

recente e tem-se mostrado promissor, acarretando, em diversos estudos, altas taxas de resposta completa. Essa técnica consiste na modificação dessas células para que expressem receptores específicos para antígenos das células leucêmicas, propiciando uma terapia especializada com altas chances de sucesso. Esse método tem sido empregado em pacientes com LLA refratária ou recidivada, podendo ser usado em crianças, o tipo de câncer mais prevalente nesse público, e em adultos jovens. Estudos avaliaram que o tratamento com CAR T-Cells propiciou uma elevada taxa de resposta completa e baixos índices de recidiva, o que sinaliza o alto potencial dessa nova terapia em atingir a remissão da doença. No entanto, foram relatados alguns efeitos adversos associados ao uso das CAR T-Cells, como síndrome de liberação de citocinas, toxicidade hepática e cardiovascular, anemia, neutropenia febril e trombocitopenia. A existência de efeitos adversos não necessariamente contraindica o uso desse tratamento; porém, é importante enfatizar a necessidade de avaliação multiprofissional da condição clínica e física do paciente, para determinar se ele está apto a receber a terapia. Dessa forma, é fundamental mensurar se os efeitos terapêuticos das CAR T-Cells sobrepõem os efeitos tóxicos, e essa avaliação deve ser feita de forma personalizada. **Conclusão:** A terapia com CAR T-Cells é promissora para o tratamento da LLA. Os estudos têm demonstrado excelentes resultados e segurança desse tratamento. É importante que sejam realizados estudos com maior nível de evidência para elucidar pontos de obscuridade em relação a esse tratamento e para guiar melhor a conduta dos profissionais médicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1987>

MANIFESTAÇÃO ATÍPICA DE DOENÇA MIELOPROLIFERATIVA TRANSITÓRIA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE DOWN: UM RELATO DE CASO

F Viel, JM Noethen, ADP Sandrin, J Chitolina,
FA Tarrago, MN Tomedi, LS Azevedo,
NB Zanini, V Nóbrega, CM Lucini

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do
Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Síndrome de Down (SD) está associada a uma série de complicações hematológicas, sendo o transtorno mieloproliferativo transitório (TMT), também conhecido como leucemia transitória, uma condição que ocorre exclusivamente em neonatos com a Síndrome de Down. O TMT é caracterizado por uma proliferação clonal de megacariócitos anômalos, que pode levar à leucocitose significativa, presença de blastos no sangue periférico, manifestações clínicas como hepatomegalia, fibrose hepática e complicações hematológicas. **Descrição:** Recém-nascido masculino, nasceu por cesárea de emergência às 35 semanas por desaceleração fetal, apresentando líquido amniótico meconial. Foi internado na UTI por cianose com necessidade de CPAP. Em seguida, evoluiu com piora clínica e icterícia, tratado com fototerapia. À ecografia, vê-se hepatoesplenomegalia. Exames laboratoriais demonstram aumento da bilirrubina direta, levantando a

suspeita de infecção congênita viral. Evoluiu progressivamente com piora do quadro apresentando citopenia grave, com 3900 leucócitos, policromatocitose, icterícia colestática, ascite e hepatoesplenomegalia, sempre afebril. Exames sorológicos e hemoculturas negativas. Avaliação genética e exoma normal, a despeito da síndrome. Ao exame físico, paciente hipocorado, abdome globoso, com fígado irregular, parcialmente endurecido e nodulação palpável. Por apresentar suspeita de TMT, é realizada fenotipagem de líquido de ascite, negativo para neoplasia. Mesmo apresentando leucopenia é realizada fenotipagem de sangue periférico que não evidenciava blastos megacariocíticos. Aspirado de medula óssea (MO) sem aumento no número de blastos tanto no esfregaço quanto na imunofenotipagem. Biópsia hepática com fibrose sinusoidal, sem presença de blastos leucêmicos. Biópsia de MO evidencia presença de megacariócitos bastante displásicos, com aumento da presença de megacarioblastos em menos de 10%. Paciente com achados compatíveis com TMT em resolução, mas com presença de megacariócitos patogênicos. Paciente recebeu Citarabina 0,5 mg/Kg por 3 dias, sem intercorrências. Evoluiu com melhora expressiva da doença hepática e pulmonar, embora com necessidade de oxigenioterapia. Paciente recebe alta em bom estado geral após 4 meses de internação. **Discussão:** O TMT é uma condição rara caracterizada por leucocitose periférica e presença de grande quantidade de blastos megacariocíticos em neonatos com SD - com incidência de cerca de 4-10%. Embora a regressão seja espontânea na maior parte dos casos, pode haver evolução para leucemia aguda com características megacarioblásticas. No relato acima, apesar do paciente não apresentar quadro típico da doença, a suspeita de TMT deu-se pelas manifestações hematológicas no recém-nascido com SD - pancitopenia e leucostase. Assim, levantou-se a hipótese da doença ter se apresentado intraútero, já em remissão ao nascimento. Entretanto, os megacariócitos displásicos encontrados no aspirado de MO e a sintomatologia do paciente, especialmente a disfunção hepática, levaram à escolha de tratamento com Citarabina. Por fim, a confirmação diagnóstica deu-se pela boa resposta ao tratamento. **Conclusão:** O TMT é uma doença rara que pode acometer pacientes com SD. Quadros atípicos dessa doença demonstram a necessidade de conhecer as diferentes manifestações dessa patologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1988>

IMPACTO DA HEMOCROMATOSE NAS ALTERAÇÕES OSTEOARTICULARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LO Morais

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE,
Brasil

Objetivos: O objetivo dessa revisão de literatura é analisar a relação da hemocromatose hereditária e seus efeitos osteoarticulares, com a finalidade de identificar os mecanismos patológicos envolvidos e discutir as implicações clínicas para o manejo dos pacientes. **Métodos:** Trata-se de uma revisão literária realizada mediante análise de artigos publicados entre

os anos de 2015 a 2022, escritos na língua inglesa, obtidos por meio da base de dados MedLine via PubMed. Para isto, utilizou-se os descritores: “Haemochromatosis” e “Osteoarthritis”. **Resultados:** A hemocromatose é uma doença de perfil hematológico hereditário relacionado ao metabolismo do ferro, que causa diversas consequências sistêmicas. Atualmente, entende-se que a hemocromatose hereditária (HH) é uma condição genética que resulta de anomalias em genes responsáveis pela regulação do ferro, especialmente o gene HFE. Isso provoca uma absorção intestinal excessiva desse micronutriente, aliada a uma diminuição na concentração de hepcidina. Cerca de 40% a 80% dos pacientes portadores de hemocromatose em sua forma hereditária (HH) apresentam alterações no sistema osteoarticular. É necessário destacar que muitos pacientes com essa condição podem permanecer assintomáticos por muitos anos. Contudo, quando presentes, os sintomas do acúmulo excessivo de ferro no organismo podem incluir manifestações como a osteoartrite, dores articulares e a redução da densidade mineral óssea. O excesso de ferro acarreta em estresse oxidativo e inflamação, levando à degeneração da cartilagem articular e à alteração da remodelação óssea. Assim, pacientes portadores de hemocromatose apresentam uma incidência significativamente maior de artrite e dor crônica nas articulações, principalmente nas articulações das mãos e joelhos. O acometimento mais característico da HH é o de segunda e terceira metacarpofalangeanas, com redução do espaço articular e formação de osteófitos em formato de gancho. **Discussão:** As alterações osteoarticulares associadas à hemocromatose são complexas e multifatoriais. O acúmulo de ferro nos tecidos pode interferir na função osteoblástica e osteoclástica, resultando em uma desregulação do metabolismo ósseo. Além disso, a presença de ferro livre no tecido conjuntivo pode causar inflamação local e dano celular, contribuindo para o desenvolvimento de condições como a osteoartrite. A flebotomia, considerado o tratamento padrão para a hemocromatose hereditária, possui papel pequeno na progressão de doença articular, sendo o tratamento mais usual com medicações de ação sintomática, como analgésicos simples e anti-inflamatórios não esteroidais. **Conclusão:** A hemocromatose é uma doença com diversas implicações sistêmicas, podendo manifestar alterações que contribuem para uma deterioração da saúde óssea e articular. É importante que o profissional da saúde reconheça os sinais e sintomas precoces desses acometimentos para que se possa minorar o impacto sistêmico e localizado da hemocromatose por meio de prevenções e intervenções terapêuticas adequadas e individualizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1989>

DISCOVERIES OF GENE EDITING USING CRISPR-CAS9 FOR THE TREATMENT OF SICKLE CELL DISEASE: A LITERATURE REVIEW

IS Estevam, CAB Neto, FC Marques, CDC Gentile, EAC Lima, ELF Mota, GF Costa, GS Feitosa, VOC Filho, MM Noronha

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Introduction/objectives: Sickle cell disease (SCD) is the most common monogenic blood disorder worldwide, causing reduced life expectancy to the patients. The innovative CRISPR-Cas9 gene-editing technology, pioneered by Jennifer Doudna and Emmanuelle Charpentier, has emerged as a potential curative treatments for SCD. This review aims to comprehensively explore the latest advancements in CRISPR-Cas9 for SCD treatment. **Methods:** This is a literature review carried out through the analysis of articles published between 2016 and 2024 obtained through a search in the PubMed database. The descriptors used were: (Sickle cell disease) AND (CRISPR). A total of 12 articles were selected based on these criteria. **Results:** The development and regulatory approvals of therapeutic CRISPR-Cas9 for patients with SCD has been crucial in improving curative treatment options. This gene therapy involves targeting the BCL11A erythroid-specific enhancer to induce the expression of fetal hemoglobin (HbF), which can alleviate the clinical manifestations of this hemoglobinopathy. This approach aims to correct the genetic defect at its source, offering a potential functional cure for SCD. **Discussion:** Sickle cell disease (SCD) is a group of inherited red blood cell disorders characterized by the production of abnormal hemoglobin, specifically hemoglobin S (HbS). This genetic defect is caused by a point mutation in the β -globin gene on chromosome 11, and leads the hemoglobin molecules to polymerize under low oxygen conditions, resulting in the deformation of red blood cells into a rigid, sickle shape. Besides hemoglobin polymerization, the pathophysiology of SCD involves: vaso-occlusive crisis, hemolytic anemia, splenic dysfunction and organ damage. This can result in ischemia, tissue damage, and severe pain. Chronic vaso-occlusion and microinfarctions can cause damage to various organs, including the liver, kidneys, lungs, and bones. SCD is managed through a combination of symptomatic treatments, disease-modifying therapies, but curative treatment options for SCD remain very limited. Symptomatic treatments include hydroxyurea, which increases fetal hemoglobin (HbF) levels, reducing vaso-occlusive crises; L-glutamine, Voxelotor and Crizanlizumab. The only established curative treatment was allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), but this option is limited by donor availability and risks of graft-versus-host disease. Therefore, CRISPR-Cas9 technology has a great potential as a curative treatment of SCD, once his approach has shown promising results in clinical trials, with patients achieving high levels of HbF and significant clinical improvements, including the elimination of vaso-occlusive episodes. These studies led to important regulatory agents approvals in Europe and the USA. **Conclusion:** CRISPR-Cas9 therapy has a great potential to provide a durable and potentially curative treatment for SCD. By reactivating HbF production, CRISPR-Cas9 can mitigate the pathophysiological effects of HbS polymerization, thereby reducing the frequency of vaso-occlusive crises and improving overall hematologic parameters. This represents a significant advancement over traditional treatments, which primarily focus on symptom management and reducing complications, leading to significant clinical benefits and offering a promising therapeutic avenue for this debilitating disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1990>