

where targeted agents replaced chemoimmunotherapy. **Results:** Targeted therapies consistently outperformed chemoimmunotherapy in the frontline setting: Ibrutinib: Network meta-analyses show ~40% reduced progression risk versus chlorambucil in fit patients. The E1912 trial confirmed superior long-term outcomes for ibrutinib-rituximab compared to FCR. Acalabrutinib: In ELEVATE-TN, acalabrutinib-obinutuzumab improved survival over chemoimmunotherapy. Fixed-duration combinations are under study. Zanubrutinib: SEQUOIA demonstrated superior PFS versus bendamustine-rituximab (BR) in treatment-naïve patients. It is emerging as a preferred option. Venetoclax combinations: GAIA/CLL13 confirmed first-line venetoclax-obinutuzumab significantly outperformed chemoimmunotherapy in fit patients, with sustained benefit at 4-years. Combined targeted approaches: Fixed-duration ibrutinib-venetoclax regimens are effective even in patients with 17p deletion. Zanubrutinib-venetoclax benefits treatment-naïve patients with del(17p)/TP53 mutation. Triple regimens (acalabrutinib, venetoclax, obinutuzumab) show promise in high-risk cases. Safety Profile: BTKis yield >85% response rates with generally tolerable safety. Second-generation BTKis offer non-inferior or superior PFS versus ibrutinib, with lower rates of atrial fibrillation and bleeding. Treatment Trends & Cost-Effectiveness: Post-2019 data reveal a shift from chlorambucil-based to BTKi-based protocols in frontline therapy. Cost-effectiveness analyses support BTKi and venetoclax combinations as viable first-line strategies. **Discussion:** Evidence confirms a paradigm shift from chemoimmunotherapy to targeted therapies for fit CLL patients. Superior PFS and OS, coupled with favorable safety, justify this transition. Second-generation BTKis enhance tolerability, and venetoclax-based fixed-duration regimens offer deep, durable responses. Network meta-analyses provide critical comparative data where head-to-head trials are scarce. **Conclusion:** BTK inhibitors and venetoclax-based combinations have replaced chemoimmunotherapy as the standard first-line treatment for physically fit CLL patients. Their efficacy, manageable toxicity, and adaptability across risk groups represent a major advancement in disease management.

References:

First-Line Venetoclax Combinations in Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 2023 May 11;388(19):1739-1754. doi: 10.1056/NEJMoa2213093. PMID: 37163621.

The CLL12 trial: ibrutinib vs placebo in treatment-naïve, early-stage chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 2022 Jan 13;139(2):177-187. doi: 10.1182/blood.2021010845. PMID: 34758069.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105389>

ID – 2181

COMPLICAÇÕES DA GESTAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME

MES Fontinele^a, MEFd Santos^a, CCVfd Silva^a, CTSd Veiga^a, LN Amorim^a, MC Rabelo^a, TP Andrade^a, RQdS Póvoas^a, TCC Fonseca^b

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

^b Grupo de Apoio à Criança com Câncer - Sul da Bahia, Itabuna, BA, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária que, na gestação, pode agravar-se devido às mudanças fisiológicas, aumentando o risco de crises vaso-oclusivas, trombozes e insuficiência placentária. Essas complicações elevam a incidência de desfechos obstétricos adversos, como parto prematuro e pré-eclâmpsia. **Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo compreender as complicações decorrentes da DF na gestação. **Material e métodos:** O estudo é uma revisão sistemática, utilizando o Pubmed, SCIELO e Periódicos como base de pesquisa. Os descritores utilizados foram “Pregnancy Complications and Sickle cell disease” e “Pregnancy and Sickle cell disease” e selecionados artigos apenas de 2021 a 2025. Foram encontrados 378 artigos relacionados ao estudo. Por meio de critérios de inclusão, foram separados 28 artigos para leitura aprofundada. Os textos excluídos não apresentavam complicações na gestação ou não relacionavam as complicações com DF. **Discussão e conclusão:** Dos 28 artigos selecionados, 15 artigos foram escolhidos por meio de critérios de qualificação. Desses, 1 é estudo de coorte; 1 é estudo de caso controle, os quais apontaram que a insuficiência placentária contribui para o comprometimento do desenvolvimento fetal e maior risco de óbito materno. Ademais, os artigos, nos quais 6 são estudos de coorte retrospectivos e transversais; 6 são estudos retrospectivos e prospectivos, demonstraram que gestantes com DF apresentaram maior incidência de pré-eclâmpsia e anemia severa. Além disso, observou-se de forma recorrente relatos de crises vaso-oclusivas durante a gestação e eventos tromboembólicos, como o Acidente Vascular Cerebral. Entre os estudos, houve 1 relato de caso em que a paciente apresentou quadro grave de Dor Torácica Aguda, que evoluiu para a Síndrome da Dor Torácica, sendo tratada com heparina de baixo peso molecular. Os dados obtidos reforçam a relação da DF com as complicações gestacionais. A DF constitui-se como risco na gestação por sua associação às complicações maternas e fetais, como crises vaso-oclusivas, pré-eclâmpsia, síndrome torácica aguda e tromboembolismo para a mãe, prematuridade e óbito fetal. Em decorrência das alterações hemostáticas, bem como o ambiente inflamatório típico da DF, propicia-se um quadro maior de inflamação e estresse oxidativo intrauterino, nocivos ao desenvolvimento fetal, resultando em restrição do crescimento fetal e desfechos adversos maternos. Além disso, o estado de hipercoagulabilidade, característico da DF, é aumentado durante a gestação, promovendo maior consumo de fatores de coagulação, podendo levar à complicações trombo gênicas, como o AVC, tromboembolismo pulmonar e infarto agudo do miocárdio. Os estudos demonstram que tanto mulheres com genótipo HbSS, quanto as com os genótipos de menor severidade, como HbSC, enfrentam riscos consideráveis. A presença do traço falciforme HbAS, também foi associada a complicações, sugerindo que quaisquer alterações hematológicas são suficientes para impactar negativamente a gestação. A congruência dos achados em cenários diversos reafirmam a necessidade de uma abordagem multiprofissional com o intuito de fornecer um cuidado integral, de modo a prevenir complicações graves. A gestação em pacientes portadoras de

DF está relacionada a maiores índices de complicações maternas, havendo a necessidade de um acompanhamento pré-natal de alto risco, que visa intervenções precoces diante dos possíveis cenários.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105390>

ID – 1649

COMPLICAÇÕES HEMATOLÓGICAS DA COVID-19

NV Gimenes^a, MF Dias^a, LS de Oliveira^a, ALP de Sousa^a, YP Nascimento^a, BT Campos^a, GhdSA Glória^a, PPCdO Silva^a, LBS Contreiras^a, GC Vieira^b

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A COVID-19 cursa com infecção sistêmica com efeitos notáveis no sistema hematopoiético e hemostasia, como diminuição dos níveis de eritrócitos e hemoglobina, e aumento na contagem de leucócitos, níveis de ferritina e dímero D e outros marcadores de coagulação. Fleury et al. 2020 aponta que o impacto é clinicamente evidenciado por alterações significativas no perfil hematológico e monitorar tais parâmetros apresenta efeito prognóstico, reduzindo risco de piores desfechos. **Objetivos:** Analisar as principais alterações associadas à infecção pelo SARS-CoV-2, com destaque para disfunções de coagulação, inflamatórias e celulares, visando compreender as complicações hematológicas no quadro clínico. **Material e métodos:** Revisão narrativa simples de dados das bases de literatura PubMed e periódicos Capes relacionados a alterações hematológicas secundárias à COVID-19. Foram selecionadas publicações entre 2020 a 2022 com descritores “COVID-19” e “Sistema Hematopoiético”. A escolha dos artigos se baseou na leitura de títulos e resumos, e foram selecionados 5 artigos que melhor abordaram diretamente o tema proposto. **Discussão e conclusão:** Estudos indicam que as principais alterações nos parâmetros hematológicos são trombocitopenia e aumento do dímero D, diminuição da hemoglobina, linfopenia, neutrofilia, alta contagem de RNL e prolongamento de TP e TTPA. A infecção está relacionada a aumento de citocinas inflamatórias e distúrbios da coagulação, com predisposição à formação de trombos. Alterações dos fatores de coagulação, como aumento do fator de von Willebrand e redução da ADAMTS13, estão vinculadas à piora em pacientes graves. A partir da história da doença, observa-se que a COVID-19 trata-se de uma síndrome imunossupressora inflamatória, com possível degradação clínica aguda e complicações hematológicas graves. A infecção pode gerar hipercoagulabilidade associada a microtrombos e oclusão de pequenos vasos pulmonares, favorecendo hipóxia e coagulação intravascular, com repercussão sistêmica. Oliveira Júnior e Lourenço 2020 descreveram que há alteração de eritrócitos e hemoglobina devido à codificação de proteínas

não estruturais pelo RNA do vírus em resposta à reação de fase aguda, estimulando CIVD. A gravidade da doença ainda se relaciona à linfopenia pela afinidade viral ao receptor ECA-2, presente nos linfócitos, com apoptose de células T e redução dos níveis plasmáticos. A tempestade de citocinas induz linfopenia, infiltração linfocítica em órgãos (Proal e VanElzakker, 2021), e a neutrofilia que ocorre no início do quadro. Estudos apontam que o estado pró-trombótico se relaciona com aumento da geração e liberação de tromboxano A2, indicando hiperreatividade plaquetária e possível alteração da expressão do gene plaquetário pelo vírus. A meta-análise de Lippi et al. 2020 apresentou que pacientes com formas graves da doença tiveram contagem plaquetária significativamente menor e a trombocitopenia foi associada a maior mortalidade. A infecção por SARS-CoV-2 afeta o sistema hematológico pelo estado inflamatório sistêmico, induzindo ativação plaquetária, lesão endotelial e desequilíbrio entre mecanismos trombóticos, podendo levar a complicações graves, como trombose, vasculopatia inflamatória microtrombótica e isquemia periférica. Reconhecer tais alterações é essencial para o manejo clínico e definição de estratégias terapêuticas, melhorando prognóstico e evitando complicações fatais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105391>

ID – 3309

CRISPR-CAS9 NO TRATAMENTO DA BETA-TALASSEMIA: EFICÁCIA NA INDUÇÃO DE HEMOGLOBINA FETAL E REDUÇÃO DA DEPENDÊNCIA TRANSFUSIONAL

RdO Franco^a, ABT de Almeida^a, MEA Camarini^a, FCG de Souza^a, CS Cavalcanti^a, TP Martins^a, HCF Silva^a, MA Hyun^b

^a Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brasil

^b Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A β -talassemia é uma hemoglobinopatia cujas formas mais graves demandam transfusões, levando à sobrecarga de ferro. A tecnologia CRISPR-Cas9 surge como uma terapia promissora, capaz de corrigir mutações e induzir a produção de HB fetal, reduzindo a necessidade de transfusões conforme demonstram os ensaios clínicos. **Objetivos:** Analisar o uso da tecnologia CRISPR-Cas9 no tratamento da β -talassemia dependente de transfusão, seu impacto na sobrecarga de ferro e demais complicações. **Material e métodos:** Revisão integrativa realizada em julho/2025 na BVS, utilizando os descritores “CRISPR-CAS9” e “talassemia”. Dos 22 artigos identificados, 14 eram dos últimos 5 anos. Após critérios de inclusão (acesso gratuito, texto completo) e leitura integral, 5 artigos foram selecionados para análise final. **Resultados:** No estudo CLIMB SCD-121, 91% dos pacientes tratados com exa-cel alcançaram independência transfusional, com aumento da HbF e sem eventos adversos graves. Luna et al. (2024)