

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

desafios ainda precisam ser superados, incluindo a falta de durabilidade e persistência do CAR-T, toxicidades fatais, bem como a melhoria dos processos de fabricação destas células. Para isso existem inúmeras pesquisas, algumas já em fase de ensaio clínico, o que nos dá a perspectiva de termos em breve o aumento do alcance desta terapia, um menor tempo até a infusão destas células juntamente com uma resposta mais efetiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1938>

ANTICOAGULAÇÃO EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19: QUAL A ABORDAGEM IDEAL?

LG Yamashita^a, AS Lima^a, ACM Arengi^a,
CT Buzo^a, FAA Paranaíba^a, GS Dias^a,
GJ Ribeiro^a, LB Teodoro^a, RM Almeida^a,
PEM Flores^b

^a Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto Brasileiro de Controle do Câncer, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A infecção por COVID-19 sabidamente gera um estado de hipercoagulabilidade que facilita eventos trombóticos. Até recentemente, havia poucas evidências sobre a melhor abordagem de anticoagulação - profilática ou terapêutica - para pacientes hospitalizados, tendo em vista mortalidade, eventos adversos, tempo de internação e custo-efetividade. Com esse objetivo, foi feita uma revisão da literatura sobre o tema. **Material e método:** Trata-se de uma revisão integrativa literária com abordagem qualitativa sob o tema proposto. Utilizou-se as bases de dados “Pubmed”, “Embase” e “The Cochrane Library” oriundo dos descritores “Anticoagulação”, “COVID-19”, “Hospitalização” e “Profilaxia”. Foram selecionados artigos publicados dos últimos 5 anos, resultando em 396 artigos em português e inglês, dos quais 17 foram escolhidos. **Resultados e Discussão:** A coagulopatia associada à COVID-19 está ligada a morbidade e mortalidade significativas. O SARS-CoV-2 afeta as células pulmonares através de enzimas conversoras de angiotensina (ECA), causando uma resposta inflamatória intensa e hipercoagulabilidade. As células imunológicas ativam o sistema complemento, comprometendo a coagulação e interrompendo a fibrinólise, o que favorece a formação de trombos. A doença pode cursar com disfunção orgânica, sendo que o estado de hipercoagulabilidade na sepse denominado coagulopatia induzida por sepse (SIC) antecede a coagulação intravascular disseminada (CIVD). Além disso, a doença progride com aumento gradativo dos níveis de D-dímero, elevando as taxas de mortalidade. O uso de anticoagulantes é fundamental na gestão da hipercoagulabilidade. Estudos sobre anticoagulação profilática em pacientes hospitalizados com COVID-19 indicam que a heparina profilática reduz a mortalidade significativamente; de acordo com um estudo coorte de destaque, a taxa corresponde a 27% nos primeiros 30 dias de internação sem amplificar o risco de sangramentos graves.

Contudo, não há consenso quanto à dosagem. Metanálise e estudo coorte sugerem que a anticoagulação profilática é superior na eficácia e segurança em pacientes moderados a graves comparada à anticoagulação intermediária e terapêutica. No entanto, outros trabalhos apontam vantagem na abordagem terapêutica, nos desfechos de mortalidade e necessidade de internação, embora com maior risco de sangramentos. Segundo a Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), é sugerido que pacientes hospitalizados não gravemente enfermos selecionados recebam a dose terapêutica, enquanto pacientes mais graves recebam anticoagulação profilática. A discussão na literatura sobre a abordagem ideal é controversa, no quesito redução da mortalidade e eventos adversos, mas há consenso quanto à individualização do tratamento como base da tomada de decisão. **Conclusão:** O debate sobre o ideal esquema de anticoagulação continua, sendo necessária a individualização do tratamento conforme a gravidade e a história clínica do paciente, ponderando a opção mais prudente acerca do risco de sangramento e morbidade pelo uso de anticoagulante. Portanto, reafirma-se a atual recomendação da ISTH ao dar preferência a tromboprofilaxia em hospitalizados por Covid-19, reservando a dose terapêutica para casos individualizados, com fatores de risco adicionais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1939>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEUCEMIA LINFÓIDE NA REGIÃO CENTRO OESTE

LD Carvalho, LS Gorjão, JGDV Holanda,
JPO Gomes, LM Matos, PPCO Silva,
MZ Rodrigues, APM Paiva, GP Gutierrez,
CBCD Carmo

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Analisar e descrever características epidemiológicas da Leucemia Linfóide na região Centro-Oeste (CO), visando identificar fatores de risco e padrões de incidência que, posteriormente, podem ser alvos de estratégias para controlar o avanço da doença. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, com dados coletados da base de dados DATASUS no mês de março de 2024. Limitou-se o período entre 2018 e o momento da escrita do trabalho, na região CO. Buscou-se averiguar critérios de sexo, idade e variação entre estados do CO. **Resultados:** De 2018 a 2024, foram registrados 14.037 casos da enfermidade no Brasil, sendo a região CO responsável por 1.097 casos (7,8%). O sexo mais acometido foi o masculino, representando 58,79%. A faixa etária de 0 a 19 anos corresponde a 49,6%, seguida pela faixa etária de 60 a 64 anos, com 6% dos casos nesta região. A região do Distrito Federal (DF) foi o principal centro epidemiológico, sendo responsável por 31% dos casos, seguido por Mato Grosso, com 25,3% e Goiás, com 23,9%. A modalidade terapêutica mais utilizada foi a quimioterapia, representando 98,7% das formas de tratamento, seguida pela radioterapia, com 0,82%. O ano que apresentou o maior índice de diagnóstico foi 2022, com