

de desidrogenase láctica (LDH) e haptoglobina. Por fim, o tratamento de AHAI irá depender se é primária ou secundária e qual o anticorpo encontrado, sendo assim, para os quentes o recomendado é suplementação com ácido fólico e corticoides, como prednisona e dexametasona, já para os frios é importante proteger o paciente do frio nas extremidades do corpo e faz-se o uso de imunossupressores, que inicialmente mostram baixas respostas terapêuticas. A indicação de transfusão sanguínea é para o alívio dos sintomas da anemia e a esplenectomia é a forma indicada em casos extremos. Com base nos artigos analisados, percebe-se que é necessário um tratamento que seja individualizado, de acordo com o tipo de AHAI e a gravidade da sintomatologia. Quanto à evolução do quadro clínico, casos de AHAI secundária possuem pior prognóstico que a primária e mesmo apresentando boas respostas aos tratamentos propostos há casos fatais relatados. Apesar de rara, a AHAI já possui bastantes características marcantes e testes diagnósticos específicos que facilitam o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, possibilitando uma melhor qualidade de vida ao paciente. Porém, ainda é imprescindível a realização de mais estudos sobre a doença em questão para maiores entendimentos sobre suas etiologias e novas formas de diagnósticos e de tratamentos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104138>

ID - 1300

EDIÇÃO GÊNICA NO TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO NARRATIVA

ALDS Madi^a, ABF Queiroz^a, SBdA Lima^b,
DCA Feio^a, SR Antunes^a

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

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Altamira, PA, Brasil

Introdução: A doença falciforme é uma condição monogênica causada por mutação no gene da hemoglobina S (HbS), resultante da substituição do ácido glutâmico (códon GAG) por valina (GTG). Essa alteração acarreta a falcização das hemácias, tornando-as frágeis e de vida útil curta. Esse formato dificulta a passagem por capilares, gerando anemia crônica e vaso-oclusão. Atualmente, uma das abordagens terapêuticas é a terapia celular e, em especial, a edição gênica. Essa técnica consiste em uma alteração genômica direcionada a uma sequência de DNA específica. Neste contexto, permite a correção do gene mutado da globina β (HBB) ou a indução da produção de outras hemoglobinas. **Objetivos:** Descrever as principais estratégias de edição gênica no tratamento da doença falciforme. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados SciELO e PubMed, com artigos de revisão em português ou inglês, publicados entre 2020 e 2025. Foram excluídos artigos fora do período, duplicados e que não abordavam terapia celular e anemia falciforme. **Discussão e conclusão:** Três possibilidades tecnológicas de edição gênica se destacam: CRISPR-CAS9, edição primária e edição de base. Essas tecnologias visam alcançar

duas principais finalidades: restaurar a expressão normal do gene HBB ou aumentar a produção de HbF para compensar a HbS. A CRISPR-CAS9 é a tecnologia que permite ambas as abordagens, a depender da estratégia adotada. Para correção do gene HBB, promove-se a clivagem da dupla-fita do DNA, ativando a via de reparo por homologia (HDR), que utiliza um molde de DNA para substituir o códon GTG por GAG. Para estimular a síntese de HbF, aciona-se a via de reparo por junção de extremidade não homóloga (NHEJ), gerando INDELS, que reativam os genes promotores HBG1/HBG2 (codificadores da cadeia γ) ou suprimem o gene BCL11A (silenciador dos genes promotores) em sua região eritroide-específica. Na edição de base, há alteração direta de um único nucleotídeo: a Cas9 nickase (nCas9) e o RNA guia dirigem o sistema ao local da mutação, onde uma desaminase do tipo citidina (enzima que altera quimicamente a base nitrogenada) converte a base T (do códon GTG) em C, gerando GCG, codificador da hemoglobina G-Makassar, uma variante funcional da Hb. Na edição primária, utiliza-se a nCas9, orientada por pegRNA (complexo do RNA guia com a sequência molde de RNA), que realiza corte preciso em uma das fitas de DNA que contém o códon valina. A transcriptase reversa converte o RNA molde (códon GAG) em DNA complementar, que é incorporado ao genoma por HDR, resultando na expressão normal do gene HBB. **Conclusão:** A CRISPR-CAS9 é a única tecnologia de edição gênica disponível comercialmente, tendo como estratégia a supressão do gene BCL11A, abordagem clínica consolidada. A edição de base encontra-se em testes clínicos iniciais, enquanto a edição primária ainda está em fase pré-clínica. Ambas apresentam resultados promissores. É importante a continuidade das pesquisas e o desenvolvimento de testes clínicos para ampliar as opções terapêuticas da doença falciforme.

Referências:

Cavazzana M, et al. Treating sickle cell disease: Gene therapy approaches. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2025;65:397-413.

Dimitrievska M, et al. Revolutionising healing: Gene Editing's breakthrough against sickle cell disease. *Blood Reviews*. 2024;65:101185.

Frangoul H, et al. CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β -thalassemia. *New Engl J Med*. 2021;384:252-60.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104138>

ID - 1058

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO CRIZANLIZUMABE NA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO BASEADA EM ENSAIOS CLÍNICOS

LMF Souza, VEdM Luna, GdS Arcanjo,
MT Bessoni, MPdM Vasconcelos, BAdF Lacerda,
ABdS Araújo, TdSS de França, MAC Bezerra

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Na anemia falciforme (AF) ocorre a troca de aminoácidos no gene da beta-globina, resultando na formação da