

tonsila direita, com pequenos focos hipodensos de perimeio, inespecíficos, e múltiplas linfonodomegalias em cadeias cervicais bilaterais, axilares, mesentéricas e no hilo hepático, com aumento a nível para-aórtico até 4.6 cm. O rastreamento infeccioso foi negativo. Diante da hipótese de transformação de LLC para linfoma agressivo, foi realizada nova IFT de SP com mesmo padrão fenotípico de linfócitos B. Realizada biópsia da tonsila, com evidência de microrganismos intracelulares encapsulados e coloração para prata positiva, sugestivos de infecção por *Histoplasma capsulatum*. Realizado tratamento com Anfotericina B durante 6 semanas com evolução favorável, e posteriormente recebeu alta em uso de itraconazol por tempo indeterminado. **Conclusão:** Apesar da suspeita de Síndrome de Richter, o resultado anatomopatológico evidenciou Histoplasmose disseminada. Esta é uma apresentação muito rara, visto que as infecções fúngicas acontecem em apenas 0.5% dos casos. Devido às alterações imunes próprias da patologia da LLC, as complicações infecciosas têm uma alta incidência nesses pacientes, com mortalidade relacionada de 30-50%, e podendo chegar a 80% em doenças fúngicas invasivas. A abordagem multidisciplinar é fundamental para diagnóstico e tratamento oportunos para evitar desfechos desfavoráveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.547>

TRANSFORMAÇÃO DE RICHTER - PROGRESSÃO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO: RELATO DE CASO

IAS Plentz, BM Borges, AG Macias, DF Brasileiro,
JAM Ramazoto, ST Oliveira, GF Colli,
IZ Gonçalves, IA Siqueira, NS Castro

Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII,
Barretos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Transformação de Richter variante Linfoma de Hodgkin, a partir de informações obtidas em revisão de prontuário e de literatura. **Relato de caso:** A.D.S, masculino, 54 anos, em seguimento com a Hematologia desde julho de 2018 por leucemia linfocítica crônica (LLC) Rai I ou Binet B na ocasião evidenciado trissomia do cromossomo 12 pela metodologia FISH e realizado 6 ciclos de RFC (Rituximabe, Fludarabina e Ciclofosfamida) de 12/11/2018 a 06/04/2019 com resposta parcial, mantido em observação clínica. Em 2021 iniciou aumento de linfonodomegalias e sintomas constitucionais, evidenciado progressão de doença, confirmada através de biópsia de linfonodo, e realizado 6 ciclos de COP (Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona) de 21/09/2021 a 14/04/2022 com resposta parcial, mantido seguimento clínico. Em 2023 paciente evoluiu com mialgia, fraqueza, piora de linfonodomegalia e esplenomegalia associado a sintomas constitucionais, realizada biópsia de linfonodo axilar. Paciente evoluiu com piora clínica associado a dor e aumento de volume abdominal e icterícia às custas do aumento de bilirrubina direta sem evidências de obstrução hepática em exame de imagem, compatível com possível Síndrome de Vanishing dos ductos hepáticos. O resultado da biópsia demonstra

linfoma de Hodgkin (LH) clássico subtipo celularidade mista associado a presença do vírus Epstein-Barr, correspondendo, portanto, a Transformação de Richter (TR), iniciado com esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) com dose ajustada por alteração de função hepática. Paciente necessitou de internação hospitalar para cuidados clínicos intensivos, onde faleceu em 08/10/2023. **Discussão:** A TR refere-se à transformação da LLC em um linfoma agressivo e está associada a resultados desfavoráveis. A transformação em LH ocorre em cerca de 5% dos casos, podendo se apresentar com sintomas de linfadenopatia rapidamente progressiva, aumento repentino da lactato desidrogenase (LDH) e perda de peso. A taxa de incidência anual é de aproximadamente 0,5–1%. Até o momento, tem sido um desafio o tratamento baseado em quimioterapia seguidos ou não de Transplante Autólogo de Medula Óssea, não levando a remissões duradouras. A sobrevida global mediana é baixa, variando entre 8 e 10 meses. Porém o surgimento de novas abordagens terapêuticas, como inibidores de Brutonkinase (iBTK) não covalente, inibidores de checkpoint imunológico, biespecíficos, terapia de células T com receptor de antígeno quimérico (CART), entre outros, têm o potencial de mudar a trajetória desses pacientes. **Conclusão:** Em resumo, mesmo a TR sendo rara, mostra-se necessário um melhor conhecimento sobre este processo de transformação, o que poderá gerar diagnóstico precoce e estratégias de tratamento na tentativa de impedir o desenvolvimento futuro desta complicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.548>

REAL-WORLD ANALYSIS OF PATIENTS WITH CLL TREATED WITH IBRUTINIB: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BRAZILIAN REGISTRY OF CLL

V Pfister^{a,b}, FM Marques^{a,b,c}, R Santucci^d,
V Buccheri^e, G Ribeiro^f, VLP Figueiredo^g,
N Hamerschlag^h, A Costaⁱ, T Silveira^j,
A Scheliga^k, L Perobelli^c, CS Chiattoni^{l,m},
C Arrais-Rodrigues^{a,b,n}

^a Brazilian Registry of CLL, Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), São Paulo, Brazil

^b Division of Hematology, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

^c Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, Brazil

^d HemoMed, Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP), São Paulo, Brazil

^e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

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

^g Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao

Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, Brazil

^h Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, Brazil

ⁱ Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), São Paulo, Brazil

^j AC Camargo Câncer Center, São Paulo, Brazil

^k Grupo Oncoclínicas, Rio de Janeiro, Brazil

^l Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISC MSP), São Paulo, Brazil

^m Hospital Samaritano, São Paulo, Brazil

ⁿ Hospital Nove de Julho, São Paulo, Brazil

Introduction: Ibrutinib, a Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor, is associated with increased survival and prolonged response, even in high-risk scenarios, with relatively low toxicity compared to chemoimmunotherapy. However, a significant number of patients discontinue therapy due to intolerance and toxicity. It is essential to comprehend the factors contributing to discontinuation and the subsequent impact on outcomes. **Objective:** This analysis aims to utilize real-world data to assess ibrutinib's effectiveness and to examine factors contributing to discontinuation and the subsequent impact on clinical outcomes in Brazil. **Methods:** All patients who received ibrutinib as continuous monotherapy at any therapy line between January 2015 and March 2024, with essential minimum data on patient and treatment characteristics, clinical outcomes, and a minimum follow-up of three months, were included. **Results/Discussion:** A total of 278 patients from 29 centers were included. Ibrutinib was used in the first line of treatment (LoT) in 23%, second LoT in 42%, third line in 21%, and fourth or subsequent lines in 14%. The majority were male (63%), with a median age of 68 years (range: 35-95), and most (44%) had significant comorbidities. TP53 mutation or del(17p) status was assessed in 173 patients (62%), with 38 (22%) testing positive. The median duration of ibrutinib treatment was 28 months (range: 6 days - 103 months). The median interval between diagnosis and initiation of ibrutinib was 53 months (range: 0-330), shorter for those in 1st or 2nd lines (40 months) than later lines (89 months). Ibrutinib was discontinued in 51% of cases, primarily due to toxicity (32%), death (29%), disease progression (26%), and other factors (13%). In several cases, ibrutinib was replaced by another BTK inhibitor by the physician's preference. A significant proportion (51%) experienced at least one treatment-related toxicity. Patients in the first or second line had fewer adverse events than those in later lines (46% vs. 59%, $p=0.04$). Common toxicities included infections (28%), bleeding (11%), hematologic toxicity (9%), cardiac toxicity (5%), and diarrhea (4%). Atrial fibrillation occurred in 5% of cases. Median PFS was not reached. After a median follow-up of 50 months (range: 3-105), PFS was 64% at 4 years. PFS was significantly shorter in patients who received ibrutinib in later lines (48% vs. 72% in first or second lines, $p < 0.0001$), and in those with del(17p)/TP53 mutations compared to those without (50% vs. 69%, $p=0.008$). The median time-to-next-treatment (TTNT) was 56 months: 17 months for patients who used ibrutinib for less than 2 years, 47 months for 2-4 years, and 84 months for more than 4 years. Overall survival (OS) at 4 years was 70%, shorter for patients in later lines (57% vs.

77% for 1st or 2nd lines, $p=0.006$). The most common causes of death were infections in 63% of cases (on ibrutinib in 45%, and after stopping ibrutinib in 18%), disease progression (18%), and cardiac complications (7%). **Conclusions:** Ibrutinib shows favorable effectiveness in Brazilian CLL patients across all treatment lines. Intolerance and discontinuation were relatively common, affecting treatment effectiveness, especially in patients receiving ibrutinib late in the disease course, possibly related to cumulative adverse events from previous lines.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.549>

RECORRÊNCIA DE AMILOIDOSE EM ÓRGÃO SÓLIDO APÓS TRANSPLANTE CARDÍACO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GO Borges ^a, MAL Elias ^a, FCB Silva ^a, MEF Silva ^a, ACR Júnior ^a, LMD Castellano ^a, RH Teixeira ^a, KON Leal ^b

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Na amiloidose sistêmica há o acúmulo de fibrilas amiloides em diversos tecidos e órgãos, incluindo o coração. Dentre os 30 tipos de proteínas amiloidogênicas descritos, 5 acometem este órgão: cadeias pesadas e leve da imunoglobulina, transtirretina, amiloide A e apoA1. A amiloidose cardíaca é uma cardiomiopatia restritiva com disfunção ventricular e diminuição da hipertrofia cardiovascular devido a alterações no sistema de condução decorrentes da deposição das cadeias amiloides, sendo uma importante indicação de transplante cardíaco (TC). Pela dificuldade em encontrar doadores e acometimento de múltiplos órgãos, a possibilidade de recorrência da doença após o TC deve ser ponderada. **Objetivos:** Avaliar a recorrência de amiloidose em pacientes após TC. **Métodos:** Trata-se de revisão sistemática de literatura, na qual foram selecionados artigos por meio de busca eletrônica nas bases de dados PubMed, Lilacs, Cochrane e Scielo. Os descritores foram "Recurrence", "Cardiac amyloidosis" e "Heart transplant" e 74 artigos foram identificados. A busca incluiu artigos em português e inglês publicados desde 1988 até 2023. Durante a fase de revisão, aplicação dos critérios de inclusão e avaliação crítica, foram selecionados 11 artigos. **Resultados:** O TC, junto a regimes quimioterápicos e ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), é uma modalidade possível para o tratamento da amiloidose cardíaca, porém não é o método mais preferível, devido ao risco de recorrência da doença no aloenxerto. Embora tenham sido relatados casos de recidiva neste órgão sólido, detectou-se aumento da sobrevida global de pacientes submetidos ao TC quando comparados a pacientes não transplantados e que o risco de tal complicação não demonstra ser relevante a curto e médio prazo. A remissão hematológica da doença também foi constatada a partir do TCTH e de tratamentos quimioterápicos prévios e posteriores ao TC. **Conclusão:** Apesar da recorrência de amiloidose em pacientes após TC, essa terapêutica continua a ser utilizada pela gravidade progressiva