

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