

das equações de estimar a taxa de filtração glomerular foi avaliada pelo coeficiente de Lin. A equação JSCCS-GFR teve uma melhor correlação com o padrão ouro (depuração de 51Cr EDTA) com um coeficiente de concordância de 0,64, e a equação que apresentou menor desempenho foi a MRDR com um valor de coeficiente de Lin de 0,31. Se evidenciou uma correlação linear forte entre idade e NIH Bayesian score com TFG,  $p < 0,004$  e  $p < 0,008$  respectivamente. Sem evidenciar-se correlação entre marcadores laboratoriais de hemólise, percentagem de hemoglobina Fetal e TFG. **Discussão:** As fórmulas utilizadas para a população geral têm pouca correlação com a TFG medida por 51Cr- EDTA na população do estudo, sendo evidenciado um melhor desempenho da fórmula específica desenvolvida pelo Grupo Jamaicano. A hiperfiltração foi identificada em 48% dos pacientes (TFGm  $> 110 \text{ mL/min/1,72 m}^2$ ) com predomínio em indivíduos mais novos. Pacientes com maior idade apresentaram uma taxa reduzida de filtração glomerular e se associaram com um pior score prognóstico (NIH Bayesian score). **Conclusão:** A equação JSCCS-GFR teve o melhor desempenho para determinação da função renal em pacientes com doença falciforme e deve ser considerado o método de escolha nesta população. Deve ser considerada a medida com métodos diretos em situações clínicas que exijam controle mais rigoroso da função renal. As fórmulas desenvolvidas para a população geral tem menos correlação com a medida de 51Cr- EDTA, e destas MDRD tiveram pior desempenho. A redução da taxa de filtração glomerular está correlacionado com maior idade e com maior risco de morte estimado pelo NIH Bayesian score.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.025>

25

#### TERAPIA GÊNICA NA ANEMIA FALCIFORME: O ESTADO DA ARTE EM 2020



H.I. Paula, A.C.P.E. Oliveira, L.R. Miranda,  
A.V.T.M.J. Pacheco, I.B. Rios, P.G.B. Tavares,  
A.C.C. Batista, M.E.A. Santos, D.L.A.N.  
Amorim, G.M. Gonzaga

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

**Objetivos:** Revisão bibliográfica, dos principais testes clínicos e discussão acerca da viabilidade tecnológica, custos e potenciais riscos do uso de terapias gênicas (TG) na anemia falciforme (AF). **Materiais e métodos:** Pesquisa na plataforma ClinicalTrials, usando as palavras-chave “sickle cell disease” e “gene therapy”, revisão bibliográfica utilizando plataformas de base de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico. **Resultados:** Foram encontrados 11 testes clínicos de TG em AF, sendo um observacional e os demais interventivos, dos quais 2 de fase 1/2 utilizando edição gênica e 8 utilizando a modalidade de transferência gênica; 1 de fase 3 e os demais de fase 1/2. As tecnologias empregadas nos estudos de transferência gênica foram a inserção por vetores lentivirais da globina  $\beta$ -A-T87Q, de gene anti-falcização  $\beta$ AS3, de shRNA repressor do gene BCL11A, de globina  $\gamma$  e de globina  $\gamma$ -G16D combinada a shRNA 734. Os estudos de edição gênica utilizam CRISPR-Cas9 para reduzir a atividade biológica de BCL11a. As drogas empregadas no condicionamento uti-

lizados foram bussulfano e melfalano. Resultados finais e preliminares dos estudos de fase 1/2 demonstram que as TGs são viáveis e seguras nos pacientes com AF. Os principais obstáculos, apontados pelos estudos, para a difusão das TGs são o custo elevado - cerca de 1.000.000 USD, apontado por um estudo - e toxicidade do regime mieloablativo. As evidências sobre eficácia dessa modalidade terapêutica na AF ainda são escassas. **Discussão:** Desde o princípio da investigação de TGs, as  $\beta$ -hemoglobinopatias foram consideradas alvos ideais por possuírem herança mendeliana. Apesar da descoberta precoce da etiopatogenia molecular da AF, os pacientes ainda dependem de tratamentos inespecíficos, sendo o Transplante de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) alogênico a única terapia potencialmente curativa existente, embora seja associada a complicações graves e seja dependente de doador HLA-compatível. A descoberta do papel protetor da hemoglobina fetal (HbF) contra a falcização e dos seus mecanismos regulatórios possibilitou estratégias terapêuticas como a inserção e expressão forçada da globina  $\gamma$  e o silenciamento de seu repressor, BCL11a. Outras estratégias consistem em inserir transgenes de globina  $\beta$  anti-falcizantes, como  $\beta$ -A-T87Q e  $\beta$ AS3. Muitos desafios técnicos foram enfrentados antes das etapas clínicas, tais como alcançar número adequados de células transgênicas no enxerto, presença multifocal de mutações inesperadas e exaustão das células tronco. A despeito dos riscos, a TG já é uma realidade na Europa, com vetores adenovirais aprovados para uso clínico. Entretanto, um paciente tratado com um vetor integrativo retroviral desenvolveu complicações graves causadas por mutagênese insercional. Embora os resultados finais e preliminares de estudos de fase 1/2 demonstrem segurança e viabilidade do uso de vetores lentivirais em CTHs, faz-se necessária a realização de estudos observacionais e de fase 3 para avaliar sua segurança e efetividade a longo prazo. **Conclusão:** Entende-se que a TG das hemoglobinopatias, embora difícil, é tecnologicamente viável, porém tem uma grande barreira financeira para sua implementação. Cogita-se que, caso demonstrada sua eficácia, as TGs seriam preferíveis ao TCTH alogênico, por compartilhar dos efeitos tóxicos mieloablativos, mas poupar o paciente da doença do enxerto contra hospedeiro e de necessidade de doador HLA compatível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.026>

26

#### TROMBOSE ESPLÊNICA COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA



C.O. Borges, A.A. Garcia, A.L.J. Silva, C.R.  
Camargo, G.M. Raitz, I. Garbin, J.C. Oliveira,  
L.N. Farinazzo, M.S. Urzaki, N.F. Beccari

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
(FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

**Objetivo:** Relatar caso clínico de trombose abdominal espontânea cuja investigação culminou no diagnóstico de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN). **Metodologia:** Os dados foram obtidos por meio de entrevista e revisão de prontuário, com autorização prévia do paciente. **Relato de caso:**