

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 <sup>a</sup>, AL Baker <sup>b</sup>,  
TM Estácio <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário da Amazônia (Uniesamaz),  
Belém, PA, Brasil

<sup>b</sup> 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  $\beta$ -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 (Zynteglo™), aprovada pela EMA e FDA, introduz uma

cópia funcional do gene HBB modificado por vetor lentiviral. Os pacientes apresentaram aumento sustentado de Hb funcional e independência transfusional em mais de 80% dos casos. **Discussão e conclusão:** Essas terapias representam marcos históricos na abordagem curativa da AF. Embora promissoras, ainda enfrentam desafios: Alto custo (cerca de 2 a 3 milhões de dólares por paciente); Infraestrutura laboratorial complexa; Questões éticas sobre modificação genética; Acesso desigual em países de baixa renda, onde a AF é mais prevalente. A terapia gênica oferece perspectivas reais de cura para a anemia falciforme. A implementação em larga escala depende de políticas públicas, redução de custos e avanços na logística laboratorial. A edição genética, especialmente com CRISPR, sinaliza uma nova era para a hematologia translacional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105459>

ID – 3338

#### TERAPIA MOLECULAR APLICADA AO TRATAMENTO DE ANEMIA APLÁSICA

MEP Vasconcelos<sup>a</sup>, ATT Montalvão<sup>a</sup>, MES Tahim<sup>a</sup>, LAL Frota<sup>a</sup>, GA Barreto<sup>b</sup>, AKA Arcanjo<sup>a</sup>, AMLR Portela<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário Inta (UNINTA), Sobral, CE, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil

**Introdução:** A anemia aplásica é uma doença caracterizada pela falência da medula óssea, levando à redução da produção de células sanguíneas. Apesar das terapias convencionais, como a imunossupressão, ainda há desafios significativos, como toxicidade e resistência ao tratamento. Estudos recentes têm explorado mecanismos moleculares e alternativas terapêuticas, ampliando o entendimento sobre a doença e abrindo caminho para tratamentos mais eficazes e personalizados. **Objetivos:** Analisar mecanismos moleculares, efeitos terapêuticos e implicações clínicas no tratamento da anemia aplásica, revisando evidências recentes sobre estratégias de terapia molecular aplicadas à doença. **Material e métodos:** A busca bibliográfica foi realizada na base de dados da PubMed utilizando os descritores “aplastic anemia” e “molecular therapy”. Após a aplicação dos critérios de inclusão, artigos em inglês e português, dos últimos 5 anos e disponíveis na íntegra, e de exclusão, monografias e editoriais e o não encaixe na temática, foram selecionados 5 trabalhos os quais levaram a realização de uma análise qualitativa. **Discussão e conclusão:** Um estudo experimental usando modelo murino demonstrou que a dioscina exerce efeito protetor em células-tronco hematopoéticas, reduzindo dano oxidativo. Um trabalho de coorte multicêntrico evidenciou que a evolução clonal impacta o prognóstico e orienta escolhas terapêuticas. Um artigo explorando uma série de transplantes, reforçou o HSCT como tratamento curativo em casos graves, com boa taxa de sobrevivência em longo prazo. Em um estudo pediátrico, a análise de

telômeros e TERRA revelou associação com instabilidade cromossômica e progressão da doença. Por fim, uma comparação retrospectiva entre pALG e rATG apontou diferenças na resposta terapêutica e no perfil de complicações, sugerindo que a escolha do agente pode ser individualizada conforme características do paciente. Dessa forma, após uma análise de cada artigo individualmente, a pesquisa com terapia molecular se mostrou extremamente promissora no tratamento de anemia aplásica. Os achados confirmam que a anemia aplásica envolve múltiplos processos moleculares, como apoptose e disfunção telomérica, que impactam diretamente o curso da doença. A dioscina surge como uma alternativa promissora para reduzir efeitos tóxicos da imunossupressão convencional. A identificação e monitoramento da evolução clonal são essenciais para ajuste precoce da terapia, minimizando complicações. O transplante de células-tronco permanece como a melhor opção curativa, mas requer estratégias para reduzir a mortalidade associada ao procedimento. A investigação de biomarcadores moleculares, como telômeros e TERRA, amplia o conhecimento sobre formas hereditárias e refratárias, contribuindo para o desenvolvimento de tratamentos personalizados. Além disso, a escolha entre diferentes globulinas antilinfocitárias pode ser feita conforme o perfil do paciente, visando otimizar eficácia e segurança. As pesquisas analisadas apontam para avanços importantes no entendimento dos mecanismos moleculares da anemia aplásica e indicam caminhos para tratamentos mais eficazes e personalizados. A integração entre abordagens pré-clínicas e clínicas é fundamental para o desenvolvimento de terapias que superem limitações atuais e melhorem o prognóstico dos pacientes.

#### Referências:

Ding L, et al. Clonal evolution and clinical outcomes in aplastic anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A multicenter study. *Blood*, v. 141, n. 8, p. 896-909, 2023.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105460>

ID – 2061

#### TERAPIAS ANTI-BCMA NO MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO/REFRATÁRIO: REVISÃO SISTEMÁTICA DE CILTACABTAGENE AUTOLEUCEL E TECLISTAMAB

EB Baesso<sup>a</sup>, VdN Ladeira<sup>a</sup>, JLM Machado<sup>b</sup>, PRC Utsch<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, MG, Brasil

**Introdução:** O Mieloma Múltiplo Recidivado/Refratário (MMRR) representa um desafio em pacientes expostos às três principais classes terapêuticas: imunomoduladores, inibidores de proteassoma e anticorpos anti-CD38. As terapias anti-BCMA, como ciltacabtagene autoleucl (cilta-cel) e Teclistamab (TEC), são abordagens inovadoras com