

especialmente nos genes MLH1 e MSH2, também pode gerar instabilidade genética em células do sistema imune, como os linfócitos B, possibilitando, ainda que de forma incomum, a ocorrência de linfomas em pacientes com síndrome de Lynch. Este trabalho relata o caso de uma paciente com histórico de múltiplas neoplasias sólidas ao longo da vida, compatíveis com a síndrome de Lynch, associado ao diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin (LNH) de células B, abordando os desafios diagnósticos e terapêuticos frente a uma manifestação hematológica atípica. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 71 anos, branca, natural e residente de Londrina/PR, aposentada, com histórico pessoal e familiar fortemente sugestivo de síndrome de Lynch. Relata mãe com histórico de câncer colorretal e uterino, irmão com câncer colorretal e LNH e tio com LNH. Apresenta antecedentes pessoais de câncer colorretal aos 30 anos e câncer de endométrio aos 40 anos. A imunohistoquímica do tecido colorretal evidenciou ausência de expressão nuclear das proteínas MSH2 e MSH6, o que configura um padrão compatível com deficiência no sistema de reparo por incompatibilidade de bases (MMR) e instabilidade de microsátélites (MSI) marcador molecular da Síndrome de Lynch. Em novembro de 2023, a paciente apresentou quadro de linfadenomegalias cervicais, associadas a sintomas B. A biópsia de linfonodo cervical realizada em abril de 2024 evidenciou Linfoma Não-Hodgkin B de zona marginal nodal. Iniciou-se tratamento com seis ciclos de R-CHOP, sem resposta satisfatória. Em seguida, foi introduzido zanubrutinibe, com remissão clínica e laboratorial. Em maio de 2025, uma segunda neoplasia colorretal primária foi detectada após achado endoscópico de lesão vegetante ulcerada infiltrativa no cólon sigmoide distal. A biópsia confirmou a malignidade e o tratamento foi iniciado com XELOX (capecitabina + oxaliplatina). Foi estruturado acompanhamento multidisciplinar, com rastreio intensificado de neoplasias associadas à síndrome e aconselhamento genético familiar. **Conclusão:** O caso descreve uma manifestação hematológica incomum da Síndrome de Lynch por Linfoma Não-Hodgkin de células B, que, apesar de rara, pode estar subestimada na prática clínica. A instabilidade de microsátélites do tipo MSH2/MSH6 e o histórico familiar significativo reforçam a importância do rastreamento genético em pacientes com múltiplas neoplasias primárias ou padrão familiar sugestivo. A terapia-alvo com zanubrutinibe mostrou eficácia e segurança, sendo uma alternativa promissora para linfomas indolentes em contextos complexos. O relato destaca o valor do diagnóstico precoce e do acompanhamento multidisciplinar, além de expandir o espectro clínico da síndrome.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105456>

ID – 1156

TENDÊNCIA TEMPORAL DA MORTALIDADE POR LEUCEMIA LINFOIDE INFANTOJUVENIL NO BRASIL

I Zampieri, L Leticia de Paula e Silva,
S Domingos Custodio Junior, ME Bezerra,
SH Nazar, SS Silva, WR Gomes de Carvalho,
MCR Oliveira, MR da Silva, LFQ Costa

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),
Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) caracteriza-se pela proliferação clonal de linfócitos imaturos, os quais ocupam grande parte da medula óssea e comprometem a hematopoese. Em crianças e adolescentes, a LLA ocupa o primeiro lugar como causa de morte. Segundo a literatura, somente em 2021 houve 53 485 novos casos de LLA em pacientes infanto-juvenis. Nesse período, foram registradas 23.991 mortes em âmbito global, número que reflete o impacto acumulado da doença, abrangendo também casos diagnosticados em anos anteriores, não se limitando apenas aos novos diagnósticos. Analisar as tendências de mortalidade por leucemia infanto-juvenil é essencial para avaliar a eficácia dos tratamentos, identificar desigualdades regionais e orientar a implementação de políticas públicas. **Objetivos:** Analisar a tendência temporal da mortalidade por LLA na população infantojuvenil no Brasil entre 2000 e 2023, segundo sexo e raça/cor. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo ecológico de série temporal dos óbitos por leucemia linfóide registrados no Brasil entre 2000 e 2023. Os dados de mortalidade foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SIM/DATASUS), estratificados por grupos etários (0–19 anos), sexo (masculino e feminino) e raça/cor da pele (branco, preto e pardo). As populações dos anos censitários (2000 e 2010) foram obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), e as estimativas para os anos intercensitários foram calculadas pelo método geométrico. Foram calculadas as taxas de mortalidade, as quais foram padronizadas pelo método direto, utilizando a população padrão do Brasil estimada para 2010 como referência. A análise de tendência temporal foi realizada utilizando modelos de regressão Joinpoint, com um nível de significância de 5%. Entre 2000 e 2023, foram registrados 11.026 óbitos por leucemia linfóide na população infantojuvenil no Brasil, dos quais 58,6% ocorreram entre indivíduos do sexo masculino e 41,4% do sexo feminino. Em ambos os sexos, observou-se predomínio de óbitos entre pessoas brancas e pardas. Entre os meninos, 52,2% dos óbitos ocorreram em brancos, 42,5% em pardos e 5,3% em pretos. Entre as meninas, 53,9% foram brancas, 41,1% pardas e 5,0% pretas. Para os meninos brancos, observou-se tendência crescente de 1,3% ao ano entre 2000 e 2013, seguida de uma redução de 2,0%. Meninos pardos exibiram aumento significativo de 12,6% ao ano entre 2000 e 2025. Entre as meninas brancas, a taxa de mortalidade aumentou em 1,2% ao ano ao longo do período. As meninas pardas também apresentaram tendência crescente de 1,1% ao ano. **Discussão e conclusão:** Os dados nacionais sobre mortalidade por LLA na população infantojuvenil quando comparados com os dados globais evidenciam a magnitude e o impacto dessa doença no contexto mundial. No Brasil, entre 2000 e 2023, registrou-se um aumento preocupante da mortalidade em meninos pardos, ao passo que meninos brancos apresentaram estabilização ou redução nesse período, sugerindo desigualdades no acesso a diagnóstico precoce e tratamento adequado. Essas disparidades persistentes reforçam que os avanços médicos ainda não beneficiaram igualmente todos os grupos populacionais. Ao comparar com o cenário global, observa-se que o país

segue a tendência mundial de melhores resultados em contextos socioeconômicos mais favorecidos, enquanto outros grupos enfrentam maior risco de morte, reforçando a urgência de políticas públicas que promovam equidade no cuidado oncológico pediátrico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105457>

ID – 2971

TERAPIA CAR-T EM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS

A Firmiano, GdJ Ribeiro, GdS Dias, ICN Botelho,
AS de Lima, LCAM Pessoa, LB Teodoro,
BdM Souza

Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: A terapia com linfócitos T portadores de receptor antigênico quimérico (CAR-T) surgiu como uma alternativa promissora no cenário das neoplasias hematológicas potencialmente fatais, refratárias e recidivantes, particularmente nos linfomas e leucemias de células B. **Objetivos:** Analisar a eficácia da terapia CAR-T em doenças hematológicas, identificar suas principais limitações clínicas e discutir estratégias para superar desafios, visando ampliar seu uso terapêutico. **Material e métodos:** As informações contidas neste trabalho foram coletadas através de revisão da literatura, nas plataformas PubMed e Scielo. **Resultados:** A terapia com células CAR-T avançou significativamente no tratamento de neoplasias hematológicas recidivantes ou refratárias, especialmente cânceres de células B e mieloma múltiplo, com altas taxas de resposta observadas com o uso de construtos anti-CD19 e anti-BCMA. No entanto, diversas limitações dificultam seu uso clínico mais amplo. Apesar das melhorias na sobrevida livre de progressão, a recidiva continua sendo um dos principais desafios, associado a escape de antígenos, exaustão de células T e microambiente tumoral imunossupressor. A terapia com células T-CAR demonstrou a maior eficácia em neoplasias malignas de células B, alcançando altas taxas de remissão e respostas duradouras. No mieloma múltiplo, também houveram taxas de resposta de até 86%. Em contraste, as taxas de resposta na Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) e na Leucemia Mieloide Aguda (LMA) foram modestas. Na LLC, a disfunção das células T e a persistência limitada prejudicam a eficácia, enquanto a LMA representa um grande desafio devido à falta de antígenos específicos da doença e ao risco de toxicidade fora do alvo. De modo geral, o sucesso das células T CAR varia de acordo com a doença, e sua expansão futura depende da identificação aprimorada do alvo, de estratégias de engenharia e de validação clínica, complexidades e custos de fabricação também limitam a acessibilidade. A produção de CAR-T autólogo é demorada e cara, e embora inovações como sistemas modulares por exemplo MASTER, métodos de transdução mais seguros como o chRDNA e produtos alogênicos prontos para uso visem reduzir essas barreiras, a expansão futura da terapia CAR-T depende de melhor identificação de alvos, estratégias de

engenharia e validação clínica. **Discussão e conclusão:** A recidiva após terapia com células CAR T ainda é um desafio pois o escape antigênico torna o tumor inviável a terapia, ocorre também estimulação crônica das células CAR-T por antígenos persistentes, além de sinalização tonicamente estimulante, que culminam com exaustão e perda de função efetivas, e por último, o metabolismo tumoral adverso também compromete a sobrevivência e função das células CAR-T. Em relação a eficácia, enquanto nas neoplasias de células B as remissões são robustas e duradouras, os resultados na LLC e LMA que são modestos. Isso se deve a disfunção e a persistência limitada das células T na LLC, e a ausência de antígenos específicos e o risco de toxicidade fora do alvo na LMA, que limitam o sucesso terapêutico prejudicando os resultados. Dessa forma, os resultados e dados existentes comprovam o papel de destaque da terapia CAR-T. Seu desenvolvimento clínico dependerá de estratégias que superem os desafios encontrados, validando novos alvos de tecnologia, que sejam eficazes, seguros e econômicos em larga escala.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105458>

ID – 3070

TERAPIA GÊNICA E EDIÇÃO GENÉTICA EM ANEMIA FALCIFORME: PERSPECTIVAS ATUAIS E RESULTADOS CLÍNICOS INICIAIS

ME Ferreira Cavalcanti ^a, AL Baker ^b,
TM Estácio ^b

^a Centro Universitário da Amazônia (Uniesamaz),
Belém, PA, Brasil

^b Centro Universitário do Estado do Pará (Cesupa),
Belém, PA, Brasil

Introdução: A Anemia Falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia hereditária caracterizada por uma mutação no gene da β -globina (HBB), levando à formação da Hemoglobina S (HbS). Esta causa deformações eritrocitárias, hemólise crônica e fenômenos vaso-oclusivos. Com prevalência significativa em populações de origem africana, sua abordagem convencional envolve transfusões, hidroxiureia e transplante alogênico, que é limitado pela disponibilidade de doadores compatíveis. **Objetivos:** Analisar os avanços da terapia gênica e da edição genética como potenciais curas para a anemia falciforme, destacando estudos recentes com tecnologias CRISPR-Cas9 e vetores virais. **Metodologia:** Revisão integrativa baseada em dados de ensaios clínicos (PubMed, ClinicalTrials.gov, NEJM) publicados entre 2018 e 2024, com ênfase nos estudos CLIMB-121 (CRISPR Therapeutics e Vertex Pharmaceuticals) e LentiGlobin BB305 (Bluebird Bio). **Resultados:** O ensaio CLIMB-121 utilizou CRISPR-Cas9 para editar células-tronco hematopoéticas autólogas, inativando o gene BCL11A, um supressor da Hemoglobina Fetal (HbF). Isso reativou a produção de HbF, que não falciza. Em 2023, os resultados mostraram que 97% dos pacientes tratados ficaram livres de crises vaso-oclusivas por mais de 12 meses após infusão. Níveis de HbF médios: >40% em 3 meses após tratamento. A terapia com LentiGlobin BB305 (ZyntegloTM), aprovada pela EMA e FDA, introduz uma