

31,43%, sendo essas internações associadas à quadros como trombocitopenia, derrame vascular e alterações medulares. A trombocitopenia tem sua ocorrência explicada através da supressão da medula óssea, associada também à depuração periférica das plaquetas por meio de uma reação cruzada entre anticorpos anti-DENV contra proteínas virais com antígenos plaquetários. Na fase crítica há uma resposta inflamatória sistêmica, extravasamento de plasma, leucopenia, trombocitopenia, hemoconcentração. Assim, os pacientes internados podem vir a apresentar os seguintes sinais e sintomas: sangramentos espontâneos de mucosas, hipotensão, hemorragias graves e falência orgânica. Além disso, a introdução e expansão da vacinação, no território brasileiro, contra a dengue torna-se um instrumento crucial para a prevenção e diminuição de complicações da doença, especialmente em áreas com maior incidência e vulnerabilidade. **Conclusão:** A análise demográfica da dengue no Brasil revela que a população jovem e adulta do Nordeste é a mais afetada, devido à temperatura elevada e ao menor desenvolvimento socioeconômico. A maior presença dessa faixa etária em ambientes públicos contribui para a vulnerabilidade. É necessário conscientizar essa população sobre a redução de focos do mosquito, melhorar saneamento e condições socioeconômicas, assim como garantir acesso prioritário à vacinação nas áreas de maior necessidade, conforme o princípio da equidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1935>

CURSO DE CAPACITAÇÃO EM HEMATOLOGIA-EXTRACURRICULAR: UMA EXPERIÊNCIA POSITIVA

CM Duarte, VA Bastos, HM Teano, MS Ferreira, RRG Urbano, AJO Gomes, LCMC Dall'Orto, PLDS Nogueira, L Niero-Melo

Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB),
Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu,
SP, Brasil

Introdução: O contato de estudantes de Medicina com pacientes, precedente à fase de internato, é essencial para a formação médico-profissional. Além de desenvolver raciocínio clínico e habilidades voltadas ao desenvolvimento interpessoal, os alunos se capacitam a fazer associações entre conceitos teóricos e sua prática. O Curso de Capacitação em Hematologia Geral para Atendimento Ambulatorial de Doadores (C.C.H.G.A.A.D.), realizado em 15/06/2024, na Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP), ofereceu aos graduandos a teoria necessária para embasá-los no auxílio às consultas ambulatoriais dos pacientes com distúrbios eritrocitários. **Objetivos:** Analisar a inserção de alunos de Medicina em capacitação para a formação profissional, por meio de experiência em curso de Hematologia Geral. **Método:** Trata-se de relato de experiência com grupo de estudantes do 1º-3º anos de Medicina com aulas teóricas, em metodologia participativa. Os temas foram: Semiologia e Semiotécnica Hematológicas; Poliglobulias; Anemia na Mulher em Idade Fértil; Prescrição de Sais de Ferro; Prescrição de Vitamina B12; e

alterações induzidas pelo *H. pylori*. A aula de Semiologia explorou a avaliação clínica e laboratorial dos distúrbios hematológicos, incluindo técnicas de exame físico, interpretação de resultados de exames laboratoriais e correlações clínicas pertinentes. Sobre Poliglobulias foram descritas a fisiopatologia, manifestações clínicas, abordagem diagnóstica e opções de tratamento. O tema Anemia na Mulher em Idade Fértil e Prescrição de Sais de Ferro tratou da análise das causas mais comuns, abordagem diagnóstica diferencial e estratégias de manejo clínico-terapêutico, considerando aspectos ginecológicos e obstétricos específicos, como também as diretrizes atuais e boas práticas para prescrição de suplementos de ferro em pacientes com deficiência deste elemento. Por fim, a aula sobre Prescrição de Vitamina B12 e alterações induzidas pelo *H. pylori* explorou a importância da vitamina B12 na Hematopoese e no metabolismo celular, as manifestações clínicas da deficiência deste elemento, avaliações laboratoriais e estratégias diagnósticas e de tratamento, bem como a relação entre a infecção por *H. pylori* e a síndrome anêmica, com suas implicações no manejo clínico e terapêutico. **Resultados e Discussão:** O desenvolvimento de raciocínio clínico através de aulas que estimularam discussões de casos reais e um caso-padrão, de pacientes com distúrbios eritrocitários, foi amplamente exercido durante o curso. Ao integrar este grupo, os alunos puderam desenvolver diversas habilidades, a saber: compreensão da fisiopatologia dos distúrbios, diretrizes que fundamentam o fluxo de atendimento, assim como o trabalho multiprofissional. A aula teórico-prática de Semiologia revelou-se de fundamental importância para instruir os acadêmicos de Medicina sobre avaliação do exame físico em Hematologia, tanto para iniciantes como para reforço em graduandos mais antigos. Esta atividade foi determinante para maior engajamento e motivação no atendimento clínico-laboratorial dentro da Hematologia. **Conclusão:** O C.C.H.G.A.A.D. possibilitou novas experiências, conhecimentos e ampliação da visão sobre o processo de formação acadêmica. É determinante no desenvolvimento do médico a observação e atuação precoce nos ambulatórios, unidades de atenção primária à saúde, e enfermarias. Este curso favoreceu a inserção no ambiente clínico, com troca de saberes, e crescimento profissional significativo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1936>

EFFICACY AND SAFETY OF GENE THERAPY IN β -HEMOGLOBINOPATHIES: A SINGLE-ARM META-ANALYSIS

VC Monici^a, CCB Silva^a, AS Alves^a,
JVM Cunha^a, AAS Lima^a, FS Oliveira^a,
MDS Montenegro^a, RT Queiroz^a, VC Destefani^b

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Objective: Sickle cell disease (SCD) and β -thalassemia (BT) are genetic disorders caused by variants of the HBB gene, which encodes β -globin. However, the current standard of

treatment for these disorders has a fair prognosis. Consequently, a novel clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)–Cas9 therapy was developed, seeking to undermine the β -globin defects by reactivating fetal hemoglobin production through editing of the erythroid enhancer region of BCL11A. This therapy offers a promising alternative for treating those β -hemoglobinopathies. Therefore, we conducted a systematic review aiming to consolidate and summarize current knowledge on the efficacy and safety of this new treatment specifically in BT or SCD. **Methods:** We performed a systematic literature review and a meta-analysis adhering to PRISMA guidelines. Our search strategy encompassed PubMed, Embase, and Cochrane Library databases, utilizing the key terms 'CRISPR-Cas9', 'BCL11A' and ' β -hemoglobinopathies'. Efficacy outcomes included total hemoglobin, free vaso-occlusive events at 12 months, transfusion independence and percentage of F cells (percentage of red cells expressing fetal hemoglobin). Safety outcomes comprised most common adverse events (AEs), and grade 3 or higher AEs. Data were summarized using pooled mean for continuous outcomes and pooled proportion for dichotomous outcomes, with 95% confidence intervals. I^2 was used to assess heterogeneity. Statistical analyses were performed using R Studio 4.4.1. **Results:** Out of 1388 initially identified studies, 55 were included in the final analysis, with 110 patients with β -hemoglobinopathies, of which 59.09% had transfusion-dependent BT and 40.91% had SCD. The total hemoglobin was 12.71 (95% CI 12.32; 13.10). In SCD patients, the rate of free vaso-occlusive events at 12 months was 90.46% (n = 32, 95% CI 29.66, 100.00). In Transfusion-Dependent BT patients, the rate of transfusion independence was 99.38% (n = 49, 95% CI 90.95, 100.00). The F cells range was 93% to 99.7% in 6 months. Regarding AEs, febrile neutropenia occurred in 46.36% of patients (47.73% in TDBT and 43.48% in SCD), stomatitis occurred in 45.45% of patients (54.55% in SCD and 37.68% in TDBT), and thrombocytopenia occurred in 36.36% of patients (25.00% in SCD and 42.03% in TDBT). Overall, 86.36% of patients experienced AEs of grade 3 or higher. **Discussion:** The efficacy results from across all studies analyzed show unprecedented success in changing the natural course of both diseases during the follow up time frame. However, it is safe to say that there is a myriad of challenges regarding real world application of gene therapy, such as the millionaire cost for each patient and the considerable treatment morbidity shown in the safety data results, which would confine these patient's care to major reference hospitals in the country. Therefore, gene therapy stays as a possible, promising, but distant treatment for thalassemia and sickle cell disease in Brazil. **Conclusion:** The data suggest that CRISPR-Cas9 therapy targeting BCL11A presents a promising outlook for the treatment of patients with β -hemoglobinopathies. However, the therapy has significant AEs, particularly grade 3 or higher. Nevertheless, additional studies with larger samples and long-term follow-up will be necessary to confirm these initial results.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1937>

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS CAR-T PARA TRATAMENTO DE LINFOMAS

CDTM Frota, GDAC Cavalcante, LBP Leão, MLS Sousa, LAL Frota, AKA Arcanjo, PHM Souza, AMLR Portela, LR Portela, AMR Pinheiro

Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, CE, Brasil

Objetivos: Este trabalho visa explorar o transplante autólogo com uso de células car – t para tratamento de linfomas, abordando suas características, resultados e perspectivas. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados PubMed e SciELO, abrangendo publicações dos últimos cinco anos, incluindo os estudos que avaliaram o transplante autólogo de células car-t, seus desafios e perspectivas. **Resultados:** Transplante de células Cell Antigen (CAR) é um tratamento celular gênico, onde se realiza imunoterapia utilizando células do próprio doente geneticamente modificadas para tratar determinadas doenças oncológicas. As terapias aprovadas até o momento, utilizam linfócitos T, que são modificados para expressar um novo receptor quimérico chamado CAR capaz de reconhecer anticorpos específicos de células cancerígenas. Atualmente é usado para tratar doentes adultos refratários ao tratamento ou redicivantes com linfoma não-Hodgkin (LNH), linfoma de grandes células B e linfomas das células do manto (LCM). O uso deste método demonstrou uma eficácia significativa em pacientes com estas neoplasias e foi um grande avanço no tratamento destas doenças, entretanto ainda existem vários desafios a serem enfrentados. Como o tempo de fabricação dessas terapias que é de 2 a 4 semanas, o seu alto custo, a toxicidade associada às infusões de CAR-T e a sustentabilidade das respostas terapêuticas que não ocorre em todos os pacientes. **Discussão:** Os resultados confirmam a eficácia do transplante de células CAR-T para os doentes que não respondiam aos tratamentos de primeira linha, chegando a uma taxa de resposta imediata de 90%. No entanto, a otimização da produção e gerenciamento da toxicidade são áreas cruciais para que haja o aumento do alcance do tratamento e sua maior efetividade. Uma abordagem que vem sendo estudada é a utilização de CAR de outros tipos celulares que não os linfócitos T, como células NK e macrófagos. Há também estudos, que testam a possibilidade do transplante alogênico, independentemente do tipo específico de HLA do paciente, o que permitiria a produção de um produto de prateleira, tornando o tratamento mais rápido, acessível e com menor custo. Além disso, outras pesquisas focam em desenvolver métodos de edição genética para criar células T com maior persistência e eficácia no ambiente tumoral e estudar combinações com outras terapias, como inibidores de checkpoint imunológicos, a fim de potencializar a resposta antitumoral e promover respostas mais sustentáveis. **Conclusão:** Houve uma grande evolução no tratamento em malignidades hematológicas com o uso da terapia com células T CAR, onde foram alcançados índices de resposta jamais vistos em tratamentos anteriores de linfomas refratários e redicivantes. Apesar disso, alguns