

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-occlusão. 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

hemoglobina anômala, a HbS. Essa doença tem como principal complicação as crises vaso-oclusivas (CVO), quadros de dor aguda provocados pela adesão potencializada das hemácias, leucócitos e moléculas ao endotélio vascular em indivíduos com AF. Atualmente, utiliza-se a hidroxiureia (HU) para tratamento da AF, porém tal medicamento necessita de monitoramento regular dos pacientes, além dos diversos efeitos colaterais. Desse modo, novos fármacos têm sido empregados como opção alternativa, incluindo o Crizanlizumabe. Esse anticorpo atua bloqueando a ligação da P-selectina com seu ligante 1 da glicoproteína P-selectina, isso reduz a adesão das células aos vasos sanguíneos, aprimorando o fluxo sanguíneo em microvasos e, assim, aliviando as CVOs. **Objetivos:** Este resumo visou descrever, por meio de uma revisão da literatura, a aplicabilidade do Crizanlizumabe como tratamento alternativo à HU em pacientes com AF. **Material e métodos:** A busca por artigos foi realizada no primeiro semestre de 2025, utilizou-se o idioma inglês na pesquisa das palavras-chave “Crizalizumab” e “Sickle Cell Disease” nos bancos de dados: “Pubmed” e “ScienceDirect”. Como também, foram adotados filtros de tempo, que incluíram ensaios clínicos datados entre 2016 e 2025. **Discussão e conclusão:** Foram selecionados 5 artigos, dentre eles, ATAGA et al (2017) desenvolveram o ensaio SUSTAIN, que resultou na aprovação do medicamento pela Food and Drugs Administration, pois obtiveram uma taxa de redução anual de CVOs de 45,3% para a dose de 5,0 mg/kg de Crizanlizumabe em comparação ao placebo, além de uma baixa incidência de efeitos adversos. Ademais, KUTLAR et al (2019) realizaram uma análise do estudo SUSTAIN para avaliar os diferentes desfechos em cada subgrupo do ensaio (média de CVOs anteriores, genótipo e uso de HU) e observaram que o tratamento reduz a probabilidade de ocorrência de CVO em comparação ao placebo, bem como atrasou significativamente o tempo entre a primeira e a segunda CVO. Também não houve diferença significativa entre os eventos adversos observados entre o grupo tratado e o placebo. Já KANTER et al (2023) avaliaram o perfil farmacológico, segurança e eficácia de longo prazo do Crizanlizumabe nas doses de 5,0 e 7,5 mg/kg. Para ambas as doses foram constatados os seguintes resultados: concentrações pré-dose estáveis e ausência de acúmulo; redução nas taxas anuais de CVOs, e efeitos adversos controláveis, assim, um perfil de segurança estável. Já DEBONNETT et al (2024) avaliaram o impacto de Crizanlizumabe (5 mg/kg) no número de CVOs e no uso de opióides em pacientes com AF e identificaram uma redução significativa das crises, como também, na proporção de pacientes que necessitaram de opióides para alívio da dor. Por fim, KARKOSKA et al (2020) destacaram uma reação infusional devido a infusão do Crizanlizumabe em um adolescente, criando um sinal de alerta para o uso fora dos ensaios clínicos, e em um estudo posterior (2025) questionaram a aprovação acelerada do fármaco, levantando dúvidas sobre sua eficácia e segurança, o que contribuiu para sua retirada do mercado europeu. Todavia, apesar das vantagens apresentadas nos estudos, os benefícios desse fármaco não foram comprovados em sua totalidade. Além disso, os efeitos adversos ainda levantam dúvidas sobre sua segurança, exigindo vigilância pós-comercialização. Sendo assim, necessário investigações que visem o desenvolvimento de novas alternativas farmacológicas.

ID – 2251

ELEVATED SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATION INDEX (SII) IS ASSOCIATED WITH GLOMERULAR HYPERFILTRATION IN ADULTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

GW Gomes^a, A Paulino^a, BdR Machado^a, RMV Mayerhofer^a, DR Mercante^b, SS Soares^b, GSB Lomba^c, MC Vigo^c, T Medeiros^a, JR Lugon^a

^a Multiuser Laboratory for Research Support in Nephrology and Medical Sciences (LAMAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

^b Hematology Unit, Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

^c Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

Introduction: Sickle cell anemia (SCA) is characterized by hemolytic anemia, vaso-occlusive manifestations and inflammation, leading to progressive kidney injury. Hematological indices as neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (d-NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-platelet ratio (NPR), Systemic Immune-Inflammation Index (SII), and Systemic Inflammation Response Index (SIRI), have been reported as clinical outcomes predictors in various diseases. **Objectives:** To evaluate the hematological indices NLR, d-NLR, LMR, PLR, NPR, SII, and SIRI in adults with SCA, in association with renal parameters such as proteinuria and glomerular hyperfiltration. **Material and methods:** A cross-sectional study was performed with participants ≥ 18 years with SCA recruited from the Hematology outpatient clinic at Hospital Universitário Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense. Blood and urine samples were collected for routine laboratory assessment. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the CKD-EPI 2021 equation and the protein-to-creatinine ratio (PCR) was also determined. The following indices were calculated: NLR; d-NLR (total number of neutrophils divided by the difference between the total leukocyte and the neutrophil count); LMR; PLR; NPR; SII (multiplying the platelet count by the neutrophil count and dividing the result by the lymphocyte count); and SIRI (multiplying the neutrophil by the monocyte count and dividing the result by the lymphocyte count). Participants were stratified according to the presence of glomerular hyperfiltration (defined as eGFR $> 130\text{ mL/min/1.73m}^2$ for women and $> 140\text{ mL/min/1.73m}^2$ for men) and proteinuria (defined as PCR $> 200\text{ mg/g}$). **Results:** A total of 48 individuals (66.7% women) with SCA were included. The median age was 33 years (IQR: 26–46 years). No participant had an eGFR below 60 mL/min/1.73m^2 . However, 12 participants (25.0%) presented glomerular hyperfiltration and 13 individuals (27.1%) presented proteinuria. Patients with glomerular hyperfiltration had significantly higher SII values ($P = 0.013$) and a trend toward higher SIRI values ($P = 0.092$) in comparison to those without hyperfiltration. In addition, participants with proteinuria showed a trend toward higher d-