

solicitadas pela farmacêutica Novartis para a criopreservação de linfócitos para a subsequente fabricação de produtos avançados de terapia celular, não causando danos ao produto criopreservado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1671>

DOENÇA CRÔNICA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO – O QUE HÁ DE NOVO?

LF Alves, ACA Oliveira, GLS Cordeiro,
VTR Matos, LLR Matos, TC Rezende,
MBS Nascimento, LM Tôrres, MLM Martins,
LKA Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução/Objetivos: A doença crônica do enxerto contra o hospedeiro (DECHc) é a principal causa de morbimortalidade a longo prazo após transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico (aloTCTH). No entanto, há a compreensão cada vez maior da fisiopatologia envolvida, por meio de estudos pré-clínicos e clínicos, principalmente naqueles casos resistentes a corticosteroides. Sua causa primordial é a interrupção da tolerância central e periférica, com envolvimento de linfócitos B e subpopulações T, inflamação crônica e dano tecidual, com mecanismos aberrantes de reparo, deposição de colágeno e fibrose anormal. O presente trabalho tem como objetivo evidenciar algumas das respostas clínicas decorrentes de tratamentos mais recentes para DECHc. **Materiais e métodos:** O foco foi centralizado na farmacologia aprovada pela FDA (Food and Drug Administration) a partir de 2020. Portanto, foi realizada uma busca por artigos sobre o tema na base de dados do PUBMED a partir desta época. Para tanto, foram utilizados os descritores: *Chronic graft versus host disease AND Clinical trials AND New treatments*. A busca resultou em 92 artigos. Foram excluídos ensaios pré-clínicos ou em padronização metodológica, ou ainda quando houve o envolvimento da população pediátrica. Foram incluídos 30 artigos que abordaram o tratamento mais recente para DECHc para a população adulta ≥ 18 anos. Entre eles, o foco foi direcionado para 5 classes de tratamentos, ei-las: (1) inibidor seletivo da Janus quinase 1/2 (ruxolitinibe), (2) inibidor do receptor CSF-1 (axatilimabe), (3) inibidor da proteína quinase-2 associada a rho (belumosudil), (4) anticorpos anti-CD20 (ofatumumabe) e (5) células tronco-mesenquimais. Para exemplificar os resultados, foram escolhidos artigos que apresentaram alguma taxa de resposta clínica ao tratamento empregado. **Resultados:** Os tratamentos mais recentes, no geral, têm possibilitado o real aumento da sobrevida e, ao mesmo tempo, melhorado a qualidade de vida de pacientes vítimas da DECHc. Por exemplo, um estudo com 48 pacientes, no qual o ruxolitinibe foi iniciado na mediana de 340 dias após o início do DECHc, encontrou taxa de resposta geral de 33% e sobrevida livre de falha de 58%. Em outro estudo, com 40 pacientes, envolvendo o axatilimabe, 58% relataram melhora significativa nos sintomas de acordo com a escala de Lee. Um terceiro estudo, em 54 pacientes, revelou que o emprego de belumosudil proporcionou a melhora dos sintomas de DECHc em 52% dos pacientes, também de acordo com a escala de Lee, e com taxa de

sobrevida global em 2 anos de 82%. Em relação ao ofatumumabe, um estudo com 38 pacientes com DECHc refratária, revelou taxa de resposta geral de melhora clínica, em 6 meses, de 62,5%. Por fim, em relação às células tronco-mesenquimais, um estudo revelou, por meta-análise, que em 76 pacientes com DECHc, 64% apresentaram taxa de resposta geral de 66%, com taxa de resposta completa de 23%. **Conclusão:** Os estudos suportam o fato de que a fisiopatologia da DECHc é complexa e heterogênea. Tanto é assim que o envolvimento dos órgãos é parte de um espectro de subtipos clínicos associado ao tempo de aloTCTH, o que aumenta a dificuldade em distinguir os mecanismos de injúria subjacentes e, desta forma, elaborar a melhor estratégia de tratamento e/ou controle clínico. Portanto, novas abordagens terapêuticas, focadas no indivíduo, se tornam cada vez mais necessárias e factíveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1672>

TERAPIA GÊNICA PARA A DOENÇA FALCIFORME: ÀS PORTAS DE UM TRATAMENTO PROMISSOR?

ALF Mariz^a, DC Urtiga^a, JRA Gadelha^b,
MED Figueiredo^c, ME Gonçalves^b, MA Silva^b,
RC Paulo^a, SC Urtiga^a, BLR Santos^a

^a Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, PB, Brasil

^b Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^c Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

Objetivo: A Doença Falciforme (DF) é a hemoglobinopatia mais comum, decorrendo da substituição do ácido glutâmico pela valina na sexta posição da β -globina da hemoglobina, formando uma hemoglobina anômala (HbS). Marcada por dor intensa, danos a órgãos-alvo e mortalidade precoce, a doença afeta mais de 3 milhões de pessoas no mundo, tendo como terapia curativa o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Objetiva-se descrever a terapia gênica na DF como futura estratégia curativa, suas técnicas, desafios e comparação com o TCTH. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa, utilizando a base de dados PubMed e Cochrane. Utilizando o operador booleano “AND”, para unir os descritores “Gene Therapy” e “Sickle Cell Disease”. Incluindo-se publicações de 2011 a 2024, totalizando 6 artigos. **Resultados:** Diante das limitações do TCTH, como a falta de doadores compatíveis e a chance de rejeição do enxerto, iniciou-se a busca por estratégias de terapia gênica com alvo na edição gênica das células-tronco hematopoiéticas (CTH's) autólogas, tornando irrisória a chance de rejeição do transplante. Seleciona-se as CTH's da medula óssea, células marcadas com CD34+ e edita-se as mesmas através de técnicas como zinc-finger nucleases (ZFN), os quais são reagentes de clivagem específica, as Nucleases Ativadoras de Transcrição (TALENs) ou o Sistema de Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Espaçadas (CRISPR/Cas9), sendo esta a técnica mais promissora. Essa última cliva o DNA através de