduação em Medicina congrega um conjunto de atividades, habilidades e competências relacionadas a assistência, cuidado, planejamento, controle e gestão da saúde, com vistas ao aprimoramento e à aplicação de tecnologias de melhoria da qualidade de vida, saúde e bem-estar da população, com base nos princípios da humanização e do sistema único de saúde (SUS).

A turma na qual a aula prática foi conduzida consistiu na turma da disciplina de Metabolismo I, (1º período) do curso de Medicina. A turma era constituída de 90 alunos, todos regularmente matriculados. A aula foi conduzida com a ajuda de uma técnica de laboratório, juntamente com o professor da disciplina.

Nesse sentido, o relato de experiência apresentado visou avaliar o impacto das aulas práticas da disciplina de metabolismo-bioquímica sobre fundamentos e aplicações de pHmetria e indicadores ácido-base/polaridade, voltada para formação na área das ciências da saúde. Espera-se a partir dessa observação e análise que seja possível intensificar, melhorar e desenvolver o processo de formação médica.

As etapas desenvolvidas no relato de experiência foram em um primeiro momento sobre o interesse e a participação do aluno; não houve algum tipo de resistência em realizar os procedimentos durante a prática. No segundo momento, foram realizados os experimentos, e, ao término da aula, foram feitas perguntas de forma oral e aleatória sobre o procedimento, observando se os alunos tinham interesse em respondê-las espontaneamente, se houve complemento das respostas pelos colegas e se as respostas estavam tecnicamente corretas. E, no terceiro momento, a posterior, foi solicitado um relatório escrito, constando a descrição do procedimento técnico realizado e a percepção do aluno sobre a aula, sua importância, críticas e sugestões.

Todas estas análises fazem parte do processo de ensino, independentemente do tipo de atividade realizada; estas são avaliações realizadas rotineiramente nas aulas, para que se possam adequar metodologias de acordo com cada turma específica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No primeiro semestre de 2025, foi realizada uma aula prática da unidade curricular de Metabolismo I, no laboratório de Química do Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo (UNIFACEMP). A atividade teve como foco a aplicação de conceitos teóricos de pHmetria, indicadores ácido-base, polaridade e solubilidade, promovendo a compreensão do comportamento bioquímico de substâncias de uso cotidiano e suas relações com processos metabólicos. Durante a aula, foi observada interação de 100% da turma nos diversos momentos da realização das ações inerentes à prática.

A estrutura do laboratório foi apresentada ao grupo, incluindo os principais equipamentos utilizados, como pHmetro, agitador/aquecedor, balanças, evaporador rotativo digital, equipamento para eletroforese, espectrofotômetros, centrífugas, autoclaves, diversas substâncias, à exemplo do azul de bromotimol e fenolftaleína, além da materiais de vidro.

A atividade foi organizada em três estações de experimentos, que permitiram a observação de questões relacionadas à densidade, miscibilidade e solubilidade, cinética química e propriedades ácido-base.

• **Experiência 01 – Água, Ácido acético, Naftalina e Bicarbonato**

Este experimento investigou o comportamento da naftalina em diferentes soluções e a interação com bicarbonato de sódio. O mesmo foi dividido em duas fases, utilizando-se água destilada e vinagre (ácido acético) como solventes.

Na primeira fase, observou-se que as bolinhas de naftalina ($C_{10}H_8$), quando adicionadas tanto à água destilada quanto ao vinagre, submergiram imediatamente em ambos os líquidos. Este comportamento é atribuído à maior densidade da naftalina em comparação com a densidade da água e do vinagre. A ausência de qualquer reação aparente ou alteração no comportamento da naftalina nesta etapa evidencia que as interações iniciais são predominantemente físicas, relacionadas às densidades relativas dos materiais.

Na segunda fase, prosseguiu-se com a adição de uma colher de chá de bicarbonato de sódio ($NaHCO_3$) às provetas. Na proveta contendo água destilada e naftalina, não foi observada qualquer alteração significativa, apenas a dissociação do

bicarbonato de sódio, sem evidência de reação química que alterasse o comportamento dela.

Contrastando com a proveta de água, a adição de bicarbonato de sódio ao vinagre (ácido acético) resultou na formação imediata de bolhas (Figura 1 e 2). Essa efervescência é decorrente da reação ácido-base entre o ácido acético (CH_3COOH) e o bicarbonato de sódio (NaHCO_3), produzindo dióxido de carbono (CO_2), água (H_2O) e acetato de sódio (CH_3COONa). A baixa solubilidade do CO_2 em água faz com que o gás se encapsule, formando bolhas.

É crucial destacar que essas bolhas de CO_2 , apolares, se formaram e se agruparam ao redor das bolinhas de naftalina, que também são apolares. Essa atração entre moléculas apolares é governada por forças de van der Waals. A encapsulação da naftalina pelas bolhas de CO_2 resultou na formação de um conjunto menos denso que a água, o que causou a ascensão das bolinhas de naftalina à superfície. Ao atingir a superfície, as bolhas de CO_2 colapsaram, liberando o gás. Conseqüentemente, as bolinhas de naftalina, agora mais densas, submergiram novamente, estabelecendo um movimento cíclico de subida e descida, ao passo que ia sendo adicionado bicarbonato de sódio ao recipiente.

Esses resultados demonstram claramente a influência de reações químicas na alteração das propriedades físicas (densidade) dos sistemas, permitindo que um material, inicialmente mais denso, flutue, devido à formação e adesão de um gás gerado no processo.

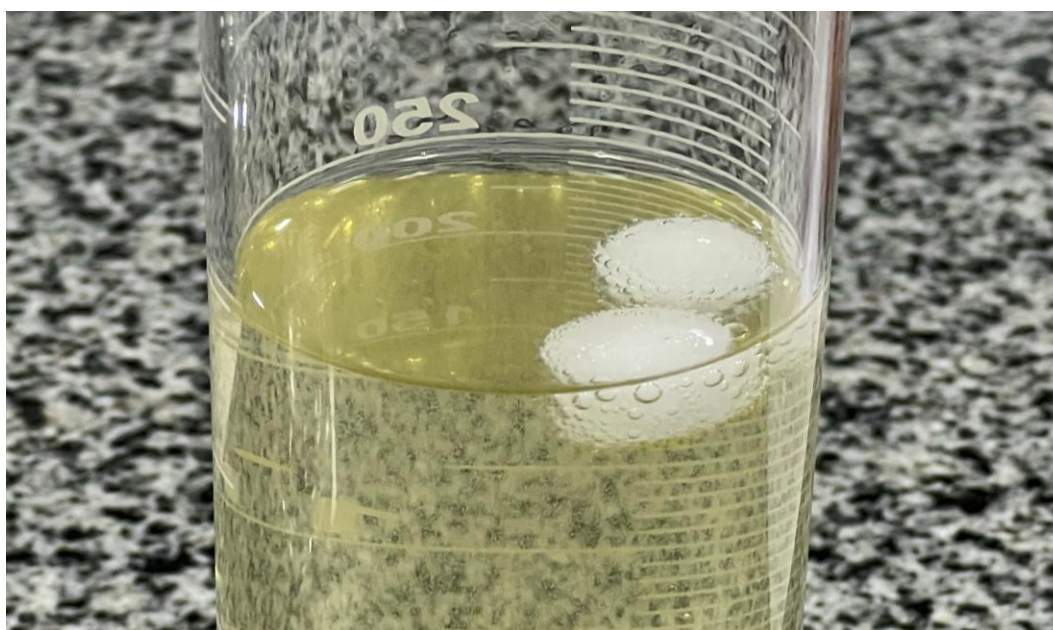


Figura 1. Proveta com ácido acético, adicionado naftalina e bicarbonato, com formação de CO_2

- Polaridade e Densidade em Soluções

Os experimentos envolvendo naftalina, água destilada, vinagre e bicarbonato de sódio ilustraram de forma didática os conceitos de densidade e polaridade. A observação inicial da submersão das bolinhas de naftalina tanto na água quanto no vinagre confirmou que a densidade da naftalina é superior à desses líquidos. Este fenômeno simples, mas fundamental, reforça o princípio de que materiais mais densos tendem a submergir em líquidos de menor densidade (BRADY, 2009).

A adição de bicarbonato de sódio, por sua vez, demonstrou a diferença de reatividade em meios distintos. Na água destilada, o bicarbonato de sódio apenas se dissociou, o que é esperado para um sal iônico em um solvente polar. Em contraste, a reação com o vinagre (ácido acético) resultou na efervescência devido à formação do gás dióxido de carbono (CO_2). Essa reação ácido-base, que desloca íons H^+ do ácido acético e envolve a dissociação do bicarbonato, culmina na produção de CO_2 e água. Principalmente, a baixa solubilidade do CO_2 em água leva à formação de bolhas que, sendo apolares como a naftalina, aderem às bolinhas por interações de van der Waals. Este encapsulamento de gás apolar ao redor da naftalina diminui a densidade do conjunto, provocando a ascensão das bolinhas. O movimento de "rotação" das bolinhas é um claro exemplo de como a liberação do gás na superfície faz com que a densidade do conjunto retorne ao que era, levando-as a descer e reiniciar o ciclo. Este experimento ilustra a interação entre densidade, polaridade e reações químicas em um sistema dinâmico (EBBING, 1998).

• Experiência 02 – Fenolftaleína e Azul de bromotimol

Este estudo investigou a eficácia de indicadores ácido-base, especificamente a fenolftaleína e o azul de bromotimol, na determinação do pH de diferentes soluções. As soluções testadas foram água destilada (meio neutro), vinagre (ácido acético - meio ácido) e uma suspensão de água destilada com leite de magnésia (hidróxido de magnésio, $\text{Mg}(\text{OH})_2$, parcialmente solúvel – meio básico).

• Fenolftaleína

A adição de fenolftaleína às soluções de água destilada e vinagre não resultou em qualquer alteração de cor. Isso confirmou que a fenolftaleína permanece incolor em ambientes neutros e ácidos.

No entanto, ao adicionar duas gotas de fenolftaleína à solução de água e leite de magnésia, observou-se uma mudança de cor para um tom roxo/púrpura. A mudança de cor não foi instantaneamente homogênea, com a coloração inicial mais concentrada na superfície. Essa falta de uniformidade é atribuída à natureza predominantemente apolar da fenolftaleína em contraste com a polaridade da água, dificultando sua dissolução e dispersão. Foi necessário o uso de um bastão de vidro para homogeneizar a solução e garantir a distribuição uniforme da cor. Esse resultado valida que a fenolftaleína assume uma coloração roxa/púrpura em meio básico.

- Azul de Bromotimol

Posteriormente, o azul de bromotimol foi testado nas mesmas soluções. Na água destilada, a adição do azul de bromotimol resultou em uma coloração esverdeada após homogeneização com um bastão de vidro, indicando sua resposta em meio neutro. A dissolução inicial também não foi imediata, com concentração na superfície antes da agitação.

Na solução de vinagre (ácido acético), o azul de bromotimol alterou sua cor para amarelo ouro, confirmando sua resposta em meio ácido. Similarmente ao teste com água destilada, a dissolução foi mais lenta e exigiu homogeneização.

Finalmente, na solução de água com leite de magnésia (meio básico), o azul de bromotimol apresentou uma coloração azulada. Este resultado demonstrou claramente a capacidade do azul de bromotimol de diferenciar as três faixas de pH (ácida, neutra e básica) por meio de distintas mudanças de cor: amarelo em meio ácido, verde em meio neutro e azul em meio básico.

Os experimentos confirmaram a eficácia da fenolftaleína e do azul de bromotimol como indicadores ácido-base. Também evidenciou a importância da homogeneização física em misturas que envolvem adição de substâncias orgânicas e inorgânicas, com diferentes polaridades para garantir a distribuição uniforme do indicador e a observação precisa das mudanças de cor.



Figura 2. Béqueres em meio neutro, ácido e básico, respectivamente adicionado Azul de Bromotimol

- Aplicação de Indicadores Ácido-Base

O uso de indicadores ácido-base, como a fenolftaleína e o azul de bromotimol, revelou a capacidade dessas substâncias orgânicas de mudar de cor conforme o pH do meio. A teoria clássica dos indicadores de Ostwald (1894) e a teoria cromófora de Brady & Senese (2009) explicam que a mudança de cor está relacionada à alteração estrutural e eletrônica (grupos cromóforos) da molécula do indicador em resposta à variação do pH, o que afeta sua absorção de luz visível (BRADY; SENESE, 2009).

A fenolftaleína demonstrou ser incolor em meio neutro (água destilada) e ácido (vinagre), e assumir uma coloração rosa magenta em meio básico (leite de magnésia). A observação de que a fenolftaleína se concentrou na superfície do leite de magnésia antes da homogeneização manual evidenciou a influência da polaridade na solubilidade do indicador; a fenolftaleína, sendo apolar, tem dificuldade em se dissolver uniformemente na água, que é polar (LIMA; BATTAGLIA; GUARACHO, 1995).

O azul de bromotimol, por sua vez, exibiu uma gama mais ampla de cores, sendo verde em meio neutro, amarelo em meio ácido e azul em meio básico. A mudança de estrutura eletrônica dos grupos cromóforos associada à ionização do indicador altera a absorção de luz e, conseqüentemente, a cor observada. Ambos os

indicadores são ferramentas qualitativas eficazes para determinar se uma solução é ácida, neutra ou básica (LIMA; BATTAGGIA; GUARACHO, 1995).

• Experiência 03 – Ácido cítrico e velocidades das reações químicas

Na terceira e última estação, foram conduzidas três situações experimentais para avaliar os fatores que influenciam a velocidade das reações químicas. A primeira situação experimental teve como objetivo avaliar o efeito da temperatura na velocidade da reação. Para isso, utilizou-se um béquer com água aquecida e outro com água fria (gelada). Em cada béquer, foi adicionado um comprimido de vitamina C (ácido cítrico), que contém bicarbonato e promove efervescência em contato com a água, iniciando-se a reação. Observou-se que quanto maior a temperatura, maior a velocidade da reação (teoria das colisões). A temperatura elevada acelerou a velocidade da reação.



Figura 3. Béqueres com água aquecida e água gelada, adicionado comprimido de ácido cítrico

A segunda situação experimental teve como objetivo avaliar o efeito da concentração. Para tal, foram utilizados dois béqueres, um com maior quantidade de água e outro com uma quantidade significativamente reduzida. Um comprimido de vitamina C (ácido cítrico) foi adicionado em cada um dos béqueres. Constatou-se que quanto maior a quantidade de água (reagente), maior a velocidade da reação. Este resultado está em consonância com a Lei de Guldberg-Waage, que estabelece que quanto maior a concentração dos reagentes, maior a velocidade das reações.



Figura 4. Béqueres com uma quantidade maior e menor de concentração de água, adicionado comprimido de ácido cítrico.

A última situação experimental visou analisar o efeito da superfície de contato, que é relevante para reagentes sólidos. Foram utilizados dois béqueres com a mesma quantidade de água. Em um béquer, adicionou-se um comprimido de vitamina C (ácido cítrico) inteiro, e no outro, um comprimido pulverizado em diversos pedaços menores. A dissolução ocorreu nos dois béqueres após a adição dos comprimidos.

Sendo que no béquer com o comprimido pulverizado apresentou dissolução mais rápida. Concluiu-se que quanto maior o grau de divisão, ou seja, quanto maior a superfície de contato maior a velocidade de reação.



Figura 5. Béqueres com água normal, adicionado comprimido de ácido cítrico inteiro e pulverizado.

- Fatores que Afetam a Velocidade de Reação

Os experimentos com comprimidos de vitamina C (ácido cítrico) ilustraram os efeitos da temperatura, concentração e da superfície de contato que influenciam a velocidade das reações químicas.

Com o aumento da temperatura acelerou a velocidade de dissolução do comprimido de vitamina C pulverizado. Isso se deve ao aumento da energia cinética das moléculas, que resulta em maior frequência e energia de colisões eficazes entre os reagentes, conforme a teoria das colisões (choques frontais).

O efeito da concentração foi demonstrado pela dissolução mais rápida do comprimido em maior volume de água. Este resultado está em consonância com a Lei de Guldberg-Waage, que estabelece que a velocidade de uma reação é diretamente proporcional à concentração dos reagentes. Maior concentração de reagente (água) significa mais moléculas disponíveis para colidir com o comprimido, acelerando a reação.

Por fim, o experimento com o comprimido macerado versus o comprimido inteiro evidenciou o impacto da superfície de contato. O comprimido pulverizado dissolveu-se mais rapidamente, confirmando que quanto maior divisão de um reagente sólido, maior a superfície de exposição, maior será a velocidade da reação.

Esses experimentos práticos não apenas reforçam conceitos teóricos importantes, mas também demonstram suas aplicações em diversos contextos, desde análises ambientais e laboratoriais até processos industriais e biológicos.

CONCLUSÃO

A aula prática de pHmetria e indicadores ácido-base proporcionou aos estudantes de Medicina uma vivência essencial para a compreensão de conceitos teóricos fundamentais a partir da disciplina de Metabolismo I. A importância da bioquímica no currículo médico, conforme evidenciado pela relevância das disciplinas do ciclo básico como fundamento para a compreensão do sistema biológico humano, ressalta a relevância dessas atividades. A abordagem prática permite correlacionar os resultados experimentais com o funcionamento bioquímico de substâncias cotidianas, além de aprofundar a compreensão dos fenômenos de polaridade e solubilidade/miscibilidade.

Ainda assim, foi possível observar, analisar e compreender fenômenos físico-químicos relacionados ao comportamento de substâncias em diferentes meios, destacando-se aspectos como densidade, solubilidade, reações ácido-base e variações de pH.

Em síntese, a aula prática permitiu não apenas o manuseio e a observação direta de reações químicas relevantes, mas também a consolidação de conceitos fundamentais da bioquímica e da físico-química, reforçando a importância da experimentação como ferramenta essencial na formação científica.

REFERÊNCIAS

AQUINO, J. G. *Aprender a ensinar*. São Paulo: **Cortez**, 2008.

BECKHAUSE PF, ALMEIDA EM, ZENI ALB. Bioquímica como Disciplina Básica em Medicina: Esquemas e Soluções de Problemas. *Rev Bras Educ Med*. 2005. 29(3), 161–166. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v29.3-023>

BORTONI-RICARDO, Stella Maris. *O professor pesquisador: introdução à pesquisa qualitativa*. São Paulo: **Parábola Editorial**, 2008.

BRADY, J.E., Senese, F. Química: a matéria e suas transformações, 5 ed., **LTC**, 2009.

EBBING, D.D. Química Geral, vol. 1, **LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora**, Rio de Janeiro, 1998.

LEHNINGER, T. M., NELSON, D. L. & COX, M. M. Princípios de Bioquímica. 6ª Edição, 2014. **Ed. Artmed**.

LIMA, G. L.; FERNANDES, M. A. F. B. Relato de experiência: as aulas práticas no aprendizado dos alunos da disciplina de reprodução e inseminação artificial. *Revista do Instituto de Políticas Públicas de Marília*, v. 6, n. 2, p. 25-46, jul./dez. 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.36311/2447-780X.2020.v6.n2.03.p25>. Acesso em: 17 jun. 2025.

LIMA, V.A.; BATTAGLIA, M.; GUARACHO, A. "Indicadores ácido-base", *Química Nova na Escola*, n.1, 1995, p. 33.

MARTINS E SILVA, J.; SALDANHA, C. *Bioquímica em medicina: análises e perspectivas*. Lisboa: **Edições Colibri**, 2010. v. 1.

MINAYO, Maria Cecília de Souza; DESLANDES, Suely Ferreira. Caminhos do pensamento: epistemologia e método. In: _____. *Pesquisa social: teoria, método e criatividade*. 23. ed. Petrópolis: Vozes, 2007. p. 19-31.

PEREIRA, L. I. C. et al. Estratégias de ensino em bioquímica: uma revisão integrativa sobre práticas pedagógicas inovadoras. *Revista Ciência & Saúde*, v. 29, n. 3, p. e23023, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-5271v29.3-023>. Acesso em: 17 jun. 2025.

**BASES MOLECULARES DO CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Molecular bases of triple-negative breast cancer: a literature review

Daniel Almeida de Souza¹
Ivanildo Ferreira de Almeida²
Samyla Santos Araújo Rodrigues³
Sana Lais de Matos Bonfim Nogueira⁴
Sarah Santos Pinheiro⁵
Taiana de Araújo Conceição⁶

¹ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando no curso de Medicina no UNIFACEMP.

danielalmeida@gmail.com

² UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando no curso de Medicina no UNIFACEMP. esnank@hotmail.com

³ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44434-532. Bacharel em Enfermagem. Pós-graduada em Emergência e Saúde do Trabalhador. miaenf@hotmail.com

⁴ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Graduanda no curso de Medicina no UNIFACEMP.

sanalaismbnogueira@gmail.com

⁵ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Graduanda no curso de Medicina na UNIFACEMP.

pinheirosarinha2805@gmail.com

⁶ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bióloga - UEFS. Doutora em Microbiologia – Universidade de Évora.

taiana.conceicao@facemp.edu.br <http://lattes.cnpq.br/6182111364165634>

Resumo

O câncer de mama triplo negativo (TNBC) é um subtipo agressivo que representa cerca de 10 a 20% dos casos de câncer de mama e se caracteriza pela ausência de receptores de estrogênio, progesterona e HER2. Devido à sua heterogeneidade molecular e prognóstico reservado, o TNBC representa um desafio clínico e terapêutico significativo. Esta revisão visa analisar criticamente as bases moleculares e genéticas do TNBC, destacando alterações recorrentes, subtipos moleculares, marcadores epigenéticos e potenciais biomarcadores terapêuticos emergentes. A partir de uma revisão sistematizada de 25 artigos publicados entre 2015 e 2025, identificou-se alterações em genes como TP53, BRCA1, e PIK3CA, além de perfis distintos de microRNAs e vias sinalizadoras relevantes, como Notch, Wnt/ β -catenina e PI3K/AKT/mTOR. A compreensão dessas bases moleculares é essencial para o desenvolvimento de terapias personalizadas mais eficazes.

Palavras-Chave: Câncer de mama triplo negativo, bases moleculares, genética, epigenética, biomarcadores, microRNA, terapia alvo.

Abstract

Triple-negative breast cancer (TNBC) is an aggressive subtype accounting for 10 to 20% of breast cancer cases, characterized by the absence of estrogen, progesterone, and HER2 receptors. Due to its molecular heterogeneity and poor prognosis, TNBC poses significant clinical and therapeutic challenges. This review critically examines the molecular and genetic foundations of TNBC, highlighting recurrent alterations, molecular subtypes, epigenetic markers, and emerging therapeutic biomarkers. Through a systematic review of 25 articles published between 2015 and 2025, we identified alterations in genes such as TP53, BRCA1, and PIK3CA, as well as distinct microRNA profiles and relevant signaling pathways, including Notch, Wnt/ β -catenin, and PI3K/AKT/mTOR. Understanding these molecular bases is essential for the development of more effective personalized therapies.

Keywords: Triple-negative breast cancer, molecular bases, genetics, epigenetics, biomarkers, microRNA, targeted therapy.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres em todo o mundo (WAKS; WINER, 2019), sendo também a principal causa de morte por câncer em mulheres, segundo a Organização Mundial da Saúde. Estima-se que, anualmente, ocorram cerca de 2,3 milhões de novos casos (OMS, 2023), o que representa aproximadamente 11,7% de todos os cânceres diagnosticados globalmente. No Brasil, a situação é semelhante, com mais de 73 mil novos casos estimados para o triênio 2023–2025, refletindo a magnitude do problema de saúde pública que a doença representa. Dentre os subtipos moleculares do câncer de mama, o triplo negativo (Triple-Negative Breast Cancer – TNBC) é particularmente desafiador. Ele representa cerca de 10 a 20% dos casos e se caracteriza pela ausência dos receptores de estrogênio (ER), de progesterona (PR) e da superexpressão do receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2). Essa ausência torna inviável o uso de terapias hormonais e de drogas anti-HER2, restringindo as opções de tratamento principalmente à quimioterapia citotóxica.

O TNBC apresenta comportamento clínico agressivo, alta taxa de recidiva precoce (DENT et al., 2018), maior propensão à metástase visceral (especialmente para pulmões e sistema nervoso central) e pior prognóstico. É mais prevalente em mulheres jovens, afrodescendentes e naquelas com mutações germinativas em genes como *BRCA1*, o que reforça a sua associação com síndromes hereditárias de predisposição ao câncer. A mutação germinativa em *BRCA1* está frequentemente associada ao TNBC (TURNER et al., 2019). Essas mutações contribuem para a

instabilidade genômica e para a sensibilidade a agentes que atuam na via de recombinação homóloga, como os inibidores de PARP. Ao contrário dos subtipos luminais (que respondem à terapia hormonal) ou HER2-positivo (tratável com anticorpos monoclonais como o trastuzumabe), o TNBC não dispõe de terapias-alvo amplamente eficazes e sua abordagem terapêutica ainda é baseada, em grande parte, na quimioterapia citotóxica (WAKS; WINER, 2019). Essa limitação terapêutica motivou uma crescente busca por alternativas baseadas em alvos moleculares e genéticos.

Nesse contexto, a investigação das bases moleculares do TNBC é de importância crucial para a compreensão de sua biologia única. O mapeamento de alterações genéticas recorrentes, perfis epigenéticos, expressão diferencial de microRNAs e classificação em subtipos moleculares pode abrir caminho para a identificação de novos biomarcadores diagnósticos, prognósticos e preditivos, além de orientar o desenvolvimento de terapias mais precisas e eficazes. Assim, a presente revisão buscou explorar as principais descobertas da última década sobre os fundamentos moleculares do TNBC e suas implicações para a prática clínica e para a formação médica.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistematizada da literatura nas bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect, Nature e SpringerLink. A estratégia de busca foi conduzida utilizando os seguintes descritores em português: "câncer de mama triplo negativo", "bases moleculares", "genética", "epigenética", "biomarcadores", "microRNA" e "terapia alvo". Foram incluídos estudos originais, revisões narrativas e sistemáticas, bem como meta-análises, publicados entre os anos de 2015 e 2025, redigidos nos idiomas português e inglês. A seleção dos estudos priorizou publicações revisadas por pares com foco em alterações moleculares, epigenéticas e genéticas relacionadas ao TNBC, além da identificação de potenciais biomarcadores e alvos terapêuticos. Para garantir a relevância e a qualidade dos estudos incluídos, foram estabelecidos critérios claros de seleção. Foram considerados elegíveis os artigos científicos que apresentavam revisão por pares, publicados entre 2015 e 2025, com conteúdo relacionado especificamente ao câncer de mama triplo negativo. Deram-se preferência aos trabalhos que abordavam alterações genéticas, moleculares ou epigenéticas, além daqueles que

discutiam o uso de biomarcadores e terapias-alvo aplicadas ao TNBC.

RESULTADOS

Principais alterações genéticas no TNBC

Entre os principais avanços na compreensão do câncer de mama triplo negativo (TNBC) estão as descobertas relacionadas às suas alterações genéticas mais recorrentes. Diversos estudos de sequenciamento e análises genômicas, como os conduzidos por Lehmann et al. (2016), Bianchini et al. (2016) e The Cancer Genome Atlas (TCGA), evidenciam um conjunto de mutações com implicações significativas para o comportamento biológico e prognóstico deste subtipo tumoral.

A mutação no gene TP53 é a mais frequente, estando presente em aproximadamente 80 a 90% dos casos de TNBC. Esse gene supressor tumoral codifica uma proteína chave para o controle do ciclo celular e reparo do DNA. Sua inativação leva à instabilidade genômica, fator crítico na agressividade clínica do TNBC. Além disso, mutações em BRCA1 e, em menor frequência, em BRCA2 também são observadas, especialmente em pacientes jovens e com histórico familiar. Essas alterações comprometem a via de reparo por recombinação homóloga, tornando os tumores mais suscetíveis a agentes como inibidores de PARP e quimioterápicos à base de platina, como evidenciado por Schmid et al. (2018).

Outras mutações importantes incluem PIK3CA, presente em cerca de 9 a 15% dos casos, especialmente nos subtipos luminal AR e mesenquimal. Essa mutação ativa a via PI3K/AKT/mTOR, conferindo vantagens proliferativas às células tumorais. Adicionalmente, alterações em PTEN e RB1 contribuem para a ativação de vias de sobrevivência celular e perda de controle do ciclo celular, respectivamente. Amplificações do oncogene MYC e deleções em CDKN2A também têm sido identificadas como eventos relevantes na progressão do TNBC (ZHANG et al., 2023; BIANCHINI et al., 2016; TCGA NETWORK, 2012).

Essas alterações genéticas, combinadas à presença frequente de instabilidade genômica e deficiência nos mecanismos de reparo do DNA, reforçam o caráter agressivo do TNBC. Por outro lado, oferecem oportunidades para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas. Ensaios clínicos e estudos translacionais recentes têm destacado a importância de painéis genéticos e da genotipagem tumoral

como ferramentas para estratificação de risco e tomada de decisão terapêutica nesse contexto. (GARRIDO-CASTRO et al., 2019; BIANCHINI et al., 2016).

A elucidação dessas alterações recorrentes representa um passo essencial para a transição de uma abordagem terapêutica empírica para uma oncologia de precisão no TNBC, com impacto direto na sobrevida e qualidade de vida das pacientes (WAKS; WINER, 2019; SCHMID et al., 2018).

Expressão molecular e subtipos de TNBC

Além das alterações genéticas recorrentes, o câncer de mama triplo negativo (TNBC) apresenta uma expressiva heterogeneidade molecular, que tem motivado propostas de subclassificação com o objetivo de aprimorar o entendimento biológico da doença e viabilizar terapias mais direcionadas. Estudos como os de Lehmann et al. (2016) e Burstein et al. (2015) propuseram modelos de estratificação molecular baseados em perfis de expressão gênica, que revelam diferentes subgrupos com características clínicas, genéticas e resposta terapêutica distintas.

Lehmann et al. descreveram, inicialmente, sete subtipos distintos do TNBC: Basal-like 1 (BL1), Basal-like 2 (BL2), Imunomodulador (IM), Mesenquimal (M), Mesenquimal Stem-like (MSL), Luminal Androgen Receptor (LAR) e Inconclusivo (UNS). Posteriormente, essa classificação foi refinada para quatro subtipos principais: BL1, BL2, M e LAR. Cada um desses subgrupos apresenta peculiaridades moleculares. O subtipo BL1 é caracterizado por alta expressão de genes relacionados à proliferação e reparo do DNA, enquanto o BL2 possui maior ativação de vias de crescimento e metabolismo celular. Os subtipos mesenquimais estão associados à transição epitélio-mesenquimal (EMT) e à motilidade celular, enquanto o LAR expressa receptores androgênicos, sugerindo sensibilidade a antiandrogênicos.

Essas assinaturas moleculares também estão associadas a padrões de resposta ao tratamento. Por exemplo, o subtipo BL1 apresenta melhor resposta à quimioterapia, enquanto o subtipo LAR é frequentemente mais quimiorresistente, porém pode responder a agentes hormonais androgênicos. Subgrupos mesenquimais têm sido correlacionados com resistência terapêutica e comportamento invasivo (LEHMANN et al., 2016; BURSTEIN et al., 2015; BARECHE et al., 2018).

O reconhecimento dessas diferenças permite não apenas estratificar os pacientes quanto ao prognóstico, mas também direcionar estratégias terapêuticas

mais adequadas, incluindo o uso de inibidores de PARP, imunoterapia, bloqueadores de AR e terapias combinadas (GARRIDO- CASTRO et al., 2019; SCHMID et al., 2018). A incorporação da classificação molecular na prática clínica ainda enfrenta desafios, como a padronização dos testes e validação em larga escala, mas representa um caminho promissor para a personalização do tratamento no TNBC. (WAKS; WINER, 2019).

Portanto, a identificação e caracterização dos subtipos moleculares do TNBC constituem um dos pilares da medicina de precisão em oncologia, permitindo a definição de grupos de pacientes com maior potencial de resposta a terapias específicas e impactando diretamente os desfechos clínicos (BIANCHINI et al., 2016).

Marcadores epigenéticos e microRNAs

Segundo Zhou et al. (2022), a regulação epigenética e o controle pós-transcricional exercido pelos microRNAs têm se mostrado elementos fundamentais na biologia do câncer de mama triplo negativo (TNBC). Essas alterações não apenas contribuem para a agressividade e heterogeneidade do TNBC, como também oferecem novos alvos terapêuticos e potenciais biomarcadores diagnósticos e prognósticos.

Entre os mecanismos epigenéticos mais estudados, destaca-se a hipermetilação de promotores gênicos, que resulta na inativação de genes supressores tumorais. Estudos demonstram hipermetilação em genes como BRCA1, CDH1 e RASSF1A, levando à perda de função em vias essenciais de reparo do DNA e controle da proliferação celular (SABATIER et al., 2015; ZHOU et al., 2022). A desregulação da acetilação e metilação de histonas também é um fenômeno recorrente no TNBC, alterando o acesso aos genes e a expressão gênica global (ZHOU et al., 2022).

Os microRNAs (miRNAs), pequenas moléculas de RNA não codificante, também desempenham papel central na regulação pós-transcricional da expressão gênica. No TNBC, alguns miRNAs atuam como oncogenes, enquanto outros funcionam como supressores tumorais. Por exemplo, o miR- 21 e o miR-155 estão frequentemente superexpressos em TNBC, promovendo proliferação, evasão da apoptose e invasão celular. Por outro lado, miR-200c e miR-205, geralmente reduzidos nesse subtipo, estão associados à supressão da transição epitélio-

mesenquimal (EMT), um processo fundamental para a metástase tumoral (RIAZ et al., 2018; ZAMAN et al., 2016; ZHOU et al., 2022).

A análise integrada de perfis epigenéticos e de miRNAs tem demonstrado potencial não apenas para compreender os mecanismos moleculares da doença, mas também para a identificação de assinaturas moleculares que auxiliem no diagnóstico precoce, na predição de resposta terapêutica e na avaliação prognóstica (ZHOU et al., 2022). Ensaios clínicos em andamento investigam o uso de inibidores de DNA metiltransferases (DNMTs) e de moduladores de miRNAs como estratégias promissoras para restaurar o controle epigenético e inibir a progressão tumoral (SABATIER et al., 2015; ZHOU et al., 2022).

Portanto, a exploração dos marcadores epigenéticos e dos miRNAs no TNBC representa uma fronteira emergente e altamente relevante, com potencial de transformar o manejo clínico da doença, aproximando a prática oncológica de uma abordagem mais personalizada e baseada na biologia tumoral individual (ZHOU et al., 2022; RIAZ et al., 2018).

Implicações terapêuticas e biomarcadores emergentes

Segundo Schmid et al. (2018) e Waks e Winer (2019), a identificação de alterações genéticas, epigenéticas e de expressão gênica no câncer de mama triplo negativo (TNBC) tem contribuído significativamente para o surgimento de abordagens terapêuticas mais personalizadas. Dado o caráter agressivo e a ausência de receptores hormonais e HER2, o TNBC tradicionalmente dependia apenas da quimioterapia convencional. No entanto, os avanços nas pesquisas moleculares têm possibilitado novas estratégias terapêuticas baseadas em alvos específicos.

Um dos principais avanços foi a introdução dos inibidores de PARP (como olaparibe e talazoparibe), especialmente eficazes em pacientes com mutações em BRCA1/2. Esses fármacos exploram a deficiência na via de reparo por recombinação homóloga, levando ao acúmulo de quebras de DNA e consequente morte celular. Estudos como o EMBRACA e o OlympiAD evidenciaram melhora na sobrevida livre de progressão em pacientes tratadas com essas moléculas (ROBSON et al., 2017; LITTON et al., 2018).

Outro alvo promissor é o receptor de androgênio (AR), especialmente em subtipos moleculares como o luminal AR. Ensaios clínicos com antiandrogênicos

como bicalutamida e enzalutamida demonstraram eficácia em subgrupos específicos de pacientes com TNBC AR-positivo (LEHMANN et al., 2016; GARRIDO-CASTRO et al., 2019).

A imunoterapia também tem ganhado destaque, com o uso de inibidores de checkpoints imunológicos, como o atezolizumabe (anti-PD-L1) em combinação com nab-paclitaxel, que demonstrou benefício em pacientes com expressão de PD-L1 positiva no estudo IMpassion130 (SCHMID et al., 2018). Esses resultados abriram caminho para o uso da imunoterapia como opção viável para um grupo selecionado de pacientes.

Além disso, novos anticorpos conjugados a fármacos, como o sacituzumabe govitecana (anti-TROP2), têm demonstrado respostas promissoras em pacientes com TNBC metastático previamente tratadas, representando uma abordagem inovadora que combina a especificidade do anticorpo com o efeito citotóxico do agente conjugado (LOIBL et al., 2021; BIANCHINI et al., 2016).

Os biomarcadores emergentes, como a expressão de PD-L1, alterações em PI3K/AKT/mTOR, mutações em BRCA, expressão de TROP2 e assinaturas imunológicas, estão sendo incorporados gradualmente como ferramentas clínicas para orientar a seleção de pacientes e melhorar a eficácia terapêutica (WAKS; WINER, 2019; TURNER et al., 2019).

Dessa forma, o cenário terapêutico do TNBC tem evoluído de maneira significativa, com base no aprofundamento do conhecimento molecular da doença. A integração desses biomarcadores à prática clínica, embora ainda desafiadora, é um passo promissor rumo à personalização do tratamento, proporcionando novas esperanças para pacientes com um dos subtipos mais agressivos do câncer de mama (GARRIDO-CASTRO et al., 2019; SCHMID et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de mama triplo negativo (TNBC) constitui um dos subtipos mais agressivos e complexos da oncologia moderna, sendo caracterizado pela ausência dos receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e do HER2, além de uma expressiva heterogeneidade molecular. Essa diversidade biológica interna desafia a aplicação de protocolos terapêuticos uniformes e evidencia a necessidade de uma

abordagem personalizada e multidimensional. A presente revisão evidenciou que os avanços na caracterização molecular do TNBC, incluindo a identificação de mutações recorrentes em genes como TP53, BRCA1/2 e PIK3CA, bem como a deficiência nos mecanismos de recombinação homóloga, são determinantes na sua alta instabilidade genômica e resistência terapêutica.

A classificação do TNBC em subtipos moleculares, como proposto por Lehmann et al., representa um marco importante na tentativa de estratificação biológica desses tumores. Subgrupos como BL1, BL2, M, LAR e IM apresentam perfis transcriptômicos distintos, com implicações terapêuticas relevantes desde a maior sensibilidade à quimioterapia em alguns subtipos até a possibilidade de uso de terapias hormonais alternativas em outros. Além disso, a crescente compreensão da regulação epigenética e da ação dos microRNAs notadamente miR-21, miR-200c e outros adiciona uma camada de complexidade e oportunidade para a identificação de novos biomarcadores e alvos terapêuticos inovadores.

No cenário terapêutico, emergem intervenções promissoras como os inibidores de PARP, especialmente eficazes em pacientes com mutações em *BRCA1/2*, a imunoterapia baseada em inibidores de checkpoint imunológicos (como anti-PD-L1) e os anticorpos conjugados, como o sacituzumabe govitecana. No entanto, a aplicação desses avanços ainda é limitada por barreiras como a ausência de consensos em classificações moleculares, a escassez de ensaios clínicos com representatividade populacional adequada, e o acesso restrito a tecnologias terapêuticas de ponta nos sistemas de saúde.

Dessa forma, torna-se evidente que o enfrentamento do TNBC requer uma integração efetiva entre dados genéticos, epigenéticos, transcriptômicos e clínicos. A incorporação de práticas baseadas em evidências, aliada ao incentivo a pesquisas translacionais e ensaios clínicos robustos, é crucial para a consolidação de uma medicina de precisão no tratamento desse subtipo tumoral. Além de aprimorar a eficácia terapêutica e a qualidade de vida das pacientes, essa abordagem fortalece a formação do profissional médico, ao capacitá-lo para decisões clínicas críticas, humanas e cientificamente embasadas diante dos desafios oncológicos contemporâneos.

REFERÊNCIAS

LEHMANN, B. D. et al. **Identificação de subtipos do câncer de mama triplo negativo humano e modelos pré-clínicos para seleção de terapias-alvo.** *Journal of Clinical Investigation*, v. 126, n. 7, p. 2750–2767, 2016.

BIANCHINI, G. et al. **Câncer de mama triplo negativo: desafios e oportunidades de uma doença heterogênea.** *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 13, n. 11, p. 674–690, 2016.

GARRIDO-CASTRO, A. C. et al. **Classificações moleculares do câncer de mama triplo negativo: melhorando a seleção de pacientes para tratamento.** *Cancer Discovery*, v. 9, n. 2, p. 176–198, 2019.

BERTUCCI, F. et al. **Perfil de expressão gênica mostra que o câncer de mama medular é um subgrupo de cânceres basais.** *Cancer Research*, v. 66, n. 9, p. 4634–4640, 2016.

ZHOU, L. et al. **Papel dos microRNAs no câncer de mama triplo negativo: novos insights e perspectivas.** *Journal of Translational Medicine*, v. 20, n. 1, p. 102, 2022.

WAKS, A. G.; WINER, E. P. **Tratamento do câncer de mama: uma revisão.** *JAMA*, v. 321, n. 3, p. 288–300, 2019.

DENT, R. et al. **Câncer de mama triplo negativo: características clínicas e padrões de recorrência.** *Clinical Cancer Research*, v. 13, n. 15, p. 4429–4434, 2018.

SHARMA, P. **Biologia e manejo de pacientes com câncer de mama triplo negativo.** *Oncologist*, v. 21, n. 9, p. 1050–1062, 2016.

PARK, J. H. et al. **Como superar o dilema do tratamento adjuvante no câncer de mama triplo negativo?** *Cancer Research and Treatment*, v. 50, n. 1, p. 1–10, 2018.

ZHANG, Y. et al. **Perfil molecular abrangente dos subtipos do TNBC: novos caminhos para terapias-alvo.** *Nature Communications*, v. 14, n. 1, p. 325, 2023.

KOBOLDT, D. C. et al. **Retratos moleculares abrangentes de tumores mamários humanos.** *Nature*, v. 490, n. 7418, p. 61–70, 2015.

BARECHE, Y. et al. **Desvendando a heterogeneidade molecular do câncer de mama triplo negativo por meio de uma análise multiômica integrativa.** *NPJ Breast Cancer*, v. 4, p. 17, 2018.

TCGA NETWORK. **Retratos moleculares abrangentes de tumores mamários humanos.** *Cell*, v. 149, n. 5, p. 1233–1246, 2012.

TURNER, N. C. et al. **Disfunção de BRCA1 em câncer de mama basal esporádico.** *The Lancet Oncology*, v. 15, n. 2, p. 115–126, 2019.

SCHMID, P. et al. **Atezolizumabe e Nab-Paclitaxel no câncer de mama triplo negativo avançado.** *The New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 22, p. 2108–2121, 2018.

LOIBL, S. et al. **Adição de durvalumabe à terapia neoadjuvante baseada em antraciclina/taxano no TNBC precoce: resultados do estudo GeparNuevo.** *Lancet*, v. 21, n. 7, p. 905–917, 2021.

CAREY, L. A. et al. **Raça, subtipos de câncer de mama e sobrevida no estudo Carolina.** *The Breast Journal*, v. 12, n. 5, p. S107–S112, 2016.

LIM, E. et al. **Progenitores luminais aberrantes como alvo para tumores basais em portadoras da mutação BRCA1.** *Journal of Clinical Investigation*, v. 119, n. 4, p. 958–970, 2017.

SØRLIE, T. et al. **Padrões de expressão gênica em carcinomas mamários distinguem subclasses tumorais com implicações clínicas.** *PNAS*, v. 98, n. 19, p. 10869–10874, 2015.

BURSTEIN, M. D. et al. **Análise genômica abrangente identifica novos subtipos e alvos do câncer de mama triplo negativo.** *Clinical Cancer Research*, v. 21, n. 7, p. 1688–1698, 2015.

SABATIER, R. et al. **Regulação negativa do gene ECRG4, candidato a supressor tumoral, em câncer de mama humano.** *Clinical Chemistry*, v. 61, n. 1, p. 239–248, 2015.

RIAZ, M. et al. **microRNAs e seus papéis emergentes no manejo do câncer de mama: uma revisão.** *Molecular Cancer*, v. 17, n. 1, p. 1–20, 2018.

ZAMAN, M. S. et al. **MicroRNA-145 inibe o crescimento e metástase tumoral ao atingir metaderina no câncer de próstata.** *Oncotarget*, v. 6, n. 6, p. 37200–37213, 2016.

BALKO, J. M. et al. **Perfil molecular da doença residual de TNBC após quimioterapia neoadjuvante identifica alvos terapêuticos.** *Clinical Cancer Research*, v. 20, n. 23, p. 5878–5889, 2016.

ADAMS, S. et al. **Monoterapia com pembrolizumabe em TNBC metastático previamente tratado: coorte A do estudo de fase II KEYNOTE-086.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 37, n. 7, p. 652–660, 2019.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA: ASPECTOS MOLECULARES, EPIDEMIOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Systemic Lupus Erythematosus in women of reproductive age: molecular and epidemiological aspects and therapeutic approaches

Francine da Silva Reis¹
Giovanna Almeida Cardoso²
Lara Raíssa Sala Ferreira³
Larissa dos Reis Oliveira Costa⁴
Rayssa Santos de Almeida Oliveira⁵
Sttephany Nunes Gomes Reis⁶
Taiana de Araújo Conceição⁷

¹UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. francinereis91@gmail.com.

²UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. cardoso.almeidagio@gmail.com.

³UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. lararaisasferreira@gmail.com.

⁴UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. larydosreis@yahoo.com.br.

⁵UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. rayalmeida05@outlook.com.

⁶UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. sttephanyreis13@gmail.com.

⁷ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Docente do curso de Medicina, Doutora em Microbiologia. taiana.conceicao@facemp.edu.br <http://lattes.cnpq.br/6182111364165634>

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune de natureza complexa, com predomínio entre mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se por uma desregulação imunológica multifatorial envolvendo defeitos na depuração de ácidos nucleicos, ativação sustentada de interferon tipo I, produção de autoanticorpos e formação de imunocomplexos. Tais mecanismos culminam em manifestações clínicas diversas, que afetam múltiplos órgãos. A abordagem terapêutica requer atenção especial à saúde reprodutiva, uma vez que o uso de imunossupressores pode comprometer a fertilidade. Avanços recentes com terapias biológicas demonstram potencial promissor, embora ainda existam lacunas importantes na identificação de biomarcadores e no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e personalizados. Dessa forma, este estudo visa analisar criticamente os aspectos epidemiológicos, moleculares e terapêuticos do LES em mulheres.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico. Bases moleculares e celulares. Saúde da mulher.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease, affecting women of reproductive age. It is characterized by multifactorial immune dysregulation involving defects in nucleic acid clearance, sustained activation of type I interferon, autoantibody production, and immune complex formation. These mechanisms culminate in diverse clinical manifestations that affect multiple organs. The therapeutic approach requires special attention to reproductive health, as the use of immunosuppressants can compromise fertility. Recent advances in biological therapies demonstrate promising potential, although significant gaps remain in the identification of biomarkers and the development of more effective and personalized treatments. Therefore, this study aims to critically analyze the epidemiological, molecular, and therapeutic aspects of SLE in women.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus. Molecular and cellular basis. Women's health.

INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes representam um importante desafio para a saúde pública global, tanto pela sua natureza complexa quanto pelo impacto na qualidade de vida dos pacientes. O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) destaca-se entre essas enfermidades por ser uma doença autoimune sistêmica que afeta múltiplos órgãos, caracterizada por uma interação complexa de células, fatores e vias imunes, resultando em várias manifestações clínicas, tendo grande relevância no cenário de saúde mundial, em vista que suas manifestações clínicas que afetam a qualidade de vida dos portadores, especialmente das mulheres em idade reprodutiva (Tian et al., 2023). Ademais, o uso prolongado de imunossupressores, pode reduzir a reserva ovariana de mulheres jovens, o que impõe novos desafios para o aconselhamento e planejamento familiar dessas pacientes (FMUSP, 2013). Apesar de seus mecanismos etiológicos não estarem completamente elucidados, sabe-se que fatores genéticos, epigenéticos, hormonais e ambientais interagem de forma complexa, favorecendo a perda da autotolerância e a produção persistente de autoanticorpos (Nandakuma e Nündel, 2022).

Estudos recentes reforçam que cerca de 90% dos indivíduos diagnosticados com LES são mulheres em idade reprodutiva, o que sugere uma possível influência dos hormônios sexuais femininos na modulação da resposta imune. Além disso, observa-se uma distribuição desigual da doença entre diferentes grupos étnicos, com maior prevalência em populações não caucasianas, o que evidencia a relevância de fatores genéticos e socioculturais nesse contexto (Tian et al., 2023). Dessa maneira, epidemiologicamente, a maior prevalência do LES em mulheres em idade reprodutiva, deve-se ao fato de que essa população é especialmente vulnerável

devido às complicações obstétricas, impacto psicossocial e necessidade de manejo terapêutico específico, considerando a gestação e os efeitos adversos de fármacos imunossupressores. Ainda assim, apesar de vários avanços, as pesquisas ainda apresentam lacunas importantes, especialmente no que diz respeito à identificação de novos biomarcadores, vias de sinalização envolvidas na patogênese e possíveis alvos terapêuticos mais específicos (Valeff et al, 2023; Petri, 2020).

Do ponto de vista celular e molecular, de acordo com os estudos, o LES é marcado por alterações na depuração de ácidos nucleicos, hiperatividade de células B, causando um aumento na síntese de autoanticorpos, ativação sustentada de vias de interferon tipo I e formação de imunocomplexos, os quais desencadeiam inflamação sistêmica e danos teciduais progressivos. Na prática clínica, esses processos resultam em manifestações que variam de alterações cutâneas e articulares a comprometimento renal, hematológico e neurológico (Moulton et al, 2017; Nandakumar e Nündel, 2022). Vários loci de suscetibilidade – ou seja, a posição específica em um cromossomo onde genes ou marcadores genéticos são localizados – incluindo genes HLA e não HLA, contribuem para o desenvolvimento do lúpus e novos loci estão sendo relatados continuamente em diferentes regiões (Nandakumar e Nündel, 2022). Assim – justamente devido à sua ampla heterogeneidade clínica – apesar dos avanços nos tratamentos convencionais, baseados principalmente em antimaláricos, imunossupressores e corticosteroides, ainda persiste uma lacuna significativa quanto à eficácia, segurança a longo prazo e impacto sobre a qualidade de vida das pacientes, especialmente em subgrupos com atividade de doença persistente (Lai et al., 2024). Nos últimos anos, terapias biológicas direcionadas a vias específicas, como os inibidores de BLYS e interferon tipo I, surgiram como alternativas promissoras, mostrando resultados positivos em ensaios clínicos de fase avançada (Parodis et al., 2024).

Assim, este trabalho tem como objetivo analisar criticamente os mecanismos celulares e moleculares que sustentam o desenvolvimento e a progressão do LES em mulheres em idade reprodutiva, destacando sua epidemiologia, fisiopatologia e bases genéticas. Além disso, pretende-se discutir as opções terapêuticas atualmente disponíveis e as perspectivas para intervenções futuras mais direcionadas, considerando os impactos sobre a saúde reprodutiva e a qualidade de vida das pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura realizada na qual foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2010 a 2025, nas bases de dados Pubmed, MDPI, Scielo, Frontiers e PMC, além de fontes complementares de organismos institucionais como Universidades brasileiras, utilizando os descritores "lupus", "bases moleculares", "bases celulares", "mulher em idade reprodutiva", "tratamentos lupus" e utilizando artigos em português e inglês, com foco em estudo clínico e revisões sistemáticas acerca do tema abordado.

BASES MOLECULARES E CELULARES DO LÚPUS

O LES é uma doença autoimune sistêmica complexa, cuja base molecular e celular envolve múltiplos defeitos imunológicos. Um dos mecanismos iniciais mais relevantes é a falha na limpeza de células apoptóticas, levando ao acúmulo de restos celulares contendo material genético (como DNA e RNA) que são reconhecidos pelo sistema imune como agentes estranhos. Células dendríticas plasmocitoides (pDCs), ao entrarem em contato com esse material, ativam receptores do tipo Toll (TLR7 e TLR9) e produzem grandes quantidades de interferon tipo I (IFN-I), uma citocina que desempenha papel central na inflamação crônica do LES (Nandakumar e Nündel, 2022).

Segundo Nandakumar e Nündel (2022), a patogênese do lúpus eritematoso sistêmico (LES) envolve uma depuração defeituosa de ácidos nucleicos, o que leva a uma resposta exagerada ao interferon tipo I (IFN). Além disso, ocorre uma desregulação da tolerância das células B, resultando no aumento da produção de autoanticorpos, formação de imunocomplexos e, conseqüentemente, no dano a múltiplos órgãos. A contribuição de diferentes loci de suscetibilidade, incluindo genes HLA e não HLA, é fundamental para o desenvolvimento da doença, com novos loci sendo identificados continuamente.

Além disso, a ativação persistente dos linfócitos T e B está associada à perda da tolerância imunológica. As células T reguladoras (Tregs), especialmente as CD8⁺, têm sua função comprometida, o que permite que células T autorreativas permaneçam ativas. As células B, por sua vez, não só produzem autoanticorpos contra componentes nucleares, mas também atuam apresentando antígenos, liberando

citocinas e regulando outras células do sistema imune (Nandakumar e Nündel, 2022). Ainda segundo Nandakumar e Nündel (2022), a patogênese do LES está fortemente associada à hiperativação de células imunes, como as células T, B e monócitos, que apresentam genes com expressão diferencial e metilação anormal. A presença de células T autorreativas no LES, sugere um desequilíbrio entre células T patogênicas e reguladoras. Embora os estudos sobre o equilíbrio das células T tenham se concentrado principalmente nas células T CD4⁺ FoxP3⁺ (Tregs CD4⁺), recentemente foi destacado o papel não redundante das células T CD8⁺ Tregs (CD44⁺ CD122⁺ Ly49⁺) na regulação da doença, um processo mediado pelo fator de transcrição Helios, que pertence à família Ikaros. A inibição das células T FH por células T CD8⁺ Tregs é considerada crucial para a manutenção da autotolerância e a prevenção de doenças semelhantes ao LES.

Ademais, polimorfismos em genes reguladores da resposta imune, como o FOXP3, têm sido associados à maior suscetibilidade à doença e à presença de autoanticorpos como o anti - dsDNA. Tais alterações impactam diretamente a função das células T reguladoras (Tregs), fundamentais para a manutenção da autotolerância imunológica (Stadtlober et al., 2021). Além disso, análises transcriptômicas recentes identificaram mais de 260 genes diferencialmente expressos em pacientes com LES, muitos dos quais estão envolvidos em vias como a sinalização de receptores tipo TOLL (TLR), PI3K-Akt, e NOD-like, todas fundamentais para o reconhecimento e resposta a autoantígenos (Wang et al., 2024).

Um achado adicional importante é a sobreposição de vias inflamatórias entre o LES e outras condições inflamatórias crônicas, como a doença periodontal. Foi identificado que ambas compartilham mecanismos comuns, como a ativação de macrófagos M1 e M2 e a sinalização por TLRs e PI3K-Akt, sugerindo que inflamações periféricas poderiam atuar como gatilhos para exacerbação sistêmica do lúpus (Zhao et al., 2025).

Por fim, os impactos sistêmicos do LES não se restringem à imunidade. Um estudo brasileiro recente conduzido pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo demonstrou que o uso prolongado de imunossupressores em mulheres com LES reduz significativamente a reserva ovariana, o que pode comprometer a fertilidade dessas pacientes (Araujo, 2013). Esse dado destaca a importância de se considerar aspectos reprodutivos na abordagem clínica do lúpus, especialmente em mulheres em idade fértil.

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DO LÚPUS EM MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) caracteriza-se por uma notável desigualdade de gênero, afetando predominantemente mulheres, sobretudo em idade reprodutiva, em uma proporção estimada de 9:1 em relação aos homens (Valeff et al, 2023). Essa disparidade torna-se ainda mais evidente em faixas etárias entre 15 e 45 anos, o que reforça a hipótese de que fatores hormonais, especialmente os estrógenos, desempenham papel relevante na susceptibilidade ao LES (Tian et al, 2023). Esse padrão epidemiológico se mantém consistente em diversas regiões do mundo, ainda que a incidência e a prevalência apresentem variações associadas a fatores étnicos, nível socioeconômico, acesso aos serviços de saúde e exposições ambientais. (Inram, 2023).

A distribuição desigual da doença entre grupos étnicos também é um dado epidemiológico relevante. Populações afrodescendentes, asiáticas e hispânicas não apenas apresentam maior prevalência de LES, mas também manifestam formas mais graves da doença, com início mais precoce e pior prognóstico em comparação com populações caucasianas. Segundo Tian et al. (2023), esses grupos também apresentam maiores taxas de hospitalização, falência renal e mortalidade associada ao LES, o que acentua a necessidade de estratégias específicas de rastreamento e cuidado direcionadas a essas populações. Esse padrão pode refletir uma interação complexa entre predisposição genética, determinantes sociais de saúde e barreiras no acesso a cuidados médicos de qualidade (Imran, 2023).

Outro aspecto importante é a variação na incidência do LES em diferentes regiões do mundo. Uma análise global recente conduzida por Tian et al. (2023) estimou uma incidência média global do LES de 5,14 casos por 100 mil pessoas por ano e uma prevalência aproximada de 43,7 por 100 mil habitantes, com variações significativas conforme a região, sexo e faixa etária. Ademais, destacou-se que em países desenvolvidos, há maior detecção de casos, possivelmente devido à melhor infraestrutura de saúde e maior acesso a exames diagnósticos. Por outro lado, em países de baixa e média renda, a subnotificação pode mascarar a verdadeira extensão da doença, agravando os desafios relacionados ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado.

Portanto, ao se analisar a epidemiologia do LES sob a perspectiva de gênero, evidencia-se não apenas a maior vulnerabilidade das mulheres à doença, mas também a necessidade de políticas públicas sensíveis ao sexo, que considerem os determinantes sociais de saúde e favoreçam o diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento adequado (Tian et al, 2023; Valeff et al, 2023).

TRATAMENTOS DISPONÍVEIS

O manejo do LES em mulheres exige uma abordagem individualizada e multidisciplinar, sobretudo devido à interação entre os fatores hormonais, fertilidade e atividade da doença. Segundo Petri (2020), o ginecologista exerce um papel estratégico no reconhecimento inicial de sinais sugestivos de LES, como artralguas, exantemas, úlceras orais e alterações hematológicas. Esse envolvimento precoce é crucial para garantir o encaminhamento e início do tratamento adequado.

No tocante à contracepção, é recomendado o uso de métodos contraceptivos não hormonais ou com estrogênio de baixo risco, especialmente em pacientes com risco de trombose, como aquelas com síndrome do anticorpo antifosfolípide. A avaliação cuidadosa do risco cardiovascular e trombótico é essencial antes da prescrição de contraceptivos hormonais combinados. Além disso, a infertilidade pode ser uma consequência tanto da atividade inflamatória crônica quanto do uso de imunossupressores gonadotóxicos, como a ciclofosfamida (Petri, 2020).

Nas últimas décadas, o manejo do LES evoluiu com o uso de antimaláricos, corticosteroides e imunossupressores, mas os efeitos adversos, o risco de dano acumulado e a persistência de atividade da doença em alguns pacientes tornam evidente a necessidade de abordagens mais específicas (Kostopoulou et al., 2024). Nesse cenário, terapias biológicas como o belimumabe e o anifrolumabe têm se destacado como opções promissoras, atuando em vias moleculares específicas, como a inibição de BLYS e da sinalização do interferon tipo I, com resultados positivos na redução da atividade da doença e melhoria da qualidade de vida (Parodis et al., 2025).

A complexidade nas características clínicas do LES indica a presença de vários subconjuntos de LES, com uma combinação única subjacente de vias da doença, genes e fatores ambientais. No entanto, o tratamento é amplamente baseado em AINEs, corticosteroides, medicamentos antimaláricos, imunossupressores e biológicos. Surpreendentemente, apenas duas novas terapias foram aprovadas na

última década (Nandakumar e Nündel, 2022).

Ademais, a preservação da fertilidade, por meio do congelamento de oócitos ou embriões, deve ser discutida com mulheres jovens antes do início de terapias agressivas (Petri, 2020). Durante o planejamento da gravidez, o controle rigoroso da atividade do LES é prioritário. A hidroxicloroquina (HCQ) é considerada segura e deve ser mantida durante toda a gestação. Imunossuppressores como a azatioprina e o tacrolimus também são opções viáveis em casos selecionados. A gestação só deve ser considerada após, no mínimo, 6 meses de remissão da doença, com especial atenção aos riscos de nefrite lúpica, pré-eclâmpsia e parto prematuro (Petri, 2020).

Em suma, o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES) em mulheres exige um olhar atento e personalizado, que considere não apenas o controle da atividade inflamatória, mas também os impactos reprodutivos e hormonais da doença. A atuação precoce do ginecologista, aliada à escolha criteriosa de métodos contraceptivos e estratégias de preservação da fertilidade, é fundamental para garantir qualidade de vida e segurança às pacientes (Petri, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) configura-se como uma enfermidade autoimune multifatorial, cuja complexidade se reflete tanto nos mecanismos moleculares e celulares envolvidos quanto em seus impactos clínicos, sociais e reprodutivos, especialmente entre mulheres em idade fértil.

A predominância da doença nesse grupo, associada a manifestações clínicas potencialmente incapacitantes e a desafios específicos como a infertilidade induzida por imunossuppressores, evidencia a necessidade de estratégias terapêuticas integradas e sensíveis ao gênero.

A compreensão aprofundada da fisiopatologia do LES, incluindo a ativação sustentada do eixo interferon tipo I, disfunção das células B e T, e o papel de polimorfismos genéticos, tem permitido avanços no desenvolvimento de terapias direcionadas. Ainda assim, persistem lacunas importantes no diagnóstico precoce, na individualização do tratamento e na preservação da qualidade de vida a longo prazo. Diante disso, torna-se urgente a ampliação de pesquisas voltadas à identificação de novos biomarcadores, à estratificação de subgrupos clínicos e à incorporação de abordagens reprodutivas no cuidado dessas pacientes, consolidando um modelo de

assistência mais eficaz, humanizado e equitativo.

O conjunto de evidências apresentado reforça que o Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença complexa, multifatorial e fortemente marcada por desigualdades de gênero e étnico- sociais, com impacto acentuado sobre mulheres em idade reprodutiva. A compreensão de seus mecanismos celulares e moleculares tem avançado significativamente, permitindo intervenções mais específicas, como as terapias biológicas. No entanto, ainda há um longo caminho a ser percorrido na individualização do tratamento, na preservação da fertilidade e no enfrentamento das barreiras sociais e estruturais que limitam o acesso ao cuidado integral e de qualidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAUJO, Daniel Brito de; ROMÃO, Bruna. Pesquisa da FMUSP aponta que imunossupressor reduz reserva ovariana de mulheres com lúpus. Universidade de São Paulo. USP Notícias. 2013. Disponível em: <https://www5.usp.br/noticias/saude-2/pesquisa-da-fmusp-aponta-que- imunossupressor-reduz- reserva-ovariana-de- mulheres-com-lupus/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

IMRAN, Lahim. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: prevalence, incidence, and risk factors. *International Journal of Clinical Rheumatology*. 2023. Disponível em: <https://www.openaccessjournals.com/articles/epidemiology-of-systemic-lupus-erythematosus- prevalence-incidence-and-risk-factors.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2025.

KATO, Hiroshi; KAHLENBERG, J Michelle. Emerging biologic therapies for systemic lupus erythematosus. *PubMed*. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38299618/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

KOSTOPOULOU, Myrto; MUKHTYAR, Chetan B; BERTSIAS George; BOUMPAS, Dimitrios; FANOURIAKIS, Antonis. Management of systemic lupus erythematosus: a systematic literature review informing the 2023 update of the EULAR recommendations. *PubMed*. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38777375/>. Acesso em: 14 jul. 2025.

LAI, Benjamin; LUO, Shue-Fen; LAI, Jenn-Haung. Therapeutically targeting proinflammatory type I interferons in systemic lupus erythematosus: efficacy and insufficiency with a specific focus on lupus nephritis. *Frontiers*. 2024. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1489205/full?utm_source. Acesso em: 11 jul. 2025.

MOULTON, Vaishali R; SUAREZ-FUEYO, Abel; MEIDAN, Esra; LI, Hao; MIZUI, Masayuki, TSOKOS, George C. Pathogenesis of Human Systemic Lupus Erythematosus: A Cellular Perspective. *PubMed Central*. 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5650102/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

NANDAKUMAR, Kutty Selva; NÜNDEL, Kerstin. Editorial: Systemic lupus erythematosus - predisposition factors, pathogenesis, diagnosis, treatment, and disease models. PubMed. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36591294/>. Acesso em: 10 jul. 2025.

NONATO, Dejan Rodrigues; BARBOSA, Vitalina Souza; RODRIGUES, Diogo Lima; AMARAL, Poliana Cordeiro; ASSIS, Mychelle Resende; SILVA, Nilzio Antonio da. Alterações menstruais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico sob uso de imunossupressores. SCIELO. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbr/a/859sYpP5m8Cp7TPwgMySRRv/?utm_source. Acesso em: 11 jul. 2025.

PARODIS, Ioannis; LINDBLOM, Julius; PALAZZO, Leonardo, CETREZ, Nursen et al. Outcomes of patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab: a post hoc efficacy analysis of five phase III clinical trials by British Isles Lupus Assessment Group-based Combined Lupus Assessment criteria. PubMed Central .2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12020763/?utm_source. Acesso em: 17 jul. 2025.

PARODIS, Ioannis; SJÖWALL, Christopher. Immune Mechanisms and Biomarkers in Systemic Lupus Erythematosus. MDPI. 2024. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/25/18/9965/xml?utm_source. Acesso em: 12 jul. 2025.

PETRI, Michelle. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Updates in Women's Health Care Primary and Preventive Care Review. PubMed. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32590723/>. Acesso em: 11 jul. 2025.

SIEGEL, Caroline H; SAMMARITANO, Lisa R. Systemic Lupus Erythematosus: A Review. PubMed. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38587826/>. Acesso em: 13 jul. 2025.

SINGH, Jasvinder A; SHAH, Nipam P; MUDANO, Amy S. Belimumab for systemic lupus erythematosus. PubMed. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631841/>. Acesso em: 13 jul. 2025.

STADTLOBER, Nicole Perugini; FLAUZINO, Tamires; SANTOS, Lorena Flor da Rosa Franchi; IRIYODA, Tatiana Mayumi Veiga; COSTA, Neide Tomimura; LOZOVVOY, Marcell Alysson Batisti; DICHI, Isaias; REICHE, Edna Maria Vissoci; SIMÃO, Andréa Name Colado. Haplotypes of FOXP3 genetic variants are associated with susceptibility, autoantibodies, and TGF- β 1 in patients with systemic lupus erythematosus. PubMed Central. 2021. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7940633/?utm_source. Acesso em: 12 jul. 2025.

TIAN, Jingru; ZHANG, Dingyao; YAO, Xu; HUANG, Yaqing; LU, Qianjin. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. Annals of the Rheumatic Diseases. 2023. Disponível em: [https://ard.eular.org/article/S0003-4967\(24\)08507-8/fulltext](https://ard.eular.org/article/S0003-4967(24)08507-8/fulltext). Acesso em: 10 jul. 2025.

VALEFF, Natalin Jimena; VENTIMIGLIA, Maria Silvia; JENSEN, Federico; DIAO Lianghui. Lupus and recurrent pregnancy loss: the role of female sex hormones and B cells. PubMed. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37859991/>. Acesso em: 16 jul. 2025.

WANG, Frank Qingyun; SHAO, Li; DANG, Xiao; WANG, Yong-Fei et al. Unraveling transcriptomic signatures and dysregulated pathways in systemic lupus erythematosus across disease states. PubMed. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38741185/>. Acesso em: 18 jul. 2025.

ZHAO, Kai; LI, Xiaolong; ZHU, Qingmiao; ZHU, Mengyu; HUANG, Jinge; ZHAO, Ting. The potential crosstalk genes and molecular mechanisms between systemic lupus erythematosus and periodontitis. Frontiers. 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2025.1527713/full>. Acesso em: 14 jul. 2025.

BASES MOLECULARES NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO NA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Molecular Foundations of Stem Cell Transplantation in Sickle Cell Anemia: A Literature Review

Carla De Oliveira Cardoso Reis¹
Diana Moreira De Santana Santos²
Liliane Leony Matos³
Maria Regina Bulhões Vasconcelos⁴
Paula Maia Kauark⁵
Taiana de Araújo Conceição⁶

¹ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bacharela em Fisioterapia – Faculdade Adventista da Bahia. Mestra em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente pela UNIMAM. karlaolicar@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/9991756606413572>

² UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bacharela em Enfermagem – UNIFACEMP. Pós-graduada em Enfermagem em UTI Neonatal e Pediátrica – Faculdade São Camilo. santantanadianamoreira@gmail.com

³ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44434-532. Bacharela em Direito. Pós-graduada em Direito Tributário pela Faculdade Baiana de Direito. lilianeleony7@gmail.com

⁴ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Bacharela em Farmácia – UFBA. Pós-graduada em Farmácia Clínica e Hospitalar pela Faculdade Santa Casa. mariareginabulhoes@gmail.com

⁵ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Bacharela em Odontologia - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Pós-graduada em Ortodontia NEOBA e Especialista em Prótese Dentária na ABO. pmaiakauark@yahoo.com

⁶ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bióloga - UEFS. Doutora em Microbiologia – Universidade de Évora. taiana.conceicao@facemp.edu.br <http://lattes.cnpq.br/6182111364165634>

Resumo

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária marcada por uma mutação no gene HBB, que promove a substituição da hemoglobina normal (HbA) por hemoglobina S (HbS), levando à deformação eritrocitária e eventos vaso-oclusivos. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) configura-se como a principal estratégia curativa, ao permitir a substituição da medula óssea doente por células saudáveis. Este estudo tem como objetivo revisar os principais mecanismos moleculares, imunológicos e terapêuticos envolvidos no TCTH aplicado à anemia falciforme. Foram analisadas publicações científicas nacionais e internacionais relevantes, incluindo artigos clássicos e atualizados, que abordam aspectos como o quimerismo hematopoiético, o microambiente medular, a toxicidade do condicionamento e os riscos de mutagênese. Também são discutidos os avanços em terapias gênicas, como CRISPR/Cas9, e novas plataformas terapêuticas emergentes. Conclui-se que, apesar dos avanços promissores, desafios relacionados à compatibilidade doadora, segurança genética e acesso ao tratamento ainda limitam a aplicação do TCTH em larga escala. O aprofundamento na compreensão dos mecanismos moleculares e o desenvolvimento de terapias inovadoras podem ampliar as perspectivas de cura para pacientes com anemia falciforme.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco. Quimerismo hematopoiético. Terapia gênica. CRISPR/Cas9.

Abstract

Sickle cell anemia is a hereditary hemoglobinopathy characterized by a mutation in the *HBB* gene, leading to the substitution of normal hemoglobin (HbA) with sickle hemoglobin (HbS), which causes erythrocyte deformation and vaso-occlusive events. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) represents the primary curative approach, allowing for the replacement of diseased bone marrow with healthy donor cells. This study aims to review the main molecular, immunological, and therapeutic mechanisms involved in HSCT for sickle cell anemia. Relevant national and international scientific publications were analyzed, encompassing both classical and recent studies that address hematopoietic chimerism, the bone marrow microenvironment, conditioning-related toxicity, and mutagenesis risks. Advances in gene therapies such as CRISPR/Cas9 and emerging therapeutic platforms are also discussed. It is concluded that, despite promising progress, challenges related to donor compatibility, genetic safety, and treatment accessibility still limit the widespread implementation of HSCT. A deeper understanding of molecular mechanisms and the development of innovative therapies may expand curative opportunities for patients with sickle cell anemia.

Keywords: Stem cell transplantation; Hematopoietic chimerism; Gene therapy; CRISPR/Cas9.

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária de origem monogênica, caracterizada por uma mutação pontual no gene responsável pela síntese da cadeia beta da hemoglobina. Essa alteração leva à produção da hemoglobina S (HbS), cuja estrutura anormal favorece a polimerização sob condições de baixa oxigenação, promovendo a deformação das hemácias em formato de foice. Essas células alteradas apresentam menor deformabilidade, reduzida capacidade de transporte de oxigênio e maior tendência à hemólise e à obstrução microvascular. Como consequência, manifestam-se crises álgicas recorrentes, anemia hemolítica crônica e lesões progressivas em múltiplos órgãos. Apesar dos avanços terapêuticos nas últimas décadas, o manejo clínico da doença ainda impõe desafios significativos, sobretudo nos casos graves e refratários às intervenções convencionais (REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2010; KATO et al., 2018).

Ultimamente, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) tem se mostrado uma opção terapêutica promissora, sendo indicado como uma abordagem potencialmente curativa para a anemia falciforme. Nesse procedimento, ocorre a substituição das células-tronco hematopoiéticas defeituosas do paciente por células saudáveis de um doador compatível, permitindo a produção de hemoglobina normal. O sucesso dessa intervenção depende de múltiplos fatores, como a compatibilidade genética entre doador e receptor, a idade do paciente e, principalmente, a

compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos no processo (EBENS et al., 2017; FITZHUGH et al., 2021).

Diante da complexidade da anemia falciforme e das possibilidades terapêuticas oferecidas pelo transplante de células-tronco hematopoiéticas, ainda fica o questionamento de quais são os mecanismos moleculares que fundamentam sua eficácia, e como as evidências científicas disponíveis têm elucidado esses processos. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo investigar os mecanismos moleculares envolvidos no uso de transplante de células-tronco como estratégia terapêutica para o tratamento de anemia falciforme. Sabe-se que, análise das bases moleculares que norteiam essa abordagem permite compreender melhor os fatores que influenciam a eficácia do transplante, como a modulação da expressão gênica, os processos de diferenciação celular e a resposta imune pós-transplante.

2. METODOLOGIA

Este artigo visa aprofundar a compreensão sobre os fundamentos moleculares que sustentam o uso do transplante de células-tronco no tratamento da anemia falciforme. Caracteriza-se por uma revisão de literatura, cujo objetivo é reunir, analisar e sintetizar os conhecimentos científicos já publicados. Para isso, foram selecionados artigos científicos, livros e documentos disponíveis em bases de dados nacionais e internacionais como PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, SciELO e LILACS, utilizando descritores relacionados ao tema como “anemia falciforme”, “transplante de células-tronco”, “quimerismo hematopoiético”, “terapia gênica” e “CRISPR/Cas9”, incluindo publicações em português e inglês. A seleção dos trabalhos considerou critérios de relevância, atualidade e qualidade metodológica, privilegiando estudos recentes e revisões sistemáticas que contribuíssem para a compreensão dos processos moleculares do transplante nos últimos 10 anos e algumas referências mais antigas pela relevância metodológica. A análise crítica do conteúdo permitiu identificar os avanços e os desafios atuais na aplicação do transplante de células-tronco na anemia falciforme, contribuindo para o aprimoramento das estratégias terapêuticas baseadas em evidências.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. PRINCÍPIOS MOLECULARES DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

A medula óssea foi a fonte pioneira na realização de transplantes e ainda é considerada padrão em diversas situações clínicas; o sangue periférico, por sua vez, tem se tornado uma alternativa cada vez mais comum; já o sangue do cordão umbilical destaca-se por apresentar células imaturas com maior plasticidade e menor imunogenicidade, embora seu uso ainda seja limitado pelo reduzido número de células disponíveis em cada unidade coletada (GOLDMAN et al., 2012; LOCATELLI et al., 2020).

Segundo Gluckman et al. (2017) e Hassan et al. (2022), na anemia falciforme, o transplante de células-tronco permite substituir a medula óssea doente por células saudáveis do doador. Após a preparação do organismo com medicamentos específicos, as novas células são infundidas e se dirigem naturalmente à medula óssea, onde passam a produzir células sanguíneas com hemoglobina normal (HbA). Esse processo corrige a falha genética de forma indireta e melhora a qualidade de vida ao reduzir as crises de dor e as complicações associadas à doença.

Como afirmam Fitzhugh et al. (2020, p. 160), “a reconstituição hematopoiética com células-tronco doadoras resulta na produção sustentada de hemoglobina normal, o que reduz significativamente as manifestações clínicas da doença falciforme.” Isso reforça a importância do transplante como uma forma de corrigir a falha genética na anemia falciforme. Sendo assim, quando as células-tronco doadoras se instalam na medula óssea e passam a produzir HbA, o organismo deixa de fabricar a hemoglobina falciforme (HbS), causadora das alterações estruturais nos glóbulos vermelhos. Com a presença predominante de hemoglobina saudável, as células sanguíneas mantêm sua forma e função adequadas. Dessa forma, o transplante não apenas substitui a medula defeituosa, mas também promove uma transformação funcional duradoura no sistema hematopoiético do indivíduo.

Essa reconstituição hematopoiética é o principal indicativo da eficácia do transplante, visto que a presença de HbA impede a polimerização da hemoglobina sob hipóxia, evitando a falcização das hemácias e os eventos vaso-oclusivos. A

persistência de altos níveis de HbA está associada à remissão dos sintomas clínicos da doença falciforme e à melhora significativa da qualidade de vida do paciente (BERNAUDIN et al., 2007; FITZHUGH et al., 2020).

De acordo com Bernaudin et al. (2007), a manutenção de níveis elevados de HbA após o transplante é fundamental para garantir a estabilidade clínica do paciente com anemia falciforme. Essa hemoglobina funcional previne a deformação das hemácias e protege contra os episódios de obstrução vascular, que são responsáveis pelas complicações mais graves da doença. Dessa maneira, a eficácia do transplante está diretamente relacionada à capacidade das células-tronco doadoras restabelecer uma hematopoiese saudável, contribuindo assim para a redução dos sintomas e o aumento da sobrevida e qualidade de vida do paciente.

Segundo Fitzhugh et al. (2020) e Ferrone et al. (2018), a presença de quimerismo misto após o transplante de células-tronco hematopoiéticas pode ser suficiente para a cura funcional da anemia falciforme, desde que os níveis de células doadoras sejam adequados para manter a produção de hemoglobina A. Essa coexistência entre células do doador e do receptor revela que a modulação da expressão gênica e os mecanismos moleculares que regulam o equilíbrio celular desempenham papel importante na eficácia do tratamento, ressaltando que é imprescindível o acompanhamento contínuo do quimerismo para garantir a estabilidade clínica e evitar a rejeição ou insucesso do transplante.

3.2. PRINCÍPIOS MOLECULARES DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS NA ANEMIA FALCIFORME

A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia hereditária monogênica caracterizada por uma mutação pontual no gene HBB, resultando na substituição do ácido glutâmico por valina na sexta posição da cadeia β da hemoglobina. Essa alteração origina a HbS, que, sob condições de hipóxia, sofre polimerização, levando à distorção da forma eritrocitária, hemólise intravascular e eventos vaso-oclusivos recorrentes (KATO et al., 2018). A compreensão desses mecanismos moleculares fundamenta o desenvolvimento de estratégias terapêuticas potencialmente curativas, como o transplante de TCTH.

No contexto do TCTH halogênico, células-tronco CD34⁺ provenientes de um doador HLA-idêntico são infundidas após regime de condicionamento mieloablativo com agentes como busulfano e ciclofosfamida. Esse protocolo visa erradicar o compartimento hematopoiético do receptor, criando espaço para o enxerto e promovendo a imunotolerância ao novo sistema hematopoiético (GLUCKMAN et al., 2017; GUILCHER et al., 2018).

O efeito terapêutico do TCTH está intimamente relacionado ao estabelecimento do quimerismo hematopoiético, definido pela coexistência de células hematopoiéticas derivadas do receptor e do doador. Evidências demonstram que níveis mínimos de 20 a 25% de quimerismo doador são suficientes para prevenir manifestações clínicas da AF, devido à vantagem funcional dos eritrócitos normais em comparação aos falciformes (HSIEH et al., 2014; WALTERS et al., 2001). KRISHNAMURTI et al. (2008) observaram que mesmo em situações de quimerismo misto, a manutenção de níveis de HbS inferiores a 50% está associada à ausência de crises vaso-oclusivas e ao controle sustentado da doença. Adicionalmente, o TCTH não apenas restaura a hematopoese normal, como também exerce efeitos moduladores sobre a resposta inflamatória e a adesão celular, interferindo na expressão de moléculas como VLA-4, CD36 e citocinas pró-inflamatórias, elementos centrais na fisiopatologia da AF (HULBERT; SHENOY, 2018).

Com os avanços da biotecnologia, terapias gênicas autólogas têm emergido como alternativa promissora ao TCTH halogênico, contornando a limitação de doadores compatíveis. A terapia gênica Casgevy utiliza a tecnologia CRISPR-Cas9 para inativar o gene regulador BCL11A, responsável pela supressão da hemoglobina fetal (HbF), promovendo sua reativação. A elevação dos níveis de HbF interfere diretamente na polimerização da HbS, mitigando as complicações clínicas (SANKARAN; ORKIN, 2011).

3.3. CRITÉRIOS GENÉTICOS E IMUNOLÓGICOS PARA O TRANSPLANTE

O transplante de TCTH é uma terapia complexa que exige cuidadosa seleção de doadores para garantir o sucesso do procedimento em pacientes com anemia falciforme. A compatibilidade genética é um dos pilares desse processo, especialmente no que diz respeito ao sistema de antígenos leucocitários humanos

(HLA), localizado no cromossomo 6. Esse sistema desempenha um papel central na resposta imune, e a compatibilidade entre doador e receptor é crucial para evitar complicações graves, como a rejeição do enxerto ou a doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD). Métodos avançados, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real e o sequenciamento de nova geração, permitem uma análise detalhada dos alelos HLA, aumentando a precisão na identificação de doadores adequados (PIERONI et al., 2007).

A preferência é por doadores HLA-idênticos, geralmente irmãos, pois essa compatibilidade reduz significativamente os riscos imunológicos. Como destaca Gluckman (2013, p. 370), o transplante com doadores HLA-idênticos, geralmente irmãos, é o ideal para minimizar complicações imunológicas. No entanto, apenas cerca de 25% dos pacientes encontram doadores familiares compatíveis, o que representa um desafio significativo. Para contornar essa limitação, transplantes haploidênticos, com 50% de compatibilidade, têm sido explorados. Esses transplantes exigem regimes imunossupressores mais intensos para controlar o risco de rejeição, o que aumenta a complexidade do procedimento.

No contexto imunológico, a anemia falciforme impõe desafios adicionais ao TCTH. A doença compromete o sistema imune inato e adaptativo, deixando os pacientes mais vulneráveis a infecções, especialmente por bactérias (MALMEGRIM et al., 2022). Esse quadro clínico exige uma avaliação minuciosa do estado imunológico antes do transplante, para garantir que o organismo do receptor possa suportar o procedimento.

Após o TCTH, a reconstituição imunológica é essencial para a recuperação do paciente. A restauração das células B e T é responsável pela defesa do organismo contra infecções e pela manutenção da imunidade a longo prazo. Em transplantes com doadores HLA- idênticos, esse processo tende a ser mais eficiente, enquanto em transplantes haploidênticos ou em pacientes com inflamação crônica, a reconstituição pode ser mais lenta e sujeita a complicações (MALMEGRIM et al., 2022).

O manejo imunológico pós-transplante frequentemente envolve medicamentos imunossupressores, como a ciclofosfamida, embora seu uso prolongado possa aumentar a suscetibilidade a infecções oportunistas. Uma alternativa promissora é o uso de sangue de cordão umbilical como fonte de células-

tronco, que, segundo Ferreira e Gouvêa (2018), reduz a incidência de GVHD, sendo uma opção viável para pacientes sem doadores totalmente compatíveis. Essa abordagem tem ampliado o acesso ao transplante, especialmente em populações com menor disponibilidade de doadores.

A decisão de realizar o TCTH em pacientes com anemia falciforme considera critérios clínicos rigorosos, definidos com base na gravidade da doença. Pacientes com complicações como crises vaso-oclusivas frequentes, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral ou danos orgânicos progressivos são candidatos prioritários, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2018).

A idade também desempenha um papel importante: crianças geralmente apresentam melhores resultados devido à menor incidência de comorbidades e à maior plasticidade do sistema imune. No entanto, avanços recentes, como protocolos que evitam quimioterapia intensiva, têm tornado o TCTH mais acessível para adultos, ampliando as possibilidades de tratamento (RONDELLI et al., 2015). A ausência de doenças crônicas graves e a disponibilidade de um doador compatível são condições indispensáveis para a indicação do procedimento. Esses critérios, combinados com a análise genética e imunológica, formam a base para uma abordagem personalizada, que busca maximizar as chances de sucesso e minimizar os riscos associados ao TCTH.

A rejeição do enxerto é uma barreira crítica no TCTH, particularmente em pacientes com anemia falciforme, cujo sistema imune já está fragilizado por inflamação crônica. As células doadas, ao serem reconhecidas como estranhas, desencadeiam uma resposta imune que pode destruir o enxerto. Esse processo envolve a ativação de células T citotóxicas, que liberam mediadores inflamatórios, intensificando danos teciduais e comprometendo o sucesso do transplante (ZAGO; COVAS, 2006).

Segundo Zago e Covas (2006), a GVHD é uma das principais causas de morbidade em transplantes halogênicos, exigindo manejo imunológico intensivo. No Brasil, centros especializados têm adotado técnicas avançadas, como a análise de biomarcadores inflamatórios, para detectar a GVHD precocemente. Essas abordagens permitem ajustar os tratamentos imunossuppressores, reduzindo complicações e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com anemia falciforme, especialmente em contextos de recursos limitados.

O microambiente medular, composto por células estromais e vasos sanguíneos, desempenha um papel vital na sustentação da hematopoiese. A quimioterapia pode comprometer esse ambiente, reduzindo a produção de fatores de crescimento e dificultando a integração das células transplantadas. Esse desequilíbrio pode atrasar a recuperação do paciente e aumentar o risco de complicações (FERREIRA; GOUVÊA, 2018). Para mitigar esses efeitos, protocolos de condicionamento reduzido têm sido desenvolvidos, usando doses menores de quimioterápicos para proteger o organismo. Ainda segundo Ferreira e Gouvêa (2018), o condicionamento reduzido minimiza a toxicidade, sendo especialmente útil em pacientes com comorbidades. Esses avanços são cruciais para pacientes com anemia falciforme, que frequentemente apresentam danos acumulados.

O TCTH é uma terapia transformadora para a anemia falciforme, mas apresenta riscos a longo prazo, como o desenvolvimento de malignidades secundárias, incluindo leucemias e linfomas. Esses riscos decorrem dos efeitos genotóxicos dos quimioterápicos, que podem causar mutações no DNA, especialmente em pacientes com inflamação crônica, como os portadores de anemia falciforme (COVAS et al., 2008).

Segundo Covas et al. (2008), o monitoramento regular é essencial para detectar alterações genômicas em pacientes pós-TCTH. No Brasil, onde o acesso a testes genéticos avançados é limitado, exames como hemogramas e biópsias de medula óssea são amplamente utilizados. Estratégias para reduzir esses riscos incluem o uso de terapias menos agressivas e o desenvolvimento de protocolos de monitoramento genético. Essas abordagens, combinadas com acompanhamento clínico rigoroso, são fundamentais para garantir a segurança a longo prazo dos pacientes com anemia falciforme submetidos ao TCTH.

3.4. AVANÇOS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO E SEUS DESAFIOS

Nas últimas décadas, o transplante de células-tronco hematopoiéticas tem passado por significativos avanços, tornando-se uma abordagem terapêutica consolidada para diversas doenças hematológicas, imunológicas e genéticas, como a anemia falciforme, talassemias, leucemias e imunodeficiências primárias. O aprimoramento das técnicas de coleta, preservação e infusão das células-tronco,

aliado à maior compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos na reconstituição hematopoiética e na indução da tolerância, tem aumentado significativamente as taxas de sucesso clínico e a sobrevida dos pacientes transplantados (LEONARD; WALTER, 2024).

Um dos principais avanços recentes foi a introdução de estratégias menos agressivas de condicionamento, como regimes de quimioterapia em dose reduzida ou mesmo abordagens sem quimioterapia prévia, com o objetivo de minimizar toxicidades e ampliar o acesso ao transplante, especialmente em populações pediátricas e pacientes com comorbidades. Além disso, a incorporação de técnicas de edição gênica, como CRISPR/Cas9, tem permitido a correção de mutações genéticas diretamente nas células-tronco autólogas, abrindo caminho para terapias personalizadas, com menor risco de rejeição e GVHD (WALTERS; DEVER, 2021).

Apesar dos avanços, os desafios permanecem expressivos. A busca por doadores compatíveis, o risco de complicações infecciosas, imunológicas e o alto custo dos procedimentos ainda limitam o acesso ao TCTH em larga escala. Outro desafio relevante é a variabilidade na resposta ao transplante, incluindo a possibilidade de falha de enxertia ou o desenvolvimento de quimerismo instável, especialmente em transplantes haploidênticos ou com doadores não aparentados (GLUCKMAN et al., 2020).

Assim, embora o progresso técnico e biológico no campo do transplante de células-tronco seja notável, o enfrentamento dos desafios logísticos, clínicos e éticos é fundamental para garantir a ampliação do acesso e a eficácia terapêutica dessa modalidade.

3.5. COMPLICAÇÕES MOLECULARES E CELULARES DO TRANSPLANTE

A rejeição do enxerto é uma das principais complicações imunológicas observadas após o transplante de TCTH em pacientes com anemia falciforme. Esse processo ocorre quando o sistema imunológico do receptor reconhece as células transplantadas como estranhas, desencadeando uma resposta inflamatória mediada por linfócitos T citotóxicos, que pode levar à destruição do enxerto e falência do transplante (ZAGO; COVAS, 2006).

A Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro também representa uma complicação significativa. Nessa condição, as células T do doador atacam tecidos do receptor, afetando principalmente pele, fígado e trato gastrointestinal. A GVHD é considerada uma das principais causas de morbidade em transplantes halogênicos e exige intervenções terapêuticas intensas com imunossupressores (ZAGO; COVAS, 2006). Centros especializados no Brasil têm implementado estratégias para reduzir essas complicações, como a depleção seletiva de células T no enxerto, a administração de ciclofosfamida pós-transplante e o monitoramento de biomarcadores inflamatórios, como a interleucina-6 (IL-6), para detecção precoce da GVHD. Essas medidas têm contribuído para melhorar o controle imunológico e os desfechos clínicos em pacientes submetidos ao TCTH (MALMEGRIM et al., 2022).

O condicionamento pré-transplante, comumente realizado com agentes alquilantes como o bussulfano e a ciclofosfamida, é essencial para promover a destruição das células hematopoiéticas defeituosas e viabilizar a implantação do enxerto. No entanto, esse regime apresenta elevada toxicidade, induzindo apoptose em células saudáveis e alterando significativamente o microambiente da medula óssea. Entre os danos observados estão a destruição de células estromais e vasculares, o que compromete a hematopoiese e dificulta a recuperação imunológica do paciente (FERREIRA; GOUVÊA, 2018).

Além dos efeitos locais, a toxicidade sistêmica pode desencadear complicações como infecções, sangramentos e disfunções orgânicas. Diante desses riscos, vêm sendo investigados protocolos de condicionamento com intensidade reduzida, que apresentam menor agressividade tecidual e imunológica. Essa abordagem tem se mostrado especialmente promissora em pacientes com anemia falciforme que apresentam comorbidades ou fragilidade clínica, contribuindo para um perfil de toxicidade mais tolerável e um processo de recuperação mais seguro (FERREIRA; GOUVÊA, 2018).

Apesar dos avanços terapêuticos, o TCTH ainda apresenta riscos a longo prazo, como o desenvolvimento de neoplasias secundárias. Os agentes quimioterápicos utilizados no regime de condicionamento possuem ação genotóxica e podem provocar mutações em células-tronco remanescentes ou progenitoras, favorecendo o surgimento de clones malignos (COVAS et al., 2008).

A necessidade de imunossupressão prolongada, empregada para prevenir rejeição e GVHD, compromete a vigilância imunológica e facilita a proliferação de

células com alterações genéticas. Esse risco é ainda mais relevante em pacientes com histórico de inflamação crônica e crises vaso-oclusivas frequentes, que apresentam maior estresse oxidativo celular e vulnerabilidade a transformações malignas (BRASIL, 2018). O acompanhamento clínico contínuo, com exames periódicos como hemograma, biópsia de medula óssea e testes genéticos quando disponíveis, é essencial para a detecção precoce de leucemias secundárias. A literatura destaca a importância do monitoramento regular como estratégia fundamental para garantir a segurança e a eficácia do TCTH a longo prazo (COVAS et al., 2008).

3.6. OUTROS TRATAMENTOS PARA A ANEMIA FALCIFORME

Atualmente, de acordo com Santos et al. (2012), a hidroxiureia (HU), aprovada pela FDA, representa o principal tratamento medicamentoso para anemia falciforme, mas sua eficácia se atenua a longo prazo e o uso contínuo está associado a eventos adversos que limitam sua aplicabilidade segura. Além disso, muitos pacientes tornam-se não responsivos ao tratamento com HU com o tempo, reforçando a necessidade de novas alternativas farmacológicas (LANZKRON et al., 2008; SALINAS CISNEROS et al., 2020).

Nesse contexto, agentes indutores de HbF como decitabina, 5-azacitidina e inibidores de histona deacetilase têm sido testados para reativar a expressão do gene γ , cuja metilação pós-natal reduz sua atividade. Esses agentes têm demonstrado potencial terapêutico, embora com limitações relacionadas à toxicidade e à biodisponibilidade (BOU-FAKHREDIN et al., 2022; MOLOKIE et al., 2017).

A hemólise crônica caracteriza-se pela liberação de arginase e hemoglobina livre, que reduzem os níveis de óxido nítrico (NO), contribuindo para eventos vaso-oclusivos. Alternativas como nitrito de sódio nebulizado e compostos doadores de NO têm apresentado resultados promissores, embora ainda sejam preliminares e sujeitos a variabilidade individual na resposta (KIM-SHAPIRO et al., 2018; GUPTA, 2024).

A terapia quelante com desferroxamina apresenta baixa adesão devido à necessidade de administração parental e à absorção limitada. Portanto, busca-se alternativas orais com melhor perfil farmacocinético e adesão (MISHRA, 2022).

O Poloxamer 188 (P-188), surfactante não iônico, oferece ação antitrombótica e antiadesiva, associada a melhora da oxigenação tecidual e redução em crises dolorosas e tempo de hospitalização em pacientes com síndrome torácica aguda (SANTOS, 2012).

Finalmente, o transplante de células-tronco hematopoiéticas continua sendo a única abordagem curativa, mas enfrenta limitações práticas e riscos significativos. Alternativas como o uso de células mesenquimais, sangue de cordão e terapias gênicas com CRISPR/Cas9 mostram-se promissoras, embora ainda careçam de estudos mais extensos que garantam segurança, eficácia e viabilidade de custo (BARAK et al., 2024).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transplante de células-tronco hematopoiéticas destaca-se como a principal estratégia curativa para a anemia falciforme, oferecendo a possibilidade de reverter os sintomas da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Esse procedimento, que depende de uma análise detalhada de compatibilidade genética e imunológica, tem transformado a perspectiva de tratamento para muitos, especialmente em casos graves.

A análise crítica de estudos científicos permite identificar os principais mecanismos envolvidos nesse processo terapêutico, como a regulação gênica, a diferenciação celular, o microambiente hematopoiético e os aspectos imunológicos associados. Ao reunir e discutir as evidências disponíveis, esta revisão visa oferecer subsídios teóricos que contribuam para o avanço do conhecimento na área e para o aprimoramento das abordagens terapêuticas baseadas em células-tronco.

A adoção ampla do transplante de TCTH enfrenta limitações significativas devido à dificuldade em encontrar doadores compatíveis, especialmente em regiões com alta prevalência de anemia falciforme. Alternativas como transplantes haploidênticos e o uso de sangue de cordão umbilical ampliam as opções para pacientes sem doadores familiares. Paralelamente, a terapia gênica, particularmente por meio da edição genética com CRISPR/Cas9, apresenta-se como uma abordagem inovadora capaz de corrigir a mutação causadora da doença diretamente nas células do paciente, reduzindo a dependência de doadores e os riscos imunológicos.

Apesar dos avanços, barreiras relacionadas ao custo, infraestrutura especializada e riscos clínicos limitam a disseminação desses tratamentos. Investimentos em políticas públicas, expansão dos bancos de doadores e programas de triagem neonatal são essenciais para ampliar o acesso. O desenvolvimento tecnológico focado na eficiência dos procedimentos, segurança genética e redução dos custos de manufatura, aliado a um marco regulatório robusto e políticas inclusivas, é fundamental para garantir tratamentos mais seguros, eficazes e acessíveis, oferecendo perspectivas promissoras para pacientes com anemia falciforme.

REFERÊNCIAS

BALLAS, S. K. et al. **Safety of purified poloxamer 188 in sickle cell disease: phase I study of a non-ionic surfactant in the management of acute chest syndrome.** *Hemoglobin*, v. 28, n. 2, p. 85–102, 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15182051/>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

BARAK, E. et al. **Advances in gene therapy for sickle cell disease.** *Cells*, v. 13, n. 10, p. 848, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4409/13/10/848>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

BERNAUDIN, F. et al. **Resultados a longo prazo do transplante relacionado de células-tronco mieloablativo para cura da anemia falciforme.** *Blood*, v. 110, n. 7, p. 2749-2756, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br>>. Acesso em: 19 jul. 2025.

BOU-FAKHREDIN, R. et al. **Emerging therapies for sickle cell disease: Beyond hydroxyurea.** *Pharmaceuticals*, v. 15, n. 6, p. 753, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8247/15/6/753>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

COVAS, D. T. et al. **Transplante de células-tronco hematopoéticas: desafios e perspectivas.** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 30, supl. 2, p. 22-27, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 19 jul. 2025.

EBENS, C. L. et al. **Hematopoietic cell transplantation for sickle cell disease: current practice and emerging trends.** *Current Opinion in Pediatrics*, v. 29, n. 1, p. 41–49, 2017.

FERREIRA, R.; GOUVÊA, C. M. C. P. **Recentes avanços no tratamento da anemia falciforme.** *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 28, p. 1-6, 2018.

FERRONE, M. L. et al. **Mixed Hematopoietic Chimerism after Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Sickle Cell Anemia: Clinical Implications and Considerations.** Blood Reviews, v. 32, n. 2, p. 135-141, 2018.

FITZHUGH, C. D. et al. **At least 20% donor myeloid chimerism is required to reverse the sickle cell phenotype after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.** Blood, EUA, v. 130, n. 17, p. 1946–1948, 26 out. 2017.

FITZHUGH, C. D. et al. **Hematopoietic stem cell transplantation for patients with sickle cell disease.** Current Opinion in Hematology, v. 28, n. 2, p. 107–112, 2021.

FITZHUGH, C. D. et al. **Prospective Study of the Natural History of Sickle Cell Anemia in Children Undergoing Related Donor Transplantation.** Biology of Blood and Marrow Transplantation, v. 26, n. 1, p. 155-163, 2020.

GLUCKMAN, E. **Allogeneic transplantation strategies including haploidentical transplantation in sickle cell disease.** Hematology: The American Society of Hematology Education Program, v. 2013, p. 370-376, 2013.

GLUCKMAN, E. et al. **Anemia falciforme: uma oportunidade para tratamento curativo.** Bone Marrow Transplantation, v. 52, n. 12, p. 1593-1595, 2017.

GLUCKMAN, E. et al. **Hematopoietic stem cell transplantation: current status and future directions.** Blood Reviews, v. 44, p. 100673, 2020.

GLUCKMAN, E. et al. **Doença falciforme: uma pesquisa internacional sobre resultados do transplante de células-tronco hematopoiéticas de irmãos HLA-identicos.** Blood, EUA, v. 129, n. 11, p. 1548–1556, 2017.

GOLDMAN, J. M.; APPELBAUM, F. R. **Transplante de células-tronco hematopoiéticas.** 4. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012.

GUPTA, P. et al. **Inhaled nitric oxide in sickle cell crisis: A promising therapeutic strategy? Pediatric Hematology and Oncology,** v. 41, n. 1, p. 33–42, 2024. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S108986032400017X>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

HASSAN, A. et al. **Base molecular e imunológica do transplante de células-tronco para anemia falciforme.** Frontiers in Immunology, v. 13, p. 895147, 2022.

HULBERT, M. A.; SHENOY, S. **Novas abordagens de terapia gênica para doença falciforme e talassemia.** Relatórios Atuais de Malignidades Hematológicas, EUA, v. 13, n. 3, p. 190–200, 2018.

INNOVATIVE GENOMICS INSTITUTE. **Atualização 2024 dos ensaios clínicos de CRISPR.** Disponível em: <<https://innovativegenomics.org/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR CELL & GENE THERAPY. **Terapia gênica para doença falciforme: avanços recentes, ensaios clínicos e direções futuras.** Disponível em: <<https://www.cellandgenetherapy.org/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

KATO, G. J. et al. **Nitric oxide therapy in sickle cell disease.** *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, v. 5, n. 6, p. 338–346, 2008. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/ncpcardio1212>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

KATO, G. J. et al. **Sickle cell disease.** *Nature Reviews Disease Primers*, v. 4, n. 1, p. 18010, 2018.

KIM-SHAPIRO, D. B. et al. **Hemolysis, cell-free hemoglobin, and nitric oxide bioavailability in sickle cell disease.** *Free Radical Biology and Medicine*, v. 115, p. 288–296, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5911689/>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

KRISHNAMURTI, L. et al. **Enxertia estável e de longo prazo do doador após transplante de células hematopoiéticas de intensidade reduzida para doença falciforme.** *Biologia do Transplante de Sangue e Medula Óssea, EUA*, v. 14, n. 11, p. 1270–1278, nov. 2008.

LANZKRON, S. et al. **Systematic review: Hydroxyurea for the treatment of adults with sickle cell disease.** *Annals of Internal Medicine*, v. 148, n. 12, p. 939–955, 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18458271/>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

LEONARD, A.; WALTER, M. J. **Coleta de células-tronco hematopoéticas para terapia gênica da doença falciforme.** *Haematologica*, v. 109, n. 4, p. 857–866, abr. 2024. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38359264/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

LOCATELLI, F. et al. **Transplante de células-tronco em crianças com hemoglobinopatias.** *Current Opinion in Pediatrics*, v. 32, n. 1, p. 1-8, 2020.

MALMEGRIM, K. C. R. et al. **Sistema imune de pacientes com anemia falciforme melhora após transplante de células-tronco da medula.** *Jornal da USP*, 2022. Disponível em: <<http://jornal.usp.br>>. Acesso em: 19 jul. 2025.

MISHRA, A. **New directions in oral iron chelation therapy: A review.** *Pharmaceuticals*, v. 15, n. 6, p. 789, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8247/15/6/789>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

MOLOKIE, R. E. et al. **Oral decitabine therapy for sickle cell disease: a phase 1 dose-escalation study.** *Blood*, v. 130, n. 24, p. 2531–2533, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5776316/>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

ORRINGER, E. P. et al. **Purified poloxamer 188 for treatment of acute vaso-occlusive crisis of sickle cell disease: a randomized controlled trial.** *JAMA*, v. 286, n. 17, p. 2099–2106, 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11694150/>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

PIERONI, F. et al. **Transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em doenças falciformes.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, n. 3, p. 260-265, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 19 jul. 2025.

PMC. **Avanços na edição do genoma CRISPR para ensaios clínicos de terapia gênica: progresso e perspectivas futuras.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMCxxxxxx/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

PMC. **O futuro das terapias para doença falciforme está na genômica.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMCxxxxxx/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

PMC. **Terapias atuais e futuras para o tratamento de pacientes com doença falciforme.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMCxxxxxx/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

PMC. **Transplante de células-tronco na doença falciforme: potencial terapêutico e desafios enfrentados.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMCxxxxxx/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

REES, D. C.; WILLIAMS, T. N.; GLADWIN, M. T. **Sickle-cell disease.** *The Lancet*, v. 376, n. 9757, p. 2018–2031, 2010.

RONDELLI, D. et al. **Stem Cell Transplantation Without Prior Chemotherapy.** *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2015. Disponível em: <<http://hemocord.com.br>>. Acesso em: 19 jul. 2025.

SALINAS CISNEROS, M. et al. **Pharmacologic therapies for sickle cell disease: now and the future.** *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 435, 2020. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.00435/full>>. Acesso em: 30 jul. 2025.

SANKARAN, V. G.; ORKIN, S. H. **The BCL11A- γ -Globin Axis in Hemoglobin Switching and β -Thalassemia Therapy.** *Journal of Clinical Investigation*, EUA, v. 121, n. 4, p. 1533–1537, 2011.

SANTOS, Jean Leandro dos; CHIN, Chung Man. **Anemia falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos.** *Química Nova*, v. 35, n. 4, p. 783–790, 2012.

WALTERS, M. C.; DEVER, D. P. **The state of the art of gene therapy for sickle cell disease.** *Nature Reviews Hematology*, v. 18, p. 728–743, 2021.

WIRED. **Corrigindo erros genéticos com a próxima geração do CRISPR.** Disponível em: <<https://www.wired.com/story/correcting-genetic-spelling-errors-crispr/>>. Acesso em: 18 jul. 2025.

ZAGO, M. A.; COVAS, D. T. **Doença falciforme e transplante de medula óssea: avanços e limitações.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 28, n. 2, p. 85-90, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 19 jul. 2025.

TERAPIA GÊNICA E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA*Gene Therapy and its Clinical Applications: A Literature Review*

Carine Santos Maia¹
Lis Taluanna Silva Menezes²
Rafael Queiroz da Silva Filho³
Gustavo Silva Barreto Mota⁴
Thaina Barreto Almeida⁵
Taiana de Araújo Conceição⁶

¹ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430 -104. Graduada em Medicina - UNIFACEMP.

202420194@facemp.edu.br

² UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduada em Medicina – UNIFACEMP

202420195@facemp.edu.br

³ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduada em Medicina – UNIFACEMP

202420226@facemp.edu.br

⁴ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduada em Medicina – UNIFACEMP

202420224@facemp.edu.br

⁵ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduada em Medicina – UNIFACEMP

thainabarreto98@gmail.com

⁶ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bióloga - UEFS. Doutora em Microbiologia – Universidade de

Évora. taiana.conceicao@facemp.edu.br <http://lattes.cnpq.br/6182111364165634>

Resumo

A terapia gênica é uma abordagem terapêutica inovadora que visa o tratamento e prevenção de doenças por meio da modificação do material genético em células humanas. Este trabalho teve como objetivo analisar os fundamentos, aplicações clínicas, desafios, avanços e aspectos éticos da terapia gênica, por meio de uma revisão de literatura baseada em publicações entre 2015 e 2025. Foram consultadas bases de dados como PubMed, Scopus e Google Acadêmico, utilizando critérios de inclusão rigorosos. Os resultados indicam que a terapia gênica tem mostrado grande potencial em doenças raras, câncer e condições genéticas, especialmente com o uso de tecnologias como CRISPR/Cas9. Entretanto ainda enfrenta limitações como reações imunológicas, alto custo e questões éticas complexas. Apesar dos desafios, o futuro da terapia gênica é promissor, desde que acompanhado de regulamentação eficaz, políticas públicas inclusivas e desenvolvimento tecnológico contínuo.

Palavras-chave: Terapia gênica. Edição genética. Vetores virais. CRISPR/Cas9. Bioética.

Abstract

Gene therapy is an innovative therapeutic approach aimed at treating and preventing diseases through the modification of genetic material in human cells. This study aimed to analyze the fundamentals, clinical applications, challenges, advances, and ethical aspects of gene therapy, through a literature review based on publications from 2015 to 2025. Scientific databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar were consulted using strict inclusion criteria. The findings indicate that gene therapy has shown great potential in rare diseases, cancer, and genetic conditions, especially with technologies like CRISPR/Cas9. However, it still faces limitations such as immune responses, high costs, and complex ethical issues. Despite these challenges, the future of gene therapy is promising, provided it is accompanied by effective regulation, inclusive public policies, and continuous technological development.

Keywords: Gene Therapy. Genetic Editing. Viral Vectors. CRISPR/Cas9. Bioethics.

1. Introdução

A terapia gênica é uma abordagem inovadora na medicina que visa tratar ou prevenir doenças ao corrigir genes defeituosos em células humanas. Desde suas origens na década de 1990, a terapia gênica evoluiu significativamente, impulsionada por avanços nas tecnologias de edição de DNA e uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes às doenças genéticas. A proposta inicial era simples: inserir um gene saudável no lugar de um gene doente para restaurar funções normais. Contudo, a prática da terapia gênica se expandiu para incluir a modificação de genes existentes e a utilização de novas técnicas que permitem um controle mais preciso sobre a expressão gênica e oferecendo novas esperanças para pacientes com doenças antes consideradas incuráveis (DUNBAR et al., 2018; GINN et al., 2018).

A importância da terapia gênica na medicina moderna é inegável, especialmente considerando o aumento de condições genéticas que afetam a qualidade de vida de muitos indivíduos. O desenvolvimento de tratamentos baseados em terapia gênica tem mostrado resultados promissores em várias doenças raras e complexas, como distrofias musculares e alguns tipos de câncer. Esse campo tem atraído crescente interesse de pesquisadores e profissionais de saúde, levando a iniciativas educacionais relevantes, como os simpósios realizados na Turquia (2022-2023), que visam aumentar o conhecimento e a capacidade de aplicação dessas técnicas (YEKEDÜZ et al., 2024). Essa evolução tem impulsionado o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras, consolidando a terapia gênica como um campo de pesquisa dinâmico e em constante transformação. À medida que os estudos avançam, torna-se crucial aprimorar os métodos de entrega de genes terapêuticos às

células-alvo, o que depende diretamente dos progressos tecnológicos (RAMASWAMY; TONKS; PLATT, 2020).

Diante desse cenário, este trabalho teve como objetivo analisar os fundamentos, aplicações clínicas, desafios, avanços e aspectos éticos da terapia gênica, por meio de uma revisão de literatura. especificamente, buscou-se abordar seus mecanismos de ação, principais usos terapêuticos, limitações atuais, inovações como a técnica CRISPR, questões éticas envolvidas e a importância da regulação para o acesso e segurança dos tratamentos

2. Metodologia

O presente trabalho caracterizou-se como uma revisão de literatura exploratória, com o objetivo de analisar e sistematizar conhecimentos científicos atuais sobre terapia gênica. Para a coleta de dados, foram consultadas bases de dados científicas reconhecidas, como PubMed, Scopus e Google Acadêmico, utilizando os descritores "terapia gênica", "vetores virais", "edição genética", "aplicações clínicas" e "desafios éticos".

Os critérios de inclusão englobaram artigos publicados nos últimos dez anos (2015-2025), em português e inglês, que abordassem aspectos técnicos, clínicos e éticos da terapia gênica. Foram excluídos artigos que não apresentavam revisão científica, como notícias, opiniões ou resumos. A análise dos materiais selecionados foi realizada por meio da leitura crítica e síntese dos conteúdos relevantes para o tema, visando construir um panorama atualizado dos avanços e limitações da terapia gênica na medicina moderna.

3. Desenvolvimento

3.1 Mecanismos de Ação da Terapia Gênica

Os mecanismos de ação da terapia gênica envolvem uma série de etapas que garantem a entrega eficaz de genes terapêuticos nas células-alvo. Um dos principais componentes desse processo são os vetores, que são veículos utilizados para transportar o material genético desejado. Existem diferentes tipos de vetores, incluindo vetores virais e não virais (TRIVEDI; BYRNE; CORTI, 2023). Os virais, como

os adenovírus e retrovírus, são frequentemente utilizados devido à sua habilidade natural de infectar células, permitindo a inserção do gene desejado no genoma. Por outro lado, vetores não virais, como lipossomos e nanopartículas, oferecem vantagens em termos de segurança e menor risco de reações imunológicas (ZHOU et al., 2023).

A entrega de genes, por sua vez, pode ser realizada por diferentes métodos. Um deles é a transfecção, onde o vetor é introduzido nas células através de técnicas físicas ou químicas. Esses métodos garantem que o material genético chegue ao núcleo da célula onde pode exercer sua função. A interação com as células-alvo é uma parte crítica desse processo, as células precisam não apenas absorver o vetor, mas também permitir que o gene terapêutico se expresse corretamente (PLANK et al., 2002; SCHERER et al., 2002). Compreender esses mecanismos é fundamental para melhorar as estratégias de terapia gênica. À medida que a ciência avança, as aplicações clínicas da terapia gênica se expandem, oferecendo novas esperanças no tratamento de doenças genéticas, câncer e outras condições. A próxima seção explorará essas aplicações, destacando como os mecanismos discutidos se traduzem em tratamentos eficazes e inovadores.

3.2 Aplicações Clínicas na Terapia Gênica

As aplicações clínicas da terapia gênica estão se expandindo rapidamente, oferecendo novas possibilidades no tratamento de doenças raras, câncer e algumas infecções. Em relação às doenças raras, a terapia gênica tem sido um caminho promissor para condições que antes não tinham tratamento eficaz. Muitas dessas doenças são causadas por mutações em um único gene, e a introdução de um gene saudável pode corrigir o problema subjacente. Por exemplo, terapias como a Zolgensma® para atrofia muscular espinhal demonstraram resultados significativos, melhorando a qualidade de vida dos pacientes afetados (DAY et al. 2021).

Na oncologia, a terapia gênica também tem se mostrado promissora, especialmente no desenvolvimento de terapias direcionadas que atacam células tumorais específicas. A utilização de técnicas como a edição de genes, por exemplo, tem possibilitado a modificação de células T do sistema imunológico para reconhecer e combater efetivamente os cânceres. Essa abordagem personalizada não só aumenta as chances de sucesso, mas também reduz os efeitos colaterais comuns em tratamentos tradicionais, como a quimioterapia (YANG et al., 2015).

Além disso, a terapia gênica está sendo explorada no contexto de doenças infecciosas, onde a introdução de genes que codificam proteínas antivirais pode ajudar a combater infecções virais. Com esses avanços, surge a necessidade de discutir os desafios e limitações que acompanham a implementação dessas tecnologias. Entender esses obstáculos é fundamental para garantir que as promessas da terapia gênica se concretizem na prática clínica.

3.3 Desafios e Limitações

A terapia gênica, apesar de seu potencial revolucionário, enfrenta vários desafios e limitações que precisam ser abordados para que possa ser amplamente adotada na prática clínica. Um dos principais desafios são os efeitos colaterais que podem surgir após a administração do tratamento. Reações adversas, como resposta imunológica a vetores virais ou a introdução de genes estranhos, podem causar complicações sérias, limitando a segurança da terapia (YANG et al., 2015).

Além disso, questões de regulação e ética complicam ainda mais o cenário. A falta de diretrizes claras sobre como realizar os tratamentos e a necessidade de garantir que os procedimentos sejam seguros e eficazes demoram o progresso. A ética também é um ponto de debate, especialmente em relação à manipulação genética, que levanta preocupações sobre "design de bebês" e as implicações a longo prazo das alterações genéticas (JIANG et al., 2022; HERNANDEZ et al., 2022).

Outro fator que não pode ser ignorado é o custo elevado, que torna esses tratamentos inacessíveis para muitos. O alto preço dos medicamentos e das tecnologias associadas à terapia gênica significa que, embora essas intervenções possam oferecer cura, sua disponibilidade é limitada. Entender esses desafios é fundamental para os próximos passos da terapia gênica. À medida que a pesquisa avança, novas soluções e abordagens estão sendo exploradas para superar essas barreiras, o que promete expandir ainda mais o potencial dessa tecnologia no futuro (HIGH E RONCAROLO, 2019).

3.4 Terapia Gênica em Doenças Genéticas

A terapia gênica tem mostrado um potencial significativo no tratamento de doenças genéticas, que são frequentemente causadas por mutações em genes

específicos. Exemplos notáveis incluem a fibrose cística, a hemofilia e a distrofia muscular de Duchenne. Nestes casos, a introdução de um gene funcional pode corrigir a deficiência e, em algumas situações, levar a resultados clínicos impressionantes. Pacientes com hemofilia, por exemplo, têm experimentado uma redução nos episódios de sangramento após a terapia gênica que visa restaurar a produção do fator de coagulação perdido (DOUGHERTY & DOUGHERTY, 2024).

Os resultados clínicos de terapias gênicas variam desde melhorias na qualidade de vida até curas definitivas para algumas condições. As terapias que abordam mutações em um único gene têm se mostrado particularmente eficazes, oferecendo perspectivas de cura que antes pareciam impossíveis. Um caso emblemático é o tratamento da atrofia muscular espinhal, onde pacientes apresentaram ganhos notáveis em força e mobilidade (MENDONÇA et al., 2023).

A terapia gênica tem avançado de maneira impressionante nos últimos anos, trazendo inovações capazes de transformar o tratamento de doenças genéticas. Casos recentes, como os de pacientes com distrofia muscular de Duchenne que apresentaram melhora significativa após terapias voltadas à correção de mutações no gene da distrofina, evidenciam a eficácia dessas intervenções e fornecem dados valiosos para pesquisas futuras (MENDONÇA et al., 2023). No entanto, à medida que essas tecnologias evoluem, surgem também importantes questões éticas relacionadas à sua aplicação, especialmente no que diz respeito à modificação genética de embriões e à possibilidade de edições genéticas mais amplas. Tais avanços levantam preocupações sobre segurança, consentimento e equidade no acesso aos tratamentos, aspectos que serão cruciais para o desenvolvimento responsável da terapia gênica no contexto da medicina moderna (ZHOU et al., 2023).

As inovações tecnológicas também desempenham um papel fundamental nesse progresso. Ferramentas como CRISPR/Cas9 têm permitido edições genéticas mais precisas e seguras, facilitando a correção de anomalias genéticas em células humanas. Essa técnica tem sido utilizada em ensaios clínicos para tratar doenças como a beta-talassemia e algumas formas de câncer, demonstrando resultados promissores (TRIVEDI; BYRNE; CORTI, 2023).

Olhando para o futuro, as tendências na terapia gênica sugerem uma abordagem mais personalizada e adaptativa, onde tratamentos específicos serão desenvolvidos com base no perfil genético individual de cada paciente. Essa personalização pode otimizar a eficácia das terapias e minimizar os efeitos colaterais,

um passo importante para integrar a terapia gênica na prática clínica regular. Assim, a continuação do trabalho nessa área é essencial, especialmente quando se considera a aplicação dessas tecnologias em doenças genéticas, abrindo caminho para um futuro em que muitas condições antes incuráveis possam ser tratadas com sucesso (HERNANDEZ et al., 2022).

3.5 Regulação e Políticas de Saúde

A regulação e as políticas de saúde em torno da terapia gênica são fundamentais para garantir que os tratamentos sejam seguros e eficazes. As normas internacionais, como as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), fornecem um quadro que orienta países na elaboração de legislações nacionais. Esses regulamentos ajudam a definir os critérios de aprovação para novos tratamentos, assegurando que os medicamentos e terapias sejam submetidos a rigorosos testes de segurança e eficácia antes de serem disponibilizados ao público (WHO, 2021).

Além disso, a legislação nacional deve ser adaptada às particularidades de cada país, levando em consideração não apenas as inovações científicas, mas também as necessidades e preocupações da população. O processo de aprovação de tratamentos pode ser longo e complexo, envolvendo revisões por comitês de especialistas que avaliam os dados apresentados pelas empresas farmacêuticas. Essa transparência é crucial para manter a confiança do público nos procedimentos de saúde (DAY et al. 2021).

À medida que a terapia gênica avança, a necessidade de uma regulação eficaz se torna ainda mais evidente. A preocupação com efeitos colaterais e a ética na manipulação genética exige que os reguladores estejam sempre atualizados sobre os novos desenvolvimentos. Portanto, o fortalecimento das políticas de saúde não só permitirá a introdução de tratamentos inovadores, mas também garantirá que esses avanços sejam realizados de forma segura e responsável (JEONG et al., 2021).

Com a ênfase crescente na regulação e na proteção dos pacientes, é vital que se considere o futuro da terapia gênica. O desenvolvimento de novas diretrizes e a adaptação das existentes serão fundamentais para integrar essas inovações à prática clínica de maneira eficaz e segura. Os aspectos éticos da terapia gênica são um tema importante a ser considerado à medida que essa tecnologia avança. A manipulação genética levanta questões sobre quem deve ter o direito de alterar o código genético

humano e quais limites devem ser impostos. O consentimento informado é fundamental nesse contexto, pois os pacientes ou, no caso de embriões, os pais precisam entender os riscos e benefícios associados ao tratamento. O desafio reside em garantir que essas informações sejam apresentadas de forma clara e acessível, permitindo que os indivíduos tomem decisões conscientes sobre sua saúde e a de seus filhos (HERNANDEZ et al., 2022).

Além disso, a manipulação genética pode ter um impacto social significativo. A possibilidade de criar “bebês projetados” ou de alterar características físicas e intelectuais levanta preocupações sobre igualdade e discriminação. Acesso desigual a essas terapias pode amplificar disparidades sociais existentes, levando a uma sociedade onde apenas alguns têm a capacidade de melhorar suas características genéticas. Essa questão de equidade é central no debate ético, pois a terapia gênica não deve se tornar um privilégio de poucos. Essas preocupações éticas ressaltam a necessidade de um quadro regulatório robusto que possa guiar o uso da terapia gênica de maneira responsável. A elaboração de políticas de saúde adequadas será essencial para equilibrar inovação e proteção dos direitos humanos, garantindo que todos possam se beneficiar dessas tecnologias emergentes (HERNANDEZ et al., 2022).

3.6 O Futuro da Terapia Gênica

O futuro da terapia gênica parece promissor, com várias tendências e inovações que podem transformar a forma como tratamos doenças. A pesquisa em terapia gênica está se expandindo rapidamente, focando em novas tecnologias que facilitam a entrega de genes terapêuticos de maneira mais segura e eficaz. Estudos atuais exploram vetores com menor potencial imunogênico e técnicas avançadas de edição genética que permitem modificações mais precisas no DNA, aumentando a eficácia do tratamento e minimizando efeitos colaterais (EICHLER et al., 2017).

Além disso, a integração da terapia gênica com outras abordagens terapêuticas, como a medicina personalizada e a terapia combinada, promete melhorar os resultados para pacientes com condições complexas. Essa combinação pode potencializar os efeitos das terapias existentes, oferecendo novas opções para aqueles que não respondem adequadamente a tratamentos convencionais. À medida que novas tecnologias continuam a emergir, o desenvolvimento de métodos que

permitam a liberação controlada de genes terapêuticos pode revolucionar ainda mais a terapia gênica. O uso de plataformas como nanopartículas e sistemas de liberação programada pode aumentar a precisão e a eficácia dos tratamentos, resultando em avanços significativos no manejo de doenças (MUSOLINO, 2003).

Essas inovações sinalizam um futuro em que a terapia gênica não apenas se torna uma opção viável para uma gama mais ampla de condições, mas também se integra à prática clínica de forma mais abrangente. Essa evolução pode facilitar a adoção de novas técnicas e tratamentos, preparando o caminho para uma conclusão mais otimizada sobre a eficácia e a segurança da terapia gênica no tratamento de doenças complexas (EICHLER et al., 2017).

4 Considerações Finais

A terapia gênica representa uma nova era no tratamento de doenças, trazendo esperança para muitos que sofrem de condições antes consideradas incuráveis. Ao longo do ensaio, discutimos como essa abordagem revolucionária atua através da correção de genes defeituosos, utilizando vetores para entregar material genético nas células-alvo. Exploramos suas aplicações em doenças raras, câncer e infecções, além dos desafios e limitações que ainda precisam ser enfrentados. A pesquisa recente mostra avanços promissores, com inovações que têm o potencial de transformar a forma como tratamos diversas condições genéticas.

A importância da terapia gênica vai além do tratamento de doenças individuais; ela desafia e redefine os limites da medicina moderna. À medida que continuamos a entender melhor os mecanismos genéticos por trás das doenças, a terapia gênica pode se tornar uma ferramenta ainda mais eficaz, beneficiando um número crescente de pacientes.

Diante deste cenário, é fundamental que haja um compromisso contínuo com a pesquisa, a regulamentação responsável e a educação sobre terapia gênica. É necessário que profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas colaborem para garantir que as inovações sejam seguras e acessíveis. O futuro da terapia gênica é promissor, e a ação coletiva poderá acelerar seu desenvolvimento e implementação, melhorando a qualidade de vida de muitos. Essa é uma chamada à ação para todos aqueles que têm o poder de influenciar o avanço desta disciplina na medicina.

Referências

DAY, Jennifer W. et al. **Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STRIVE-US): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial.** *The Lancet Neurology*, v. 20, n. 4, p. 284–293, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00001-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00001-6).

DUNBAR, Cynthia E. et al. **Gene therapy comes of age.** *Science*, v. 359, n. 6372, p. eaan4672, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.aan4672>.

EICHLER, Florian S. et al. **Hematopoietic stem-cell gene therapy for cerebral adrenoleukodystrophy.** *New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 1630–1638, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700554>.

GINN, Samantha L. et al. **Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: an update.** *Journal of Gene Medicine*, v. 20, n. 5, e3015, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jgm.3015>.

HIGH, Katherine A.; RONCAROLO, Maria Grazia. **Gene therapy.** *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 5, p. 455–464, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1706910>.

JEONG, Seung-Hyun et al. **Current perspectives on regulatory requirements for gene therapy in the era of precision medicine.** *Journal of Translational Medicine*, v. 19, n. 1, p. 1–14, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02851-0>.

JIANG, Lu et al. **CRISPR/Cas9 gene editing: implications for human health and ethical perspectives.** *Frontiers in Genetics*, v. 13, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.899423>.

KLEINER, Ross E.; WU, Lily. **Gene therapy progress and prospects: vectors for gene delivery.** *Gene Therapy*, v. 27, p. 1–8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41434-019-0106-7>.

MENDONÇA, Marcel C. et al. **Advances in gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: state of the art and future perspectives.** *Journal of Neuromuscular Diseases*, v. 10, n. 2, p. 151–166, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JND-230008>.

MUSOLINO, Nina R. C. **Tumores hipofisários: opções terapêuticas atuais e perspectivas futuras de tratamento.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 47, n. 4, p. 482–491, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302003000400020>.

PLANK, Christian et al. **The magnetofection method: using magnetic force to enhance gene delivery.** *Biological Chemistry*, v. 383, p. 749–757, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/BC.2002.073>.

RAMASWAMY, Supriya; TONKS, Nicholas K.; PLATT, Michael O. **Genetic control of cell signaling: implications for gene therapy.** *Trends in Biotechnology*, v. 38, n. 4, p. 345–357, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.10.010>.

SCHERER, Florian et al. **Magnetofection: enhancing and targeting gene delivery by magnetic force in vitro and in vivo.** *Gene Therapy*, v. 9, p. 102–109, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301624>.

TRIVEDI, Monika; BYRNE, Barry J.; CORTI, Massimo. **Emerging gene therapies for rare neuromuscular diseases: from vectors to delivery.** *Nature Reviews Neurology*, v. 19, p. 267–284, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00774-7>.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Human genome editing: a framework for governance.** Genève: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030381>. Acesso em: 23 jul. 2025.

YANG, Yiping. **Cancer immunotherapy: harnessing the immune system to battle cancer.** *Journal of Clinical Investigation*, v. 125, n. 9, p. 3335–3337, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI83871>
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25711111/
[7europepmc.org/25711111](https://www.europepmc.org/article/med/25711111)

YEKEDÜZ, Eda et al. **Advances in gene therapy education: a national symposium initiative in Turkey.** *Gene Therapy and Molecular Biology*, v. 28, n. 1, p. 55–65, 2024.

ZHOU, Hongqiang et al. **Gene therapy in clinical trials: progress and challenges.** *Nature Medicine*, v. 29, p. 123–135, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02109-3>.

CURSOS TÉCNICOS À DISTÂNCIA NO SISTEMA CARCERÁRIO BRASILEIRO COMO MECANISMO DE RESSOCIALIZAÇÃO

*Distance learning technical courses in the brazilian prison system as a mechanism
for resocialization*

Ítalo Paixão Lima Bonfim¹

¹ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Advogado - UNIFACEMP. Especialista em Direito Previdenciário – Faculdade Líbano. E-mail: italopl.b.adv@gmail.com. ORCID: 0009-0005-2399-4751

Resumo

Este artigo analisa a implementação da educação profissional a distância (EAD) no sistema carcerário brasileiro como um mecanismo estratégico para a ressocialização de pessoas privadas de liberdade. Partindo da análise da legislação vigente, das teorias da pena e da precária realidade estrutural das prisões, o estudo argumenta que a modalidade EAD, potencializada por novas tecnologias como a Inteligência Artificial (IA), surge como uma solução viável e eficaz para superar barreiras físicas, financeiras e de segurança. A pesquisa aborda a importância da qualificação técnica para a reintegração do egresso ao mercado de trabalho, um desafio agravado pelo estigma social e pelas altas taxas de desemprego. Discute-se o potencial da IA na personalização do ensino, bem como os desafios éticos e de implementação. Com base em dados internacionais que demonstram o sucesso da educação prisional na redução da reincidência, conclui-se que o investimento em programas de EAD é fundamental para que a pena cumpra sua função ressocializadora, transformando o período de encarceramento em uma oportunidade de desenvolvimento humano e social.

Palavras-chave: Educação a Distância. Inteligência Artificial. Sistema Prisional. Lei de Execução Penal.

Abstract

This article analyzes the implementation of professional distance learning (EAD) in the Brazilian prison system as a strategic mechanism for the resocialization of persons deprived of their liberty. Based on an analysis of current legislation, theories of punishment, and the precarious structural reality of prisons, the study argues that the EAD modality, enhanced by new technologies such as Artificial Intelligence (AI), emerges as a viable and effective solution to overcome physical, financial, and security barriers. The research addresses the importance of technical qualification for the reintegration of former inmates into the labor market, a challenge aggravated by social stigma and high unemployment rates. It discusses the potential of AI in personalizing education and the ethical and implementation challenges. Based on international data, it is concluded that investing in EAD programs is fundamental for the sentence to fulfill its resocializing function, transforming incarceration into an opportunity for human and social development.

Keywords: Distance Learning. Artificial Intelligence. Prison System. Criminal Enforcement Law.

1. INTRODUÇÃO

O sistema carcerário brasileiro reflete um dos maiores e mais complexos desafios sociais do país. Com uma população carcerária que ultrapassa 830 mil pessoas, segundo a Secretaria Nacional de Políticas Penais (SENAPPEN) em 2023, o modelo predominantemente punitivo tem se mostrado ineficaz na redução da criminalidade e, principalmente, na reintegração social dos indivíduos que por ele passam.

A grande maioria dos detentos é composta por jovens de baixa escolaridade, oriundos de contextos de vulnerabilidade socioeconômica, o que evidencia um ciclo vicioso de exclusão, criminalidade e reincidência.

Embora a Lei de Execução Penal (LEP) preveja a educação e o trabalho como pilares para a ressocialização, a realidade prisional é marcada pela superlotação crônica, infraestrutura inadequada, recursos escassos e uma cultura organizacional que prioriza a contenção em detrimento da reabilitação.

Nesse contexto adverso, a educação a distância (EAD) desponta como uma alternativa estratégica e inovadora, capaz de transpor as barreiras físicas e logísticas do cárcere.

Este artigo investiga a seguinte problemática: a oferta de cursos técnicos na modalidade a distância, com o suporte de novas tecnologias como a Inteligência Artificial (IA), pode ser uma ferramenta eficaz para a ressocialização de detentos e sua consequente reintegração ao mercado de trabalho?

A hipótese central é que a EAD, ao contornar os principais obstáculos estruturais do sistema prisional, promove qualificação profissional, restaura a dignidade e amplia significativamente as chances de uma reinserção social bem-sucedida, reduzindo as taxas de reincidência.

O objetivo geral desta pesquisa é, portanto, analisar a viabilidade, os benefícios e os desafios da implementação de cursos técnicos à distância no sistema carcerário brasileiro.

Especificamente, busca-se: examinar o amparo legal e teórico para a educação prisional; aprofundar a discussão sobre os desafios da ressocialização no contexto da crise carcerária; analisar dados e modelos de sucesso em outros países; explorar o potencial transformador da Inteligência Artificial como ferramenta

pedagógica, bem como seus desafios éticos; e, por fim, apontar o potencial da EAD como uma política pública essencial para a transformação social do apenado.

A relevância do estudo reside na urgência de debater soluções pragmáticas e humanizadas para a crise da segurança pública, focando não apenas na punição, mas na função ressocializadora da pena, conforme preconiza o ordenamento jurídico brasileiro.

A metodologia utilizada é a hipotético-dedutiva, com base em pesquisa bibliográfica e documental, analisando obras jurídicas, artigos científicos, legislação pertinente e relatórios de órgãos governamentais e organizações internacionais.

2. A FUNÇÃO DA PENA E O MARCO LEGAL DA EDUCAÇÃO PRISIONAL

Para compreender a importância da educação no cárcere, é fundamental analisar a finalidade da pena no ordenamento jurídico brasileiro. O debate doutrinário apresenta três teorias principais: a absoluta (ou retribucionista), a relativa (ou utilitarista) e a mista (ou eclética).

A teoria absoluta enxerga a pena como um fim em si mesma, uma retribuição ao mal causado pelo crime, sem se preocupar com seus efeitos futuros. Já a teoria relativa visa a um fim utilitário, a prevenção de novos delitos, seja pela intimidação geral (prevenção geral) ou pela neutralização e correção do delinquente (prevenção especial).

O Brasil adota a teoria mista, que combina a retribuição com a prevenção. A pena tem, portanto, uma dupla função: punir o infrator pelo ato cometido e, ao mesmo tempo, atuar para prevenir a reincidência, buscando sua reintegração social.

Como afirma Mirabete (2007), a execução penal deve visar a "harmônica integração social do condenado". É nesse ponto que a educação se torna um instrumento central e indispensável.

A Constituição Federal de 1988, em seu art. 6º, eleva a educação à condição de direito social fundamental. O art. 205 aprofunda essa concepção, estabelecendo-a como um "dever do Estado" que visa ao "pleno desenvolvimento da pessoa, seu preparo para o exercício da cidadania e sua qualificação para o trabalho" (BRASIL, 1988).

A condição de privação de liberdade não suspende nem anula a titularidade desse direito, sendo um elemento essencial para a preservação do princípio da

dignidade da pessoa humana, pilar da República.

A Lei de Execução Penal (Lei nº 7.210/1984) materializa esse mandamento constitucional no âmbito carcerário. Em seu art. 11, inciso IV, prevê a "assistência educacional" como um dos deveres do Estado para com o preso.

Os artigos 17 a 21 detalham essa assistência, que compreende a "instrução escolar e a formação profissional". A LEP é clara ao determinar a obrigatoriedade do ensino fundamental e a implementação do ensino médio, incluindo a educação profissional de nível técnico (art. 18-A).

De forma notavelmente visionária para a época, o § 3º do mesmo artigo determina que os entes federativos devem incluir em seus *"programas de educação a distância e de utilização de novas tecnologias de ensino, o atendimento aos presos e às presas"* (BRASIL, 1984). Essa disposição legal, anterior à popularização da internet e da IA, oferece um sólido e inequívoco fundamento para a expansão de tecnologias avançadas no ambiente prisional.

Corroborando esse arcabouço, a Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (LDB - Lei nº 9.394/1996) e resoluções do Conselho Nacional de Justiça (CNJ), como a Nº 391/2021 sobre a remição de pena pelo estudo, não apenas validam, mas incentivam a educação como um caminho para a transformação pessoal e para a progressão de regime, criando estímulos concretos para a adesão dos apenados a programas educacionais.

3. A REALIDADE CARCERÁRIA E OS DESAFIOS DA RESSOCIALIZAÇÃO

Apesar da robusta previsão legal, o sistema penitenciário brasileiro é, na prática, um ambiente hostil à ressocialização. A superlotação, com um déficit de mais de 230 mil vagas, cria um cenário de violência endêmica, condições insalubres e violação sistemática de direitos. Nesse contexto, a função do Estado frequentemente se resume a conter e punir, negligenciando o dever de reeducar.

Como aponta o filósofo Michel Foucault (2002), a prisão moderna opera como uma "empresa de modificar indivíduos" por meio do poder disciplinar. Contudo, em vez de reabilitar, ela gera estigmatização e um processo de "desculturação", no qual o sujeito é submetido à "cultura carcerária", com seus próprios códigos de honra e violência, o que o afasta ainda mais dos padrões sociais externos e dificulta sua futura reintegração.

A falta de estrutura física para salas de aula, a complexa logística de segurança para o deslocamento de presos e professores, e a dificuldade crônica em contratar e reter educadores dispostos a trabalhar nesse ambiente são obstáculos diretos à implementação de programas educacionais presenciais.

Como resultado, menos de 15% da população carcerária brasileira participa de alguma atividade educacional, segundo o Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias (INFOPEN).

Sem qualificação profissional, o egresso do sistema prisional encontra uma sociedade que o rejeita e um mercado de trabalho cada vez mais competitivo. A teoria do etiquetamento social (*labelling approach*) explica como a sociedade, ao rotular o ex-detento como "criminoso", reforça essa identidade desviante e, paradoxalmente, o empurra de volta à ilegalidade como única via de sobrevivência. A falta de oportunidades lícitas torna a reincidência um resultado quase inevitável.

4. A EDUCAÇÃO A DISTÂNCIA (EAD) E A INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

Diante de um problema tão complexo e estrutural, a EAD surge como a solução mais promissora, escalável e economicamente viável. Suas características intrínsecas — flexibilidade de espaço e tempo, simplificação da segurança (pois elimina a necessidade de deslocamento de professores e alunos) e significativa economia de recursos — permitem contornar os principais desafios do ambiente carcerário.

A implementação de cursos técnicos via EAD é particularmente estratégica, pois, como destaca Carvalho (2002), transforma o tempo ocioso e destrutivo do cárcere em tempo produtivo e reconstrutivo.

4.1 Casos Internacionais de Sucesso: Evidências e Dados

A eficácia da educação prisional não é uma mera hipótese; é um fato comprovado por décadas de estudos em diversos países.

- **Estados Unidos:** Uma abrangente meta-análise da **RAND Corporation**, uma das mais respeitadas instituições de pesquisa do mundo, concluiu que detentos que participam de programas educacionais têm uma probabilidade **43% menor de reincidir** em comparação com aqueles que não participam. O estudo também revelou

um notável retorno sobre o investimento: cada dólar investido em educação prisional economiza de quatro a cinco dólares em custos futuros com reencarceramento (DAVIS et al., 2013).

- **Noruega:** Frequentemente citado como um modelo de sistema prisional focado na reabilitação, o país nórdico ostenta uma das menores taxas de reincidência do mundo, em torno de **20%** em dois anos. A educação, o treinamento vocacional e o uso de tecnologias digitais controladas são centrais nesse modelo, que trata a prisão como uma oportunidade para preparar o indivíduo para retornar à sociedade como um cidadão produtivo (PRATT, 2008).

- **Espanha:** A *Universidad Nacional de Educación a Distancia* (UNED) é uma instituição pioneira na oferta de ensino superior a distância para a população carcerária, atendendo milhares de estudantes presos. Estudos mostram que o acesso à educação universitária na prisão tem resultados positivos significativos na autoestima, nas habilidades cognitivas e nas perspectivas futuras dos estudantes (GARCÍA-CASTAÑO, 2019).

Esses exemplos, entre muitos outros, demonstram um consenso global: educar é uma estratégia de segurança pública mais eficaz e economicamente mais inteligente do que simplesmente encarcerar.

4.2 O Potencial da Inteligência Artificial na Educação Prisional

A próxima fronteira da EAD no sistema carcerário é a incorporação da Inteligência Artificial (IA) como ferramenta pedagógica. Longe de substituir o professor humano, a IA deve ser vista como um poderoso assistente, capaz de personalizar e escalar o processo de aprendizagem em um ambiente com desafios únicos.

A IA como Tutora Personalizada e Analista de Competências: A heterogeneidade das turmas em presídios é um dos maiores desafios pedagógicos. Detentos possuem níveis de escolaridade, históricos de vida, traumas e ritmos de aprendizagem radicalmente distintos.

A IA pode superar essa barreira ao funcionar como uma tutora individualizada. Plataformas de aprendizagem adaptativa, munidas de IA, podem avaliar o conhecimento prévio de cada aluno e criar trilhas de aprendizagem personalizadas, ajustando o ritmo e a dificuldade do conteúdo em tempo real (ZIMMERMANN, 2022).

Além disso, a IA pode cruzar dados do mercado de trabalho regional com o

perfil do detento para sugerir cursos profissionalizantes com maior demanda, alinhando a qualificação do indivíduo às necessidades da economia local e aumentando exponencialmente suas chances de empregabilidade após a soltura (WORLD ECONOMIC FORUM, 2023).

Integração e Desafios Éticos e de Implementação: A integração de um sistema de EAD com IA no Brasil é legalmente possível, mas enfrenta desafios práticos e éticos significativos.

Do ponto de vista prático, requer um investimento inicial em hardware seguro (como tablets com sistema operacional restrito, sem acesso a câmeras ou microfones) e no desenvolvimento ou licenciamento de software educacional, operando em uma rede fechada ("em bolha") para garantir a segurança cibernética.

Contudo, a implementação exige uma profunda cautela ética. Um dos maiores riscos é o **viés algorítmico**. Como adverte Cathy O'Neil (2016), os algoritmos são "opiniões embutidas em código". Se forem treinados com dados históricos que refletem preconceitos sociais e raciais, a IA pode reforçar desigualdades, sugerindo, por exemplo, cursos de menor complexidade ou remuneração para determinados perfis de detentos.

É fundamental que a IA seja auditada e regulada para promover a equidade, em vez de se tornar uma "arma de destruição matemática" no contexto prisional. Outro ponto crítico é a privacidade e a proteção dos dados dos detentos, que devem ser utilizados exclusivamente para fins pedagógicos e de ressocialização.

Uso de IA em Prisões no Mundo: Atualmente, não há registro de países que utilizem a IA como "professor" autônomo em larga escala. No entanto, seu uso como ferramenta de suporte é uma realidade emergente.

Nos Estados Unidos, empresas de tecnologia correcional como a **Edovo** e a **Ameelio** incorporam algoritmos em suas plataformas para analisar dados de aprendizagem e recomendar conteúdos educacionais, cursos profissionalizantes e materiais de apoio relevantes para o perfil e os objetivos de cada indivíduo (EDOVO, 2024).

Trata-se de um uso focado na personalização, um primeiro passo para um futuro onde a IA possa assumir papéis de tutoria mais complexos, sempre com a supervisão e mediação de educadores humanos.

5. QUALIFICAÇÃO PROFISSIONAL E A REINTEGRAÇÃO AO MERCADO DE TRABALHO

A qualificação profissional no cárcere visa quebrar o ciclo do crime, oferecendo uma alternativa lícita e digna de subsistência. Um diploma técnico não apenas aumenta a empregabilidade, mas também reconstrói a autoestima do indivíduo, que passa a se ver como alguém com potencial produtivo.

Contudo, o egresso ainda enfrenta o forte preconceito dos empregadores. Políticas públicas como o "Selo Resgata" da SENAPPEN, que certifica e incentiva empresas a contratarem mão de obra prisional, são fundamentais para criar pontes entre o cárcere e o mercado. A motivação do próprio detento, impulsionada pelo desejo de um futuro melhor para si e sua família (BESSIL, 2016), é o motor mais poderoso desse processo.

Modelos de **parceria público-privada (PPP)**, nos quais empresas instalam unidades produtivas dentro dos presídios, unindo trabalho remunerado e estudo técnico, são particularmente promissores. Eles criam um profissional mais preparado, com experiência prática comprovada, facilitando sua contratação pela própria empresa ou por outras após o cumprimento da pena.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise aprofundada da legislação, da teoria da pena e da crua realidade do sistema carcerário brasileiro, reforçada por evidências internacionais, permite concluir que a pena privativa de liberdade, focada apenas na punição, fracassa em seu propósito ressocializador e se torna um fator criminógeno. O modelo punitivo, agravado pela superlotação e pela ausência de oportunidades, perpetua um ciclo de violência e exclusão que afeta toda a sociedade.

A educação profissional a distância, potencializada pelas novas tecnologias como a Inteligência Artificial, apresenta-se não como uma panaceia, mas como a mais viável, escalável e estratégica política pública para reverter esse quadro. Ela não apenas cumpre um direito fundamental garantido pela Constituição e pela LEP, mas também contorna os obstáculos práticos do cárcere, demonstra um impacto direto e mensurável na redução da reincidência e se prova economicamente vantajosa.

A implementação bem-sucedida dessa política exige vontade política,

investimento em tecnologia segura, formação de agentes penitenciários como mediadores do processo e parcerias sólidas entre o poder público, instituições de ensino e o setor privado. Exige, também, uma rigorosa atenção aos desafios éticos da tecnologia para evitar a perpetuação de desigualdades.

Finalmente, é imperativo que a sociedade também participe desse processo, superando o preconceito e compreendendo que a reintegração bem-sucedida de um egresso não é um favor, mas uma vitória para toda a comunidade. Transformar as prisões em polos de educação técnica a distância não é uma utopia, mas uma necessidade urgente e uma medida de segurança pública inteligente.

É um caminho para que o Estado cumpra efetivamente seu dever de ressocializar, para que a pena sirva a um propósito para além do castigo e para que milhares de brasileiros privados de liberdade possam, de fato, ter a chance de um recomeço.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA SENADO. **Desconfiança e preconceito da sociedade dificultam ressocialização de presos.** 2021. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/especiais/especial-cidadania/desconfianca-e-preconceito-da-sociedade-dificultam-ressocializacao-de-presos>. Acesso em: 21 de outubro de 2021.

BESSIL, Marcela Haupt. **Educação no Cárcere: motivação e perspectivas de futuro de apenados de uma penitenciária do Rio Grande do Sul.** Dissertação (Mestrado em Psicologia Social e Institucional) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

BESSIL, Marcela Haupt; MERLO, Álvaro Roberto Crespo. **A Prática Docente de Educação de Jovens e Adultos no Sistema Prisional.** Psicologia Escolar e Educacional, v. 21, n. 2, p. 285-293, 2017.

BOMFIM, Ítalo Paixão Lima. **Cursos Técnicos a Distância no Sistema Carcerário Brasileiro como Mecanismo de Ressocialização.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Direito) – Faculdade de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, 2021.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988.** Brasília, DF: Presidência da República.

BRASIL. **Lei nº 7.210, de 11 de julho de 1984.** Institui a Lei de Execução Penal. Brasília, DF: Presidência da República.

BRASIL. **Lei nº 9.394, de 20 de dezembro de 1996**. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. Brasília, DF: Presidência da República.

BRASIL. **Resolução CEB/CNE nº 2 de 19/maio/2010**. Dispõe sobre as Diretrizes Nacionais para a oferta de educação para jovens e adultos em situação de privação de liberdade nos estabelecimentos penais.

CARVALHO, Ana Cláudia Camargo. **A Educação a Distância como auxílio na reintegração do indivíduo preso**. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA (CNJ). **Resolução nº 391, de 10 de maio de 2021**. Brasília, 2021.

CONTEÚDO JURÍDICO. **Educação como meio de ressocialização do condenado**. 2016. Disponível em: <https://www.google.com/search?q=https://conteudojuridico.com.br/consulta/Artigos/45762/educacao-como-meio-de-ressocializacao-do-condenado>. Acesso em 21/setembro/2021.

DA COSTA, Ítalo Aleixo. **Do direito à educação à perspectiva ressocializadora: análise de uma escola pública na penitenciária**. Revista de Ciências Humanas, v. 50, n. 2, p. 459-477, 2016.

DA SILVA, Roberto. **A eficácia sociopedagógica da pena de privação da liberdade**. Educação e Pesquisa, v. 41, n. 1, p. 33-48, 2015.

DAVIS, Lois M. et al. **Evaluating the Effectiveness of Correctional Education: A Meta-Analysis of Programs That Provide Education to Incarcerated Adults**. RAND Corporation, 2013.

DE OLIVEIRA, Maria Zeloí Bueno. **Os Desafios da Educação no Complexo Penitenciário de Charqueadas**. Revista Thema, v. 9, n. 2, p. 1-16, 2012.

DECLARAÇÃO UNIVERSAL DOS DIREITOS HUMANOS. **Preâmbulo**. Rio de Janeiro. 2009. Disponível em: < <https://nacoesunidas.org/wp-content/uploads> >. Acesso em 23/setembro/2021.

EDOVO. **Personalized Learning Pathways for Rehabilitation**. Edovo, 2024. Disponível em: <https://www.edovo.com>.

FOUCAULT, Michel. **Vigiar e Punir: nascimento da prisão**. 25. ed. Petrópolis: Vozes, 2002.

GARCÍA-CASTAÑO, F. Javier. **University Education in Spanish Prisons: A Bridge to Social Reintegration.** *The Prison Journal*, v. 99, n. 4, p. 493-513, 2019.

MACHADO, Vitor Gonçalves. **A reintegração social do preso. Uma análise sobre os principais discursos contrários e favoráveis à finalidade ressocializadora da pena.** Jus Navigandi, Teresina, ano 15, n. 2733, 25 dez. 2010. Disponível em: <http://jus.com.br/artigos/18118>. Acesso em: 21 de outubro de 2021.

MARTINS, Elcimar Simão; DA SILVEIRA, Ana Lúcia Nobre; DA SILVA COSTA, Elisangela André. **Educação de jovens e adultos no contexto prisional: limites e possibilidades no maciço de Baturité/ce.** Revista Expressão Católica, v. 8, n. 1, p. 5-16, 2019.

MIRABETE, Júlio Fabbrini. **Execução Penal: comentários à Lei nº 7.210/84.** 11. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

MIRABETE, Júlio Fabbrini. **Manual de Direito Penal, Parte Geral.** 22. ed. São Paulo: Atlas, 2005.

NUCCI, Guilherme de Souza. **Manual de Direito Penal.** 5. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2009.

O'NEIL, Cathy. **Weapons of Math Destruction: How Big Data Increases Inequality and Threatens Democracy.** New York: Crown, 2016.

PORTAL EDUCAÇÃO. **EaD- Vantagens da Educação a Distância.** Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/pedagogia/artigos/7671/ead-vantagens-da-educacao-a-distancia>. Acesso em: 13 de outubro de 2021.

PRATT, John. **Scandinavian exceptionalism in an era of penal excess: Part I: The nature and roots of Scandinavian exceptionalism.** *British Journal of Criminology*, v. 48, n. 2, p. 119-137, 2008.

SECRETARIA DE ESTADO DA JUSTIÇA E DE DEFESA AO CONSUMIDOR. **Unidades Prisionais.** Disponível em: <http://www.sejuc.se.gov.br/index.php>. Acesso em: 23 de outubro de 2021.

SECRETARIA NACIONAL DE POLÍTICAS PENAS (SENAPPEN). **Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias – INFOPEN.** Brasília: Ministério da Justiça e Segurança Pública, 2023.

VIEIRA, Elizabeth de Lima Gil. **A cultura da escola prisional: entre o instituído e o instituinte.** Educação & Realidade, v. 38, n. 1, p. 93-112, 2013.

WERNKE, Márcia Schlemper; DE ALMEIDA, Maria de Lourdes Pinto. **Educação por**

trás das grades: educar para a liberdade em condições de não liberdade. Revista Espaço Pedagógico, v. 18, n. 1, p. 171-181, 2011.

WORLD ECONOMIC FORUM. **The Future of Jobs Report 2023.** Genebra, 2023.

ZIMMERMANN, Lukas. **Adaptive Learning Systems and AI Tutoring: A New Paradigm for Education.** *Journal of Educational Technology*, v. 45, n. 2, p. 210-225, 2022.

**ECOS DA DITADURA CIVIL-MILITAR NA EDUCAÇÃO:
Vícios do conservadorismo na gestão educacional**

*ECHOES OF THE CIVIL–MILITARY DICTATORSHIP IN EDUCATION:
The vices of conservatism in educational management*

Emanuelle Ferreira Freitas¹
Cristiane Lopes da Mota²

¹ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Discente do curso de Licenciatura em Pedagogia – UNIFACEMP.

manuhsajferreira@hotmail.com

² UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Licenciada em História – UNEB, Doutora em História Social – UFBA.

tiane.hist@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/8485065333189139>

Resumo

A ditadura civil-militar brasileira (1964–1985) deixou marcas profundas na educação, sobretudo na forma de gerir as escolas. Consolidado por meio da censura, repressão e apoio de setores empresariais, religiosos e internacionais, o regime transformou a escola em instrumento de controle ideológico. A Lei nº 5.692/71 reforçou o tecnicismo e a prioridade ao ensino profissionalizante, em detrimento de uma formação crítica, enquanto disciplinas como Educação Moral e Cívica fortaleceram valores nacionalistas e de obediência. A gestão escolar tornou-se centralizada e burocrática, com diretores nomeados politicamente, e reduzida autonomia pedagógica. Após a redemocratização, embora a Constituição Federal (CF) de 1988, a Lei de Diretrizes e Bases (LDB) nº 9.394/96 e os Parâmetros Curriculares Nacionais (PCN), tenham introduzido princípios de gestão democrática e participativa, ainda persistem práticas conservadoras herdadas do período ditatorial. Entre elas destacam-se a priorização de resultados quantitativos, a visão empresarial da educação e a influência de interesses políticos na escolha de gestores. Nesse cenário, a valorização do trabalho coletivo de diretores, vice-diretores, coordenadores e supervisores pedagógicos, mostra-se fundamental para superar os resquícios do modelo conservador e fortalecer uma educação inclusiva, crítica e voltada para a formação cidadã.

Palavras-chave: Ditadura civil-militar. Gestão escolar. Conservadorismo. Educação democrática.

Abstract

The Brazilian civil-military dictatorship (1964–1985) left profound scars on education, particularly in the way schools were managed. Consolidated through censorship, repression, and support from business, religious, and international sectors, the regime transformed schools into instruments of ideological control. Law No. 5.692/71 reinforced technicality and prioritized vocational education, to the detriment of critical thinking, while subjects such as Moral and Civic Education reinforced nationalist values and obedience. School management became centralized and bureaucratic, with politically appointed principals and reduced pedagogical autonomy. Persisting Conservative Practices, although the 1988 Federal Constitution (CF), the Law of Guidelines and Bases (LDB) No. 9.394/96, and the National Curricular Parameters (PCN) introduced principles of democratic and participatory management, conservative practices inherited from the dictatorship period persist. Among these are the prioritization of quantitative results, a business-like view of education, and the influence of political interests in the selection of school administrators. In this scenario, the valorization of the collective work of principals, vice-principals, coordinators, and pedagogical supervisors is essential to overcome the remnants of the conservative model and strengthen an inclusive, critical education focused on citizenship formation.

Key-words: Civil-military dictatorship. School management. Conservatism. Democratic education.

A ditadura civil-militar no Brasil (1964–1985) marcou profundamente a estrutura social e política do país, influenciando de forma direta a educação. Durante esse período, o regime autoritário implementou políticas educacionais que privilegiavam a censura, o tecnicismo e a limitação da autonomia de professores e alunos, transformando as escolas em instrumentos de controle ideológico. Embora o período ditatorial tenha terminado há décadas, muitos resquícios desse modelo ainda refletem na gestão escolar atual, como a interferência política em nomeações, o controle sobre conteúdo, a desvalorização do pensamento crítico e a manutenção de práticas conservadoras. Essa realidade evidencia que, apesar da existência de leis e constituições posteriores, como a Constituição Federal (CF) de 1988 e a Lei de Diretrizes e Bases (LDB) nº 9.394/96, a administração das escolas ainda apresenta traços autoritários e centralizadores.

Diante desse contexto, este trabalho teve como objetivo analisar como os resquícios do conservadorismo e as políticas educacionais implementadas durante a ditadura civil-militar permanecem influenciando a gestão educacional brasileira contemporânea. Para tanto, buscou-se contextualizar a ditadura e suas políticas ideológicas, discutir os princípios que regem a gestão escolar e analisar de que forma elementos conservadores, como interferência política, censura ideológica e tecnicismo, continuam presentes no cotidiano das instituições de ensino.

Nesse sentido, o trabalho está organizado com base em tópicos que auxiliam nas investigações do objeto em estudo. As discussões foram iniciadas com a apresentação de um panorama histórico do golpe de 1964 e das principais medidas políticas e ideológicas implementadas pelo regime no campo educacional, destacando como essas ações configuraram a estrutura administrativa e pedagógica das escolas. Em seguida, discutiu-se como esses elementos conservadores foram preservados e ressignificados na gestão escolar no contexto presente, analisando práticas centralizadoras, tecnicistas e alinhadas à lógica mercadológica que persistem no cotidiano das instituições públicas. Por fim, o estudo aponta caminhos para a superação dessas permanências autoritárias, defendendo a necessidade de uma gestão escolar democrática, participativa e comprometida com a formação crítica dos sujeitos, de modo a fortalecer uma educação emancipadora.

Para desenvolver essa análise, foi utilizado como metodologia de abordagem

qualitativa, de caráter bibliográfico e documental, que permitiu compreender as permanências conservadoras identificadas anteriormente. A pesquisa apoia-se em autores como Paulo Freire (1996), René Armand Dreifuss (1981), Rodrigo Pato Sá Motta (2002), Marco Antonio Oliveira Gomes (2019), Silvio Cesar Nunes Militão (2019) e Heloísa Lück (2009), cujas contribuições foram essenciais para compreender a relação entre ditadura civil-militar, políticas educacionais e modelos de gestão escolar. Além disso, foram utilizados documentos legais e normativos que orientam a organização das instituições de ensino, como a Constituição de 1988, a LDB nº 9.394/96 e diretrizes do MEC. A partir desse referencial, realizou-se um estudo analítico que correlaciona os impactos históricos do regime autoritário com as práticas de gestão vigentes, com o intuito de revelar de que modo essas estruturas ainda influenciam o cotidiano escolar.

Portanto, ao reconhecer que práticas centralizadoras e conservadoras ainda atravessam o cotidiano escolar, contribui para a compreensão dos entraves que ainda persistem e tem suas raízes estruturadas pela ditadura militar brasileira. Dito isso, torna-se indispensável reafirmar a gestão democrática como caminho para o enfrentamento dessas permanências. A construção de espaços educativos mais participativos exige que gestores, professores e comunidade atuem de forma colaborativa, fortalecendo o diálogo, a transparência e o compromisso coletivo com a formação crítica dos estudantes. Assim, a gestão democrática surge não apenas como contraponto ao legado controlador deixado pela ditadura civil-militar, mas como possibilidade concreta de transformação, orientando a escola para uma prática mais humana, inclusiva e comprometida com a emancipação social.

A HERANÇA DA DITADURA CIVIL-MILITAR NA EDUCAÇÃO BRASILEIRA

Os anos de 1960 no Brasil foram marcados por intensas lutas sociais, sobretudo pelas mobilizações dos movimentos sindicalistas e ligas camponesas. Frente a esse contexto, o governo de Jânio Quadros era ameaçado por intensas disputas e insatisfações nos diversos setores sociais, o que culminou em sua renúncia em 25 de agosto de 1961. Com a saída de Jânio Quadros, João Goulart, vice-presidente eleito¹, assume o poder, trazendo mais pressão e desespero para as elites,

¹ Quando João Goulart assumiu a presidência em 1961, ele ainda não havia sido eleito presidente, mas sim vice-presidente, cargo obtido em eleição separada de Jânio Quadros, ou seja, não integrava a

tanto por sua ligação com o PTB quanto por sua trajetória voltada à defesa de direitos trabalhistas. Mesmo governando o país por um período relativamente curto, de aproximadamente 2 anos e 7 meses, ele se destacou por continuar o projeto político do ex-presidente Getúlio Vargas, “[...] prometendo sobre o seu túmulo que iria dar continuidade ao seu legado, em discurso emocionado que foi aplaudido calorosamente por uma multidão” (Brasil, 2022).

Ao sancionar o 13º salário e validar oficialmente o Estatuto do Trabalhador Rural visando um trabalho digno para os civis, Jango “[...] mexe com interesses da elite, em especial da oligarquia campestre brasileira” (Brasil, 2022), o que representava uma ameaça à elite agrária, dependente da manutenção de mão de obra farta e barata. Além disso, em seu governo, foi aprovado pelo Congresso a Eletrobras, projeto criado durante o segundo governo de Vargas, em 1957, e aprovada no governo de Jango, em 1961. A Eletrobras “[...] foi oficialmente instalada em 11 de junho de 1962, em sessão do Conselho Nacional de Águas e Energia Elétrica (Cnaee), no Palácio Laranjeiras, no Rio” (O Globo, 2017).

Por demonstrar apoio a propostas nacionalistas, João Goulart defendia a nacionalização do petróleo, entendendo que a utilização dos recursos naturais brasileiros poderia gerar benefícios diretos ao desenvolvimento econômico do país. Affonso (2014) afirma que essa questão se tornou “[...] um dos pontos centrais do debate político”. Tal iniciativa despertou forte incômodo entre setores conservadores, empresários estrangeiros e parte das Forças Armadas, que temiam a perda de influência internacional e interpretavam a medida como uma aproximação do governo com políticas consideradas de esquerda ou populistas. Esse cenário de desconfiança interna somava-se ao contexto internacional da Guerra Fria, em que qualquer medida de caráter nacionalista ou voltada à ampliação de direitos sociais era imediatamente associada ao avanço do comunismo (Motta, 2002).

Os Estados Unidos, por sua vez, em meio a esse cenário de confronto ideológico com a União Soviética, observavam com apreensão as políticas de João Goulart, sobretudo sua aproximação com pautas nacionalistas e populares, vistas como uma ameaça à influência norte-americana no Brasil. As chamadas Reformas de

mesma chapa presidencial. A renúncia de Jânio desencadeou uma crise política que resultou na adoção do parlamentarismo, sistema no qual o presidente possui poderes limitados e o governo é conduzido por um primeiro-ministro, medida tomada para contornar a resistência das Forças Armadas à posse de Goulart. Em 1963, foi realizado um plebiscito, no qual a população optou pelo retorno do presidencialismo, restituindo ao presidente o pleno exercício do poder executivo.

Base, propostas por Jango em 1963, intensificaram esse clima de tensão. Entre elas estavam a reforma agrária, que pretendia redistribuir terras improdutivas para trabalhadores rurais sem terra e pequenos agricultores, buscando reduzir as desigualdades no campo, a reforma educacional, voltada para ampliar o acesso da população às escolas e garantir maior participação e autonomia dos profissionais da educação, e a reforma urbana, destinada a assegurar moradia digna nas cidades, especialmente para as camadas populares que viviam em condições precárias. Essas medidas foram encaradas pelas elites brasileiras como uma ruptura radical da ordem social e econômica vigente.

A postura política de Jango, voltada para o diálogo direto com os trabalhadores e sindicatos, aumentava cada vez mais o medo das elites, que se articularam com base em um discurso anticomunista, de modo a vincular suas reformas ao chamado “perigo vermelho” e à destruição da moral, da religião e da família, o que influenciou diversos setores sociais a apoiarem as políticas golpistas. Com o avanço das tensões políticas e sociais, os setores conservadores passaram a se mobilizar de maneira mais intensa, recebendo o apoio de partes da Igreja Católica, de grupos empresariais e também de parte dos militares, que viam nas propostas de Jango uma ameaça à ordem estabelecida. Tal articulação, somada ao alinhamento com os interesses estratégicos dos Estados Unidos no contexto da Guerra Fria, resultou no golpe civil-militar em 31 de março de 1964 (Motta, 2002).

Vale salientar, que a longa duração do período ditatorial está diretamente relacionada ao apoio e financiamento de diversos setores sociais, com destaque para o empresariado e para os Estados Unidos. Grupos empresariais e intelectuais, como o IPÊS², atuaram de maneira estratégica.

Para alcançar seus fins, esses grupos de estudo e ação aos poucos se envolviam em atividades de influência parlamentar, tentando persuadir legisladores, manipulando a opinião pública e integrando as diferentes frações econômicas e facções políticas da burguesia em uma ampla frente antigoverno. Tentavam também romper e penetrar ideologicamente as organizações de classes trabalhadoras e o movimento estudantil e influenciar a Igreja e as Forças Armadas. Prepararam um corpo de doutrina e

² “[...] o Instituto de Pesquisas e Estudos Sociais (Ipês), o mais importante núcleo de conspiração golpista contra o governo João Goulart. Ele reúne os mais importantes empresários brasileiros, diretores de multinacionais, dirigentes das principais associações patronais, jornalistas, intelectuais, tecnocratas e oficiais que orbitam a Escola Superior de Guerra (ESG). Em comum, seus integrantes têm o anticomunismo e a convicção de que serão eles os formuladores de um novo projeto de desenvolvimento — aberto ao capital estrangeiro e com vocação autoritária.” (Memorial da Democracia, 2024)

recomendações políticas com a intenção de que ele viesse a ser um programa para o governo. Esses grupos operavam em dez principais áreas de ação política e ideológica: nas Forças Armadas, Congresso, Executivo, classe empresarial, sindicatos, classe camponesa, Igreja, partidos políticos, mídia e nas camadas intermediárias (Dreifuss, 1981, p.185).

A articulação desses grupos, combinada com políticas de controle e propaganda que engajavam instituições sociais, permitiu transformar a sociedade segundo interesses da elite, utilizando a educação como instrumento de doutrinação. Nesse mesmo contexto, o país passava por transformações políticas marcadas pela edição de Atos Institucionais, sendo o AI-1, de 1964, o primeiro deles, que inaugurou oficialmente a ditadura ao ampliar os poderes do Executivo e restringir direitos civis, estabelecendo um modelo de governo centralizador. Ao longo desses anos, novas medidas autoritárias foram implementadas, o que fortaleceu o controle do regime sobre instituições políticas, sociais e econômicas, e preparando o terreno para o endurecimento que ocorreria nos anos seguintes. Com a posse do general Costa e Silva em 15 de março de 1967, as tensões sociais voltaram a se intensificar e desencadearam em um ciclo de protestos.

[...] entre 1967 e 1968, o movimento estudantil realizou grandes mobilizações contra o governo; o movimento sindical dos trabalhadores começou a sofrer um processo de renovação e de resistência à política econômica, culminando com as greves operárias de Contagem (MG) e Osasco (SP) em 1968; setores da Igreja Católica associaram-se à luta oposicionista, golpistas civis de primeira hora, como Carlos Lacerda — que em 1964 era governador da Guanabara — juntaram-se a políticos cassados pelo Regime, como Juscelino Kubitschek e o próprio João Goulart, e fundaram a Frente Ampla que objetivava aglutinar forças oposicionistas (Germano, 2005, p. 65).

Como resposta a esse cenário de contestação, o regime militar endureceu suas medidas de repressão de forma ainda mais severas, chegando ao ponto de serem oficializadas pelo Ato Institucional nº 5 (AI-5)³, em dezembro de 1968. Esse ato ampliou os poderes presidenciais, fechou o Congresso Nacional, suspendeu direitos constitucionais e legitimou ainda mais as perseguições políticas. “Ao lado disso, foi instituída a censura à imprensa, à educação e à cultura” (Germano. 2005, p. 66), silenciando críticas e limitando a circulação de ideias. No campo educacional, o Decreto-Lei nº 477, de 1969, conhecido como “AI-5 da Educação”, reforçou essa repressão ao prever punições severas a estudantes e professores envolvidos em

³ “Ato Institucional no 5, um instrumento legal que retirou os direitos constitucionais que restavam depois do golpe de 1964, aprofundando a repressão no Brasil.” (Brasil, 2024.)

A partir desse endurecimento político, o regime passou também a intervir diretamente nas diretrizes educacionais, de forma a configurar a escola segundo os interesses do projeto militar. Apesar dos esforços dos profissionais de educação em promover transformações pedagógicas voltadas à autonomia docente, à valorização do pensamento crítico e à formação integral dos alunos, essas iniciativas foram frustradas pela nova Lei 5.692 de 1971. A LDB/71, não apenas ignorou essas demandas, como também instituiu retrocessos significativos, ao priorizar cursos técnicos, visando formar mão de obra para o mercado, à custo de uma formação acrítica e disciplinar. Além disso, a disciplina obrigatória de Educação Moral e Cívica, instituída pelo Decreto nº 869, reforçou a doutrinação ideológica e o controle do pensamento estudantil.

[...] a formação de força de trabalho para a indústria em expansão não requeria a formação de indivíduos “críticos” a ponto de questionarem as decisões do Estado. Por isso, as medidas do regime apontam para o esvaziamento das ciências humanas (Gomes, 2019, p. 9).

Nesse contexto, observa-se ainda a desvalorização das disciplinas sociais e humanísticas, como por exemplo, a junção das disciplinas de História e Geografia, que foram esvaziadas em nome de uma formação técnica.

A disciplina de Estudos Sociais nas escolas brasileiras resultou na redução da carga horária de disciplinas não consideradas técnicas, tais como Geografia, História, Filosofia e Sociologia, em favor de matérias tidas como técnicas. Educadores criticam essa disciplina devido ao caráter superficial e disciplinar que adquiriu na prática, o que levou à descaracterização dos conteúdos específicos de História e Geografia, ocasionando um empobrecimento na formação dos alunos (Santos, 2025, p. 8).

Essas diretrizes educacionais, portanto, não apenas configuraram o perfil da mão de obra que o regime desejava, mas também impactaram o desenvolvimento intelectual e crítico da população, criando uma base de ensino que não fomentava questionamentos, ao contrário, buscava limitar a reflexão sobre as injustiças sociais e políticas da época. A prioridade era a formação de trabalhadores técnicos e conformados, e não cidadãos capazes de exercer a cidadania plena.

Para além da lógica de manutenção de uma mão de obra barata para o mercado, a ditadura também utilizou o campo educacional como instrumento de propaganda do governo, buscando conquistar apoiadores e sustentadores do golpe.

Um exemplo disso foram as enciclopédias escolares, cujas imagens convocavam os estudantes a valorizar a industrialização, em detrimento da agricultura, além de reforçarem a ideia de que cada aluno deveria ser patriota e compreender a ditadura como um período de desenvolvimento econômico e de segurança para o país. Essa visão, no entanto, ocultava as censuras, as torturas, as mortes, a ausência de liberdade e, sobretudo, a falta de democracia durante o regime.

Essas transformações no setor educacional não ocorreram de forma isolada, estavam diretamente relacionadas à forma como a gestão escolar era estruturada para atender aos interesses do regime militar. A Lei nº 5.692/71 estabeleceu normas que reforçavam a centralização da administração escolar, incluindo a indicação de diretores e vice-diretores como cargos de confiança, sem qualquer previsão de eleição ou concurso público, garantindo que os gestores fossem alinhados politicamente e aptos a implementar a ideologia do governo.

Para manter o formato de obediência à ordem estabelecida na ditadura militar, a gestão dos estabelecimentos escolares era efetivada por diretores nomeados, como cargo de confiança dos dirigentes do Poder Executivo. A eleição de diretores ou mesmo concurso público para a função de direção escolar era tema sequer referido naquele período (Souza, 2015, p. 55).

Dessa forma, a escolha dos gestores funcionava como um mecanismo de manutenção do controle social e ideológico, visando consolidar a presença de apoiadores do golpe e garantir que a administração das escolas reforçasse a formação técnica e conformista desejada pelo governo. Na prática, essas escolhas recaíam frequentemente sobre mulheres ligadas ao cenário político local, que atuavam como agentes de propagação da ideologia do regime. Em Santo Antônio de Jesus/BA, por exemplo, Zenaide Barreto, professora e diretora do Colégio Félix Gaspar, durante “[...] comemorações das datas cívicas [...] fez uma palestra ressaltando 'os heróis' que lutaram em prol da liberdade da nação” (Mota, 2016, p. 103).

Já a madre Maria do Rosário, reconhecida por ser pioneira na educação da cidade, realizava desfiles cívicos que “tornaram-se um instrumento importante na veiculação das propostas educacionais da ditadura civil-militar em Santo Antônio de Jesus” (Mota, 2016, p. 110). No Colégio Estadual Francisco da Conceição Menezes, a diretora e professora Marisete Brito Reis reuniu “[...] professores e alunos para comemorar os cinco anos do golpe” (Mota, 2016, p. 121).

Esses atos, como palestras, desfiles cívicos e celebrações das datas nacionais, funcionavam como estratégias de disseminação do patriotismo, do civismo e da narrativa de que a ditadura representava progresso e segurança. Assim, a gestão escolar não apenas implementava normas administrativas, mas também reforçava a ideologia oficial, criando um ambiente em que a escola era vista como um espaço de formação moral e cívica alinhada aos objetivos do regime. Esse controle simbólico e prático da educação foi decisivo para a manutenção do poder militar, e para a longevidade do regime por 21 anos, tornando a educação um dos principais sustentáculos da ditadura.

Além disso, a gestão escolar seguia a mesma ordem implementada pelos presidentes (generais) militares que governaram o país durante o período ditatorial, caracterizada por uma administração empresarial com fortes censuras e repressão, tendo em vista uma gestão gerencialista empresarial. Pedagogos que não possuíam experiência prévia como docentes passaram a assumir cargos de direção, adotando uma abordagem técnico-administrativa e disciplinar na condução das instituições escolares. Todos os gestores eram designados a assumirem seu papel nas escolas estrategicamente, com foco em plantar uma “sementinha” na comunidade escolar instituída por esse período sombrio.

[...] a concepção tecnicista de gestão e planejamento tinha lançado sua semente. Ou melhor, a carência de modelos bem sucedidos de gestão e planejamento da educação, assim como a insuficiente estrutura organizacional, eram já o solo fértil para o desenvolvimento do tecnicismo na gestão educacional (Souza; Tavares. 2014, p. 274).

Essa concepção tecnicista de gestão escolar, imposta durante o período da ditadura, transformou as instituições de ensino em espaços burocratizados, nos quais a eficiência e o controle se sobrepujam à aprendizagem e ao desenvolvimento pedagógico e humano. A centralização das decisões e a padronização dos processos reforçavam a lógica produtivista na qual a educação passou a ser concebida como uma mera engrenagem do mercado de trabalho e campo fértil para a adesão e sustentação do sistema ditatorial. Conforme salientam os autores, a ausência de modelos alternativos e a precariedade estrutural contribuíram para o fortalecimento dessa racionalidade administrativa mecanicista que se estendeu por décadas no sistema educacional brasileiro, cujos ecos ainda ressoam nos dias atuais.



Mesmo com avanços nas políticas educacionais, esse modelo conservador e tecnicista ainda se faz presente e impacta diretamente a condução da gestão escolar. A priorização de resultados quantitativos, a falta de autonomia pedagógica e a visão empresarial da educação continuam a estruturar as práticas administrativas e dificultam a construção de um ensino verdadeiramente democrático e inclusivo. De acordo com Honorato (2014):

Numa concepção tecnicista a direção é centralizada na figura administrativa do diretor, as decisões são hierarquizadas, os planejamentos são cumpridos mecanicamente, a participação de professores, especialistas e segmentos educativos são dispensáveis (Honorato, 2014, p. 13).

Essa centralização e hierarquização das decisões, característica do modelo tecnicista, reflete-se diretamente nas práticas atuais da gestão escolar, que ainda priorizam eficiência, controle e padronização em prejuízo da autonomia pedagógica e da reflexão crítica. Como lembra Freire (1996, p. 67), “não há docência sem discência”, ou seja, a educação não pode ser reduzida a processos mecanizados de transmissão, pois exige diálogo, criticidade e participação ativa. Essa perspectiva reforça que a centralização autoritária limita a construção de uma escola democrática.

O conservadorismo implantado pela ditadura não apenas configurou a estrutura administrativa das escolas, mas também deixou um legado ideológico que persiste nas formas de condução da educação. A ênfase na formação de mão de obra para o mercado, a padronização dos processos e a falta de espaço para o debate crítico dentro das escolas perpetuam uma visão centralizadora de gestão e educação voltada para a obediência e conformidade, ao invés de fomentar o pensamento reflexivo e a cidadania ativa. Nesse sentido, observa-se uma continuidade desse modelo conservador, agora impulsionado por uma ofensiva liberal-conservadora que fortalece a mercantilização da educação. Em matéria publicada por Matuoka (2017), o professor Bruno Gawryszewski destaca:

Vivemos uma ofensiva liberal-conservadora, apoiada em uma aliança entre o empresariado da educação e os setores mais reacionários, que põe em disputa a concepção de educação, reavivando uma visão neotecnicista do ensino. (Gawryszewski, apud Matuoka, 2017).

Essa lógica transformou a escola em um espaço mercadológico, no qual fundações privadas oferecem projetos, materiais didáticos e consultorias, de maneira que reforçam os valores do capitalismo, como empreendedorismo e competitividade, em contraste com o pensamento crítico e a ação coletiva. Como alerta a entrevistada Krawczyk da reportagem de Matuoka:

A escola vem se transformando em espaço mercadológico, em que as fundações podem vender projetos, materiais didáticos, consultorias, com valores viscerais do capitalismo, como o empreendedorismo, a competitividade, o resgate do individualismo em lugar das mudanças por meio do coletivo, do pragmatismo em lugar da promoção do pensamento crítico. (Krawczyk, apud Matuoka, 2017).

Esse cenário evidencia como a educação tem sido gradativamente subordinada por interesses econômicos, alinhando-se a uma lógica empresarial que enfraquece seu papel social e emancipatório. A gestão escolar, que precisa estar atenta para o desenvolvimento crítico dos estudantes, muitas vezes permanece alinhada a vícios herdados do contexto ditatorial. Nesse sentido, continua a ser guiada por métricas de desempenho e eficiência, enquanto o diretor assume um papel centrado na burocracia, na disciplina e na rigidez, em vez de atuar como parceiro do aluno, da comunidade escolar e do processo de aprendizagem, o que fortalece uma cultura de individualismo e competitividade. Assim, o depoimento registrado por Matuoka ilustra como esse processo mercadológico tem redefinido a essência da escola, afastando-a de seu compromisso com a formação cidadã e o pensamento crítico e mantendo ainda uma relação muito próxima com o passado recente, no caso aqui analisado, a ditadura civil-militar.

Outro fator que influencia a forma como a gestão educacional atua no espaço escolar é o processo de nomeação dos gestores. Em muitos municípios brasileiros, é comum que os diretores sejam indicados pela própria prefeitura, outra permanência da política ditatorial. Durante a ditadura civil-militar, essa prática já era uma realidade, os diretores eram nomeados como cargos de confiança do Executivo, sem possibilidade de eleição ou concurso público, de modo a assegurar que a escola permanecesse alinhada aos interesses políticos e ideológicos do regime. Assim, a gestão escolar funcionava como um prolongamento da máquina estatal autoritária, responsável por vigiar, disciplinar e difundir valores de obediência e conformidade. Segundo Medeiros (2014, p. 145), “A forma como o diretor ingressa no cargo pode

refletir – sem atribuir generalizações – sua responsabilidade frente à instituição ou o poder político local”, o que evidencia que a origem do cargo impacta diretamente sua atuação.

No cenário atual, ainda que o contexto seja “democrático”, é possível identificar permanências dessa lógica. A nomeação de gestores, muitas vezes associada a interesses políticos e partidários, tende a reproduzir um modelo de gestão autoritário e centralizador, em que a prioridade está em atender às demandas de resultados e eficiência vinculadas à lógica do capital. Em vez de promover uma gestão participativa, comprometida com a autonomia pedagógica, muitas escolas reforçam práticas de vigilância e disciplinamento, aproximando-se de uma visão autoritária da educação. Esse paralelo demonstra que, seja sob o regime ditatorial ou sob a lógica capitalista contemporânea, a gestão escolar tem sido frequentemente utilizada como instrumento de controle, seja político, seja econômico, mantendo um distanciamento das reais necessidades formativas e democráticas da comunidade escolar.

ROMPENDO COM A HERANÇA DITATORIAL NA EDUCAÇÃO POR MEIO DE UMA GESTÃO ESCOLAR DEMOCRÁTICA E PARTICIPATIVA

Apesar dos ecos autoritários herdados da ditadura civil-militar e ainda praticados, o processo de redemocratização do Brasil trouxe avanços significativos para a educação, especialmente com a CF de 1988, que estabeleceu direitos fundamentais e princípios de participação social. Na área educacional, esse movimento se concretizou na LDB de 1996, que incorporou reivindicações históricas dos profissionais da educação, estabeleceu princípios voltados para a centralidade do aluno no processo de aprendizagem e deslocou progressivamente o professor do papel de único protagonista.

Os Parâmetros Curriculares Nacionais (PCN), publicados em 1997, fortaleceram essa perspectiva ao apresentar conteúdos transversalizados e incentivar uma educação integral e crítica, que aproxima o estudante da realidade social e valoriza a participação coletiva. Essa evolução legal e pedagógica apontava para uma gestão escolar mais democrática e participativa, em que professores, alunos e comunidade teriam voz nas decisões institucionais, o que consolida uma escola inclusiva e comprometida com a formação cidadã. Assim, o papel do gestor escolar assume relevância estratégica, pois a sua atuação integradora e colaborativa é

determinante para a efetivação dos princípios estabelecidos pela LDB.

O artigo 3º, inciso VIII, da LDB 9.394/96 ressalta a importância de uma escola democrática, especialmente no Ensino Público, ao destacar a necessidade de envolver toda a comunidade escolar nas decisões que impactam o cotidiano da instituição. Nesse sentido, Lück ressalta que uma escola democrática é aquela em que os participantes se organizam coletivamente e assumem o compromisso de garantir uma educação de qualidade para todos. Essa realidade se dá na relação entre gestor e docentes, que se unem em um único objetivo: proporcionar uma educação sistematizada e emancipatória a todos os alunos. Para que essa dinâmica democrática funcione de forma efetiva, é essencial que cada gestor escolar compreenda claramente suas responsabilidades e funções, de modo que suas ações contribuam para a organização, o planejamento e o acompanhamento pedagógico da instituição. Dessa forma, o papel do diretor assume particular relevância, pois sua atuação direta nos processos pedagógicos e administrativos é determinante para a construção de uma escola que promova aprendizagem de qualidade e participação coletiva.

Além disso, é fundamental que o diretor compreenda que sua função não se restringe apenas às questões administrativas. Como líder educacional, ele precisa estar diretamente envolvido nos processos pedagógicos, para criar um ambiente escolar que estimule o aprendizado, a inovação e a colaboração entre todos os segmentos da instituição. De acordo com Lück (2009) a gestão democrática e participativa exige que o diretor:

Lidere a atuação integrada e cooperativa de todos os participantes da escola, [...] demonstre interesse genuíno pela atuação dos professores, dos funcionários e dos alunos da escola, [...] estimule participantes de todos os segmentos da escola a envolverem-se na realização dos projetos escolares, [...] promova práticas de co-liderança, compartilhando responsabilidades e espaços de ação entre os participantes da comunidade escolar, [...] promova a articulação e integração entre escola e comunidade próxima, com o apoio e participação dos colegiados escolares, mediante a realização de atividades de caráter pedagógico, científico, social, cultural e esportivo (Lück, 2009, p. 69).

Com isso, fica evidente que a atuação do diretor deve ser pautada por uma visão ampla e integradora, na qual o aspecto pedagógico seja tratado com a mesma relevância das questões administrativas. Ao assumir um papel ativo na promoção da aprendizagem e na valorização da participação coletiva, o gestor contribui significativamente para a construção de uma escola democrática e de qualidade.

Enquanto o diretor concentra seus esforços na promoção da aprendizagem e na gestão pedagógica, o vice-diretor assume funções administrativas, organizacionais e assegura que a rotina da escola funcione de forma ordenada e eficiente. Entre essas responsabilidades estão o acompanhamento de registros escolares e uso de recursos financeiros e materiais, a supervisão de processos internos voltado à gestão documental (ofícios, relatórios, organização de atas e comunicações internas), a participação da elaboração do Projeto Político-Pedagógico (PPP) e do regimento escolar, monitoramento de prazos institucionais, apoio em processos de matrícula e transferência, e organização de escalas e mediação entre demandas administrativas e de ensino-aprendizagem. Essa organização possibilita ao diretor dedicar-se plenamente ao acompanhamento educacional e à qualidade do ensino, enquanto o vice-diretor contribui para o equilíbrio entre a gestão administrativa e pedagógica, a fim de manter uma escola organizada e voltada para o aprendizado dos alunos.

Assim como o diretor e o vice-diretor desempenham funções complementares na estrutura escolar, o coordenador pedagógico também exerce um papel fundamental, voltado diretamente para o acompanhamento do trabalho docente e o fortalecimento das práticas pedagógicas. Sua atuação se configura como elo entre a gestão e os professores, com o propósito de assegurar que os objetivos educacionais sejam alcançados de forma coletiva e democrática.

Dentro das diversas atribuições do coordenador está o ato de acompanhar o trabalho docente, sendo responsável pelo elo entre os envolvidos na comunidade educacional. O relacionamento entre o coordenador e o professor é um fator de suma importância para uma gestão democrática, mas para que isso aconteça são necessárias estratégias bem formuladas, para que não perca seu foco no decorrer do caminho.

O coordenador precisa estar sempre atento ao cenário que se apresenta a sua volta, valorizando os profissionais da sua equipe e acompanhando os resultados. Cabe ao coordenador refletir sobre sua própria prática para superar os obstáculos e aperfeiçoar o processo de ensino-aprendizagem. O trabalho em equipe é fonte inesgotável de superação e valorização do profissional (Azevedo, Nogueira e Rodrigues, 2012, p. 23).

Dessa forma, percebe-se que o coordenador pedagógico não se limita a supervisionar atividades, mas atua como mediador de processos formativos e incentivador do desenvolvimento docente. Ao valorizar o trabalho em equipe e refletir sobre sua própria prática, esse profissional contribui para a construção de um ambiente escolar colaborativo, no qual o diálogo, a escuta e a participação se tornam pilares essenciais de uma gestão democrática.

Ao lado do coordenador está o supervisor pedagógico, cuja função deve ser articulada em “comunhão com todos os agentes que formam a comunidade escolar” (Silva, 2015, p. 26). Isso significa que sua atuação não se restringe ao acompanhamento burocrático ou à fiscalização das práticas docentes, mas envolve sobretudo a promoção de processos formativos que favoreçam a melhoria contínua da qualidade do ensino. No entanto, é importante destacar que a origem dessa função está diretamente relacionada ao período da ditadura civil-militar, quando foi instituída com um caráter fortemente fiscalizador e controlador. Nesse contexto, o supervisor surgia com a incumbência de monitorar os conteúdos trabalhados pelos professores e as formas de abordagem em sala de aula, de modo a alinhar o ensino aos interesses da elite e às demandas do mercado de trabalho, limitando a formação crítica dos estudantes.

[...] a supervisão Educacional foi criada num contexto de ditadura. A lei nº 56922/71 a instituiu como serviço específico da escola de 1º e 2º graus (embora já existisse anteriormente). Sua função era, então, predominantemente tecnicista e controladora e, de certa forma, correspondia à militarização escolar (Medina, 2002, p. 23).

Com o processo de redemocratização e as mudanças legais trazidas pela LDB de 1996, esse perfil controlador foi gradualmente superado, dando lugar a uma perspectiva mais colaborativa e formativa. Hoje, o supervisor pedagógico é chamado a atuar como mediador e articulador do trabalho coletivo, responsável pela mediação entre teoria e prática, pelo fornecimento de subsídios aos professores para reflexão sobre suas metodologias, enfrentamento dos desafios cotidianos da sala de aula e aprimoramento das estratégias didáticas. Ao trabalhar em conjunto com o diretor, o vice-diretor e o coordenador, o supervisor pedagógico fortalece a gestão democrática, contribuindo para que as decisões coletivas se transformem em práticas efetivas no processo de ensino-aprendizagem, que valorizem tanto o desenvolvimento profissional dos docentes quanto a aprendizagem crítica e emancipatória dos estudantes.

O desconhecimento ou a compreensão limitada dessas funções, resulta na centralização excessiva na figura do diretor, muitas vezes vista como único protagonista da gestão escolar, o que dificulta a organização de processos colaborativos e compromete a integração entre os diferentes segmentos da escola. Essa situação fragiliza a atuação do colegiado e enfraquece a participação da

comunidade, visto que essa relação é essencial para a construção de decisões coletivas e práticas inclusivas, o que tende a ser negligenciada quando os papéis não estão claramente definidos.

Há de se considerar, contudo, que a gestão democrático-participativa não significa ausência de responsabilidades e de direção. Assim, uma vez tomadas as decisões coletivamente, é preciso que cada membro da equipe assuma sua parte no trabalho e que haja, também, uma ação coordenada e controlada por parte da direção para operacionalização das deliberações. (Militão, 2019, p. 3, 4).

Essa reflexão evidencia que, sem clareza sobre as funções e responsabilidades de cada gestor, a gestão escolar não consegue colocar em prática efetivamente as decisões coletivas, deixando de fortalecer práticas colaborativas e de engajamento da comunidade. Outro fator que reforça essa fragilidade é a indicação política de diretores, que muitas vezes assumem suas funções sem a formação adequada em gestão escolar, perpetuando práticas paternalistas e, em alguns casos, resquícios de uma lógica autoritária herdada da ditadura civil-militar. Sob esse aspecto, a implementação de uma gestão verdadeiramente democrática depende não apenas da atualização técnica, mas da compreensão clara dos papéis de cada gestor, da valorização do trabalho coletivo e do engajamento real de toda a comunidade educacional.

Nessa perspectiva, essas prospecções pedagógicas por parte de uma gestão na qualidade da educação, não se remete apenas a vivências e experiências no ambiente escolar, mas está relacionada a indispensável formação continuada que contribui no aprimoramento de suas competências pedagógicas e de liderança.

A formação continuada deve ser destacada como um meio essencial para impulsionar esse processo de aprendizagem e desenvolvimento, ela envolve a busca constante por conhecimento, habilidades e competências, permitindo que indivíduos se mantenham atualizados em suas áreas de atuação, ampliem suas capacidades e se adaptem às mudanças e demandas existentes. (Farina e Benvenuti, 2024, p. 55).

Isso mostra que a formação continuada possibilita que a gestão escolar esteja sempre atualizada em relação às novas demandas educacionais, desenvolvendo estratégias inovadoras para melhorar a qualidade do ensino e o desempenho dos estudantes.

Portanto, é fundamental, que a gestão educacional supere os ecos

conservadores que ainda permeiam as práticas pedagógicas e administrativas, superando a lógica autoritária que, por tanto tempo, marcou a educação no Brasil. No entanto, desconstruir esse pensamento conservador não é tarefa fácil. Exige que o gestor se desafie, saia de sua zona de conforto e reflita sobre a importância da educação crítica e democrática. A ditadura militar durou tanto tempo devido à falta de oportunidades de questionar e refletir, um direito que deve ser garantido nas gerações futuras. Não podemos deixar que essa falta de liberdade de pensamento se perpetue em nossa sociedade, principalmente no ambiente escolar. Para isso, a busca por uma formação continuada é essencial, visando manter os gestores e educadores atualizados e preparados para promover uma educação que, de fato, forme cidadãos críticos e atuantes na sociedade. Isso depende de nós, de nossa disposição em aprender e em transformar a educação para aqueles que confiam em nosso trabalho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa possibilitou compreender, por meio da análise bibliográfica e documental, que diversos traços da ditadura civil-militar ainda se fazem presentes na educação brasileira, especialmente na forma como a gestão escolar é conduzida. Mesmo após o processo de redemocratização, percebe-se que práticas autoritárias e centralizadoras continuam influenciando o cotidiano das escolas, de modo a evidenciar que a mudança de leis não foi suficiente para garantir uma transformação completa das relações dentro do espaço educacional.

Durante a investigação, foi possível identificar que a herança deixada pelo regime não se limita às estruturas administrativas, mas alcança também a maneira de pensar e organizar o trabalho pedagógico. Em muitos casos, ainda prevalece uma lógica voltada para o controle e para os resultados, em detrimento da participação coletiva e da autonomia docente. Apesar disso, documentos como a CF de 1988 e a LDB nº 9.394/96 representaram marcos importantes na tentativa de construir uma educação democrática, inclusiva e voltada para a formação cidadã.

Mesmo com o avanço do processo de redemocratização, abriu-se também a necessidade de repensar a estrutura educacional brasileira a partir de uma mudança de postura política, sobretudo no âmbito municipal. Se durante a ditadura o modelo de indicação política para cargos de direção escolar era regra, com gestores escolhidos por afinidades ideológicas e alinhamento ao governo, o período pós-1988

impulsionou discussões sobre formas mais transparentes, democráticas e participativas de provimento desses cargos. Muitos municípios passaram a adotar mecanismos como consultas à comunidade, eleições diretas ou processos seletivos internos, representando uma tentativa de romper com a lógica impositiva herdada do regime militar e demais contextos históricos baseados no clientelismo e paternalismo. Ainda assim, essa transição não ocorreu de forma homogênea no país, em diversas localidades, a prática de nomeações políticas permanece, revelando contradições entre o discurso democrático e as práticas de gestão conservadora e autoritária. Esse cenário mostra que a consolidação de uma gestão educacional verdadeiramente democrática exige não apenas mudanças legais, mas sobretudo uma mudança de cultura política, na qual a escola seja compreendida como espaço público e coletivo, e não como extensão de interesses partidários.

Nesse contexto, a relevância desta pesquisa se destaca ao demonstrar que a construção de uma gestão escolar democrática e participativa vai além da mera implementação de leis e normativas. Trata-se de um processo contínuo de reflexão, aprendizagem e transformação cultural, no qual gestores, docentes, estudantes e comunidade precisam assumir responsabilidades compartilhadas, promovendo práticas colaborativas e decisões coletivas. A superação dos resquícios autoritários herdados da ditadura civil-militar depende, portanto, não apenas de instrumentos legais, mas da valorização da formação continuada, do engajamento crítico e da ética profissional, o que permite a construção de uma escola capaz de formar cidadãos conscientes, críticos e atuantes, em consonância com os princípios de inclusão, justiça social e cidadania plena.

Por fim, os resultados desta pesquisa revelam possibilidades promissoras para aprofundamentos futuros, especialmente em nível de mestrado, ao permitir uma análise mais detalhada sobre os impactos da gestão democrática e da participação da comunidade escolar. Investigações mais amplas poderiam explorar como diferentes modelos de provimento de cargos influenciam não apenas a autonomia institucional, mas também as práticas pedagógicas e as relações de cooperação e respeito dentro das escolas. Ademais, tais estudos têm o potencial de oferecer subsídios sólidos para a formulação de políticas e estratégias de gestão que promovam transparência, profissionalização e equidade, o que torna a escola um espaço genuinamente democrático, socialmente responsável e comprometido com a formação integral do sujeito.

REFERÊNCIAS

AFFONSO, Almino. Disputa pela Petrobras contribuiu para golpe de 1964. *Consultor Jurídico*, São Paulo, 13 out. 2014. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2014-out-13/disputa-petrobras-contribuiu-golpe-1964-ministro/>. Acesso em: 3 set. 2025.

AZEVEDO, Jéssica Barreto de; NOGUEIRA, Liliana Azevedo; RODRIGUES, Teresa Cristina. O coordenador pedagógico: suas reais funções no contexto escolar. Campos dos Goytacazes: [s.n.], 2012. Disponível em: <https://abrir.link/UqOut>. Acesso em: 28 abr. 2025.

BRASIL. Arquivo Nacional. João Goulart e a derrota do trabalhismo. Portal *Que República é Essa?* Brasília, 9 set. 2022. Disponível em: <https://querepublicaeessa.an.gov.br/index.php/que-republica-e-essa/assuntos/temas/78-secoes-anteriores/67-surpresa/405-joao-goulart-e-a-derrota-do-trabalhismo>. Acesso em: 28 ago. 2025.

_____. AI-5 nunca mais. *Governo do Brasil*, 17 dez. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/memoriasreveladas/pt-br/centrais-de-conteudo/destaques/ai-5-nunca-mais>. Acesso em: 28 ago. 2025.

_____. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 5 out. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 19 out. 2025.

_____. Lei n. 5.692, de 11 de agosto de 1971. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 12 ago. 1971. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5692.htm. Acesso em: 19 out. 2025.

_____. Lei n. 9.394, de 20 de dezembro de 1996. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 23 dez. 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9394.htm. Acesso em: 19 out. 2025.

_____. Parâmetros Curriculares Nacionais: Ensino Fundamental. Brasília, DF: Ministério da Educação e do Desporto, 1997. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/seb/arquivos/pdf/pn_fundamental.pdf. Acesso em: 19 out. 2025.

DREIFUSS, René Armand. **1964: a conquista do Estado. Ação política, poder e golpe de classe**. São Paulo: Vozes, 1981.

FARINA, Ione; BENVENUTTI, Dilva Bertoldi. **Formação continuada de professores: perspectiva humana e emancipatória**. Joaçaba: Editora Unoesc, 2024.

FREIRE, Paulo. **Pedagogia da Autonomia: saberes necessários à prática**

educativa. 25. ed. São Paulo: Paz e Terra, 1996.

GERMANO, José **Wellington**. **Estado militar e educação no Brasil** (1964-1985). 4. ed. São Paulo: Cortez, 2005.

GOMES, Marco Antonio Oliveira. Educação, civismo e religião durante a ditadura civil-militar no Brasil. *Revista HISTEDBR*, Campinas, v. 19, p. 9, 4 jun. 2019.

Disponível em:

<http://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/histedbr/article/view/8653423>. Acesso em: 2 set. 2025.

HONORATO, Vânia Maria de Carvalho. Gestão escolar: a trajetória de um conceito. Set. 2014. Disponível em:

https://semanaacademica.org.br/system/files/artigos/artigo_1_-_pdf.pdf. Acesso em: 7 set. 2025.

LÜCK, Heloísa. Dimensões de gestão escolar e suas competências. Curitiba: Editora Positivo, 2009.

MATUOKA, Ingrid. Por que o conservadorismo avança sobre as escolas? *Centro de Referência em Educação Integral*, 14 set. 2017. Disponível em:

<https://educacaointegral.org.br/reportagens/por-que-conservadorismo-avanca-sobre-escolas/>. Acesso em: 5 mai. 2025.

MEDINA, Antonia da Silva. Supervisão escolar: da ação exercida à ação repensada. 2. ed., rev. e atual. Porto Alegre: AGE, 2002.

MEDEIROS, Arilene Maria Soares de. Democratização e mudanças práticas na gestão escolar. Mossoró: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, 2011.

Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/1935/193519170010.pdf>. Acesso em: 5 maio 2025.

MEMORIAL DA DEMOCRACIA. Ipês conspira com multinacionais e militares. 29 nov. 2024. Disponível em:

<https://memorialdademocracia.com.br/card/ipes-conspira-com-multinacionais-e-militares>. Acesso em: 4 set. 2025.

MILITÃO, Silvio Cesar Nunes. A gestão democrática na legislação educacional nacional: avanços, problemas e perspectivas. *Horizontes*, Itatiba, SP, v. 37, e019007, 2019. Disponível em:

<https://revistahorizontes.usf.edu.br/horizontes/article/view/614/336>. Acesso em: 20 out. 2025.

MOTA, Cristiane Lopes da. O golpe de 1964 e suas reverberações em Santo Antônio de Jesus. 1. ed. Salvador: Saggá, 2016. v. 80. 140 p.

MOTTA, Rodrigo Pato Sá. Em guarda contra o perigo vermelho: o anticomunismo no Brasil (1917-1964). São Paulo: Perspectiva, 2002.

O GLOBO. Proposta de Vargas, Eletrobras ganhou lei com Jânio e foi criada por João Goulart. *Acervo O Globo*, 13 nov. 2017. Disponível em: <https://acervo.oglobo.globo.com/em-destaque/proposta-de-vargas-eletobras-ganhou-lei-com-janio-foi-criada-por-joao-goulart-22044455>. Acesso em: 28 ago. 2025.

SANTOS, Anna Beatriz Pereira dos. A ditadura militar e seus impactos no ensino nacional de Geografia: análise crítica do livro didático “O Brasil Regional”. Uberlândia, 2025. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/45426/1/ADitaduraMilitarimpactos.pdf>. Acesso em: 7 set. 2025.

SILVA, Marina Santos da. Concepções de professores, coordenadores, vice-diretor e diretor do ensino fundamental sobre a escola em tempo integral: um estudo na cidade de Potim, São Paulo. Vila Real: Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, 2015. Disponível em: <https://repositorio.utad.pt/server/api/core/bitstreams/13169a42-f830-4ca8-9bd2-d4f87e7f9423/content>. Acesso em: 24 set. 2025.

SOUZA, Ângelo Ricardo de; TAVARES, Taís Moura. A gestão educacional no Brasil: os legados da ditadura. *RBPAAE*, v. 30, n. 2, p. 269–274, 2014. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/rbpae/issue/view/2521>. Acesso em: 12 maio 2025.

SOUZA, Silvana Aparecida de. Democracia e qualidade: as consequências da ditadura militar ao sistema educacional, na frágil transição democrática brasileira. *SER Social*, Brasília, v. 17, n. 36, p. 55, 7 nov. 2015. Disponível em: https://periodicos.unb.br/index.php/SER_Social/article/view/13415. Acesso em: 28 ago. 2025.



UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo
Praça Renato Machado, 10 C – Centro – Santo Antônio de Jesus – BA
www.unifacemp.edu.br
(75) 3162-7600