

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^a, ATT Montalvão^a,
MES Tahim^a, LAL Frota^a, GA Barreto^b,
AKA Arcanjo^a, AMLR Portela^a

^a Centro Universitário Inta (UNINTA), Sobral, CE, Brasil

^b Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: A anemia aplástica 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 aplástica, 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 sobrevida 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 aplástica. Os achados confirmam que a anemia aplástica 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 aplástica 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^a, VdN Ladeira^a, JLM Machado^b,
PRC Utsch^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b 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

mecanismos distintos – CAR-T e anticorpo biespecífico, respectivamente – que prometem melhorar os desfechos clínicos. **Objetivos:** Comparar as terapias anti-BCMA cilta-cel e TEC quanto à eficácia e segurança no tratamento do MMRR. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA 2020 nas bases PubMed e CENTRAL até agosto/2025. Utilizou-se os descritores ("Relapsed multiple myeloma" OR "refractory multiple myeloma" OR RRMM) AND ("ciltacabtagene autoleucl" OR "teclistamab"), resultando 250 artigos. Foram incluídos ensaios clínicos fases 2 e 3 com desfechos clínicos primários, como taxa de resposta global (ORR), sobrevida livre de progressão (PFS) ou eventos adversos. Foram excluídos estudos fase 1, modelagens farmacocinéticas, análises econômicas isoladas, desfechos laboratoriais e subjetivos sem dados clínicos primários, publicações duplicadas ou parciais de estudos já representados em versões completas e estudos com terapias combinadas envolvendo TEC ou cilta-cel. A revisão foi registrada na PROSPERO (CRD420251119223). **Discussão e conclusão:** Foram analisados seis estudos, totalizando 493 pacientes com MMRR: 276 incluídos nas análises por intenção de tratamento com cilta-cel e 217 tratados com TEC. A ORR com cilta-cel variou entre 84,6% e 97%, com \geq Resposta Completa (CR) em até 73,1%. No CARTITUDE-4, cilta-cel reduziu em 74% o risco de progressão ou morte em comparação ao cuidado padrão (Hazard Ratio: 0,26), com PFS estimada em 75,9% aos 12 meses e mediana ainda não alcançada. Para TEC, a ORR variou de 63% a 76,9%, com \geq CR em até 65,4% e duração mediana de PFS de 11,3 meses no estudo MajesTEC-1. Cilta-cel apresentou Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC) em 76,1% dos pacientes (grau ≥ 3 em até 1,1%), neurotoxicidade em até 20,5% (grau ≥ 3 em 2,8%) e neutropenia grau ≥ 3 em 89,9%. TEC teve SLC em 72,1% (grau ≥ 3 em 0,6%), neurotoxicidade em até 14,5% (grau ≥ 3 em 0,6%) e neutropenia grau ≥ 3 em 64,2% dos pacientes. A descontinuação por eventos adversos foi rara. Nesse contexto, ambas as terapias promoveram respostas clínicas relevantes em pacientes com MMRR. Cilta-cel promoveu respostas mais profundas e sustentadas, sugerindo maior capacidade de erradicação tumoral, enquanto TEC apresentou vantagem como terapia *off-the-shelf*, com início mais rápido e aplicabilidade ampliada em ambientes com menor infraestrutura. Dado o rápido debulking tumoral alcançado com TEC, há a possibilidade de seu uso como terapia ponte antes da infusão de CAR-T, sobretudo em cenários de progressão da doença enquanto se aguarda a fabricação de células CAR-T autólogas. Em termos de segurança, cilta-cel associa-se a maior frequência de SLC e neurotoxicidade, eventos esperados em CAR-T. Ambos os agentes provocam citopenias relevantes, exigindo monitoramento hematológico intensivo. A escolha terapêutica deve equilibrar potência antitumoral, perfil de toxicidade e viabilidade logística. Portanto, as evidências reforçam o papel das terapias anti-BCMA no manejo do MMRR, oferecendo novas perspectivas para um grupo de pacientes com poucas opções. Cilta-cel e TEC ampliam o arsenal terapêutico com benefícios clínicos comprovados, marcando uma nova era no tratamento da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105461>

ID – 2055

TERAPIAS GÊNICAS NA HEMOFILIA B: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COMPARANDO FIDANACOGENE ELAPARVOVEC E ETRANACOGENE DEZAPARVOVEC

EB Baesso^a, VdN Ladeira^a, JLM Machado^b, PRC Utsch^b

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A hemofilia B é uma coagulopatia hereditária causada por mutações no gene F9, resultando em deficiência funcional do Fator IX (FIX). Embora as terapias profiláticas com FIX recombinante tenham melhorado o manejo da doença, a necessidade de infusões frequentes ainda representa um desafio clínico e social. Assim, terapias gênicas, como Fidanacogene Elaparvovec (FE) e Etranacogene Dezaparvovec (ED), emergem como alternativas promissoras com potencial curativo. **Objetivos:** Comparar as terapias gênicas FE e ED quanto à eficácia e segurança terapêutica no tratamento da hemofilia B grave ou moderadamente grave. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA 2020 nas bases PubMed e CENTRAL até agosto/2025. Utilizou-se os descritores ("Hemophilia B" OR "Haemophilia B" OR "factor IX deficiency") AND ("Fidanacogene elaparvovec" OR "SPK-9001" OR "Etranacogene dezaparvovec" OR "AMT-061"), resultando 66 artigos. Foram incluídos ensaios clínicos fase 2b ou 3 com seguimento ≥ 12 meses, envolvendo pacientes com hemofilia B grave ou moderadamente grave (FIX $\leq 2\%$) e ao menos um desfecho clínico primário: atividade plasmática de FIX, taxa anualizada de sangramentos (ABR), interrupção da profilaxia ou eventos adversos clínicos. Excluíram-se estudos fase 1/2a, análises laboratoriais ou de desfechos secundários subjetivos sem dados clínicos primários e publicações duplicadas ou parciais de estudos já representados em versões completas. A revisão foi registrada na PROSPERO (CRD420251118685). **Discussão e conclusão:** Foram analisados seis estudos, totalizando 116 participantes com hemofilia B grave ou moderadamente grave. Destes, 57 foram tratados com ED e 59 com FE. Todos os participantes receberam infusão única do vetor AAV codificante do FIX Padua (R338L). Aos 24 meses, os níveis médios de FIX foram de $26,6\% \pm 24,9$ com FE e de $36,7\% \pm 19,0$ com ED, compatíveis com conversão para hemofilia leve ou atividade normal. A ABR reduziu de forma consistente em ambos os grupos: no estudo HOPE-B, que analisou ED, a mediana caiu de 4,18 para 1,51 em 24 meses; no BENEGENE-2, referente a FE, caiu de 4,42 para 1,28 em 12 meses. Após a terapia gênica, foi possível a descontinuidade da profilaxia contínua em 89,8% dos participantes tratados com FE e 96,5% com ED. Eventos adversos foram leves ou moderados, com elevação transitória de transaminases manejada com corticosteróides. Não houve eventos tromboembólicos ou óbitos relacionados à terapia. Nesse contexto, ambas as terapias promovem conversão clínica