



Trabalhos Científicos

Título: 'reprogramando A Fragilidade: O Hologene-5 E O Futuro Da Terapia Molecular Da Epidermólise Bolhosa'

Autores: DANIELA DOS SANTOS NOGUEIRA (CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMINAS - MURIAÉ), PASCALE GONÇALVES MASSENA (CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMINAS - MURIAÉ), JÚLIA MOREIRA DE FREITAS (CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMINAS - MURIAÉ), MARIA EDUARDA CARVALHO SILVA (CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMINAS - MURIAÉ)

Resumo: A epidermólise bolhosa juncional (EBJ) é uma genodermatose autossômica recessiva de início na fase neonatal, relacionada a mutações nos genes responsáveis pela formação da laminina 332, especialmente o LAMB3. A forma mais grave, frequentemente letal nos primeiros anos de vida, cursa com extensas bolhas de pele e mucosas, quebra da integridade da barreira cutânea, infecções recorrentes, atraso de crescimento e sepse. A morbimortalidade é expressiva: estudos internacionais apontam taxas de mortalidade de até 61,8% até os 15 anos, com óbitos precoces predominantes nos primeiros 2 anos, sobretudo por sepse e complicações respiratórias. Nesse contexto, surge o Hologene 5®, um produto de terapia avançada baseado em transplante autólogo de epiderme gerada a partir de células-tronco epidérmicas geneticamente corrigidas com vetor retroviral contendo o gene LAMB3 funcional. A terapia representa uma alternativa promissora e muito desejada para proporcionar maior qualidade de vida a pacientes acometidos. Revisar criticamente a literatura científica recente sobre a aplicação e os resultados do Hologene 5 em pacientes pediátricos com EBJ grave, com ênfase em dados clínicos, moleculares, de segurança e impacto sobre morbimortalidade. Foi realizada uma revisão bibliográfica com recorte temporal entre 2019 e 2025, nas bases PubMed e Scopus, utilizando os descritores: "Hologene-5", "junctional epidermolysis bullosa", "LAMB3 gene therapy", "cutaneous gene editing" e "autologous epidermal graft". Foram incluídos ensaios clínicos, pareceres da EMA e apresentações em congressos de Dermatologia. Excluíram-se estudos exclusivamente pré-clínicos ou relatos sem descrição molecular dos resultados. O estudo que deu origem ao Hologene 5 demonstrou que é possível reconstruir a epiderme de pacientes com EBJ grave a partir do cultivo de queratinócitos autólogos transduzidos com vetor retroviral contendo o gene LAMB3. Tais enxertos, aplicados em áreas extensas da pele, resultaram em tecido durável, sem formação de novas bolhas, por mais de 2 anos de seguimento. No protocolo atual, pacientes pediátricos passaram pela aplicação de enxertos com células-tronco epidérmicas clonogênicas. Os desfechos primários de eficácia incluíram reestruturação funcional da junção dermoepidérmica, com recuperação da adesão cutânea e expressão normal de laminina 332. Os desfechos secundários evidenciaram melhora importante na qualidade de vida, redução de dor, menor necessidade de opioides, menor risco de infecção e aumento do ganho ponderal em neonatos com a forma intermediária da doença. A segurança, avaliada por meio de biópsias em longo prazo, não evidenciou eventos adversos relacionados à inserção gênica ou formação de clones oncogênicos. O impacto no prognóstico é potencialmente revolucionário: a possibilidade de reduzir o risco de sepse e falência multiorgânica precoce pode modificar radicalmente a curva de sobrevida da EBJ severa.