

e melhorar a hemostasia, há escassez de comparações diretas entre seus desfechos e os da terapia padrão. **Objetivos:** Comparar terapias avançadas (gênica, não-fatorial, FIX EHL) com convencionais (FIX SHL), reunindo dados sobre segurança, eficácia e desfechos clínicos. **Material e métodos:** Revisão sistemática em bases de dados, com artigos publicados nos últimos 5 anos. A extração de dados focou nas intervenções, comparadores, segurança, eficácia e desfechos. **Resultados e discussão:** As novas terapias melhoraram o controle hemostático e a qualidade de vida (QoL), com maior conveniência, eficácia e potencial “cura”. Terapias gênicas reduziram a Taxa Anualizada de Sangramento (ABR): scAAV2/8-LP1-hFIXco de 14,0 para 1,51; etranacogene de 4,19 para 1,516; fidanacogene de 4,4 para 1,34. A scAAV2/8-LP1- hFIXco manteve FIX estável e controle hemostático por 13 anos com dose única. Com etranacogene, 96% suspenderam profilaxia após 18 meses, mesmo com anticorpos pré-existentes. Há relatos de remissão sem inibidores, trombose ou hepatotoxicidade, embora com elevação transitória de aminotransferases. Agentes não-fator são úteis em pacientes com inibidores ou que evitam administração IV, por aplicação subcutânea, que melhora adesão e QoL. Todos reduziram ABR: concizumab de 14,9 para 1,68; marstacimab de 38 para 3,18 sob demanda e de 7,9 para 5,1 em profilaxia; fitusiran com mediana de 0,877. Houve relatos de risco trombótico com concizumab e fitusiran, manejados com ajustes de dose e monitoramento. FIX EHL mostrou redução na ABR (1,29 vs. 3,12 com FIX SHL) e maior proporção sem sangramentos (0,53 vs. 0,24). Menor frequência de infusão aumentou adesão e QoL. Os desfechos clínicos são profundos: QoL aprimorada, ABR reduzida, saúde articular e funcionalidade melhoradas. Terapias não-fator se mostraram cruciais para pacientes com inibidores. Entretanto, os estudos ainda têm limitações: fases iniciais, amostras pequenas, tempo de seguimento curto, viés em não-randomizados. A ausência de ensaios comparativos diretos e sub-representação feminina limitam a generalização. **Conclusão:** As terapias inovadoras em HB mostraram avanços relevantes em segurança, eficácia e desfechos, superando a abordagem padrão. Apesar do potencial de conveniência, superior eficácia e até remissão, faltam estudos comparativos amplos e de longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104974>

ID – 383

THE ROLE OF INTERLEUKIN-10 GENE VARIANTS IN INHIBITOR DEVELOPMENT IN HEMOPHILIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

AfdC Bezerra, YK Batista-Rodrigues,
SM Rezende, RP de Souza

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Introduction: A major therapeutic challenge in hemophilia is the development of inhibitors that neutralize replacement therapies. Interleukin-10 (IL-10), an anti-inflammatory cytokine, regulates immune responses and influences antibody production, suggesting a potential role in inhibitor formation.

Objectives: This systematic review aimed to investigate the association of IL-10 polymorphism with inhibitor formation in patients with hemophilia. **Material and methods:** Following PRISMA guidelines, the study was registered in PROSPERO (CRD42024590045). Genetic studies on IL-10 polymorphisms and inhibitors were included, while case reports, reviews, and animal studies were excluded. A comprehensive search was conducted in PubMed and Scielo, covering records up to June 16, 2025. Methodological quality was assessed using Q-genie, and a meta-analysis was performed for polymorphisms with data from at least three studies, using the Mantel-Haenszel method. **Discussion and Conclusion:** Of 107 screened studies, 19 were included in the systematic review and 12 in the meta-analysis. Fifteen studies referred to hemophilia A patients only, with sample sizes ranging from 15 to 935, and inhibitor development rates varying from 6/50 (12%) to 130/260 (50%). High variability was observed among the studies, particularly regarding sampling locations, which included Europe (n = 6), Asia (n = 6), the Americas (n = 4), Africa (n = 1), and two multicentric studies spanning Europe and North America. All included studies investigated at least one IL-10 polymorphism potentially associated with the risk of inhibitor development. The most frequently studied variants were rs1800896 (n = 9 studies), rs1800871 (n = 7), and rs1800872 (n = 6), all located in the regulatory region of the IL-10 gene. No significant association was found between IL-10 polymorphisms and inhibitor formation. To assess the impact of hemophilia type on the findings, studies involving hemophilia A and B were analyzed separately leading to the same results. In a subgroup analysis, the T-rs1800871 and A-rs1800872 recessive models were associated with protection against inhibitor development in subjects with severe hemophilia A. Although IL-10 polymorphisms do not appear to play a central role in inhibitor development across all hemophilia populations, protective associations identified in patients with severe hemophilia A suggest a potential immunomodulatory role in specific subgroups. These findings underscore the importance of further studies exploring IL-10-mediated mechanisms in immune tolerance and their implications for personalized treatment strategies in hemophilia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104975>

ID – 374

TRADUZINDO A HEMOFILIA PARA LEIGOS: EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA PARA EDUCAÇÃO EM SAÚDE E COMBATE À DESINFORMAÇÃO

MD Faleiro ^a, GS de Albuquerque ^a,
YML Barros ^a, PVM da Silva ^a, AA Lacerda ^b,
JO Melo ^b, LMP Leite ^a, ML Battazza ^c,
ITRM Galhardo ^c, RM Camelo ^d

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia (ABRAPHEM), São Paulo, SP, Brasil