

pares cranianos em RM. Investigação extensa descartou infecções, autoimunidade e doença residual medular ou sanguínea (imunofenotipagem negativa). Diante do quadro clínico e radiológico, bem como da impossibilidade de biópsia dos nervos cranianos, feita a hipótese clínica de infiltração do SNC por LLC. Optou-se portanto, pela troca para acalabrutinibe, com resolução completa dos sintomas neurológicos. A paciente permanece sem novas intercorrências. A infiltração do SNC em LLC é rara e frequentemente subdiagnosticada. Sintomas neurológicos podem resultar de infecção oportunista (ex.: LEMP pelo vírus JC), toxicidade ou infiltração neoplásica. O diagnóstico exige exclusão de diagnósticos diferenciais e reestadiamento completo. A análise do LCR por imunofenotipagem é recomendada, embora sensibilidade limitada. Apesar da ausência de tratamento padronizado, iBTKs como ibrutinibe, acalabrutinibe e zanubrutinibe demonstraram boa penetração no SNC e eficácia clínica, sendo atualmente drogas de escolha. Na era pré-iBTKs, a sobrevida mediana desses pacientes era inferior a um ano. **Conclusão:** A infiltração do SNC em LLC é um evento raro e de difícil diagnóstico. Apesar da ausência de consenso terapêutico, os iBTKs emergem como tratamento preferencial pela penetração na barreira hematoencefálica e respostas sustentadas.

Referências:

1. Hallek M, Al-Sawaf O. Chronic lymphocytic leukemia: 2022 update on diagnostic and therapeutic procedures. *Am J Hematol.* 2021;96:1679-705. doi:10.1002/ajh.26367.
2. Shadman M. Diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a review. *JAMA.* 2023;329:918-32. doi:10.1001/jama.2023.1212.
3. Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, Ghia P, Niemann CU, Kater AP, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32:23-33. doi:10.1016/j.annonc.2020.09.019.
4. Starti P, Uhm JH, Kaufmann TJ, Nabhan C, Parikh SA, Hanson CA, et al. Prevalence and characteristics of central nervous system involvement by chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica.* 2016;101:458-65. doi:10.3324/haematol.2015.134155.
5. Wanquet A, Birsén R, Lemal R, Hunault M, Leblond V, Aurran-Schleinitz T. Ibrutinib responsive central nervous system involvement in chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 2016;127:2356-8. doi:10.1182/blood-2015-12-686428.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104355>

ID - 3015

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF BRUTON'S TYROSINE KINASE INHIBITORS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: A SYSTEMATIC REVIEW

IM de Almeida^a, MFGM Fernandes^a,
LM Pinheiro^a, CM Lucini^a, LBL Moraes^a,
J TESSA^a, JW Romanov^b

^a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, Brazil

^b Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, Brazil

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common adult leukemia in Western countries. Traditional treatment relied on chemoimmunotherapy, especially in elderly or comorbid patients. However, the advent of Bruton's Tyrosine Kinase inhibitors (BTKis)—notably ibrutinib, acalabrutinib, and zanubrutinib—has transformed the therapeutic landscape. With the emergence of second-generation BTKis and their improved safety, comparing their effectiveness has become essential. **Objectives:** To synthesize and compare current evidence on the effectiveness and safety of ibrutinib, acalabrutinib, and zanubrutinib in CLL, focusing on progression-free survival, adverse events, and treatment trends. **Material and methods:** A systematic review was conducted following PRISMA guidelines. Searches were performed in PubMed, Embase, and Scopus for studies published between 2016 and 2025, using descriptors related to “chronic lymphocytic leukemia” and BTK inhibitors (ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib). After removing duplicates, studies were screened by title, abstract, and full text. Inclusion criteria comprised randomized trials, network meta-analyses, or indirect comparisons reporting efficacy or safety outcomes in adult CLL patients. A total of 11 articles met the eligibility criteria and were included in the narrative synthesis. **Discussion and conclusion:** BTKis demonstrated superior efficacy over chemoimmunotherapy in both frontline and relapsed/refractory settings. In network meta-analyses, ibrutinib reduced disease progression risk by ~40% versus chlorambucil in fit patients. Acalabrutinib and zanubrutinib showed non-inferior or superior PFS compared to ibrutinib, with fewer adverse events, especially atrial fibrillation and bleeding. In previously treated patients, ibrutinib extended median PFS to ~44 months, compared to ~17 months with physician's choice therapies. In high-risk subgroups, such as those with autoimmune cytopenias, ibrutinib led to durable hematologic responses and reduced immunosuppression need. Pooled data from over 1,500 patients indicated that statin co-use may improve overall survival in those on ibrutinib. In total, data from more than 10,000 patients were analyzed, showing BTKis are consistently associated with high response rates (>85%) and tolerable safety profiles. This review reinforces the pivotal role of BTKis in the evolving treatment landscape of CLL. Their consistent superiority over chemoimmunotherapy validates the shift toward targeted, chemo-free regimens. The emergence of second-generation agents offers improved tolerability, particularly for patients with cardiovascular risk. The observed benefits in high-risk populations, including autoimmune complications, highlight the broad applicability of BTKis. Furthermore, findings on adjunctive statin use suggest potential strategies for outcome optimization. A clear temporal transition was observed: while chlorambucil-based regimens dominated before 2018, recent data (post-2019) show a strong preference for BTKi-based protocols in both clinical trials and real-world settings. BTK inhibitors—ibrutinib, acalabrutinib, and zanubrutinib—have become essential components of CLL therapy. Their superior efficacy, manageable toxicity, and applicability across diverse clinical contexts

support their widespread adoption. These findings consolidate the role of BTKis as standard-of-care agents and provide insight into factors that may further enhance treatment outcomes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104356>

ID - 223

DERRAME PLEURAL COMO MANIFESTAÇÃO CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

GA Peruzini, BA de Souza, MDL Garcia, JA Baltazar, LM Brandão, NM Santana, BB Cal, JC Amarante, T Fisher, J Schimdt, T Silveira

A.C.Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é caracterizada pela proliferação de linfócitos B maduros, classicamente CD5+ e CD23+. O curso clínico é geralmente indolente e o envolvimento extranodal é raro. Em uma coorte que analisou LLC e derrame pleural, evidenciou-se tratar-se de um evento raro, sendo a maioria das efusões exsudativas e unilaterais. Quanto à origem etiológica observou-se 58% de LLC, 20% de Síndrome de Richter e 2% de outras neoplasias, sendo a infecção outro diagnóstico diferencial importante. O objetivo deste estudo é relatar um caso clínico incomum de LLC com infiltração pleural, sem Síndrome de Richter, bem como analisar sua incidência, evolução clínica e terapêutica. **Descrição do caso:** Paciente, sexo feminino, 60 anos, diagnosticada com LLC em 2017, região variável da cadeia pesada do gene IGH (IGHV) não mutado, del17p ausente e TP53 não mutado, sem sintomas, portanto, indicado observação clínica. Em julho de 2020 apresentou progressão da doença e necessidade de início de tratamento. Realizado tratamento em serviço externo com Obinutuzumab e Venetoclax por 1 ano (agosto de 2020 até setembro de 2021), com excelente tolerância sem intercorrências durante o tratamento. Permaneceu em observação clínica por 4 anos. Em janeiro de 2025 iniciou quadro de febre, perda ponderal, sudorese noturna e astenia dispnéia e dor torácica ventilatório dependente. Realizado reestadiamento com exames laboratoriais e de imagem que evidenciaram múltiplas linfonodomegalias além de derrame pleural. Retestagem para FISH TP53 negativo. Em relação ao líquido pleural evidenciou-se quilotórax com triglicérides de 599. Realizada biópsia de linfonodo cervical e biópsia pleural, ambas com resultado compatível com LLC, sem sinais de transformação. Paciente evolui com resolução de derrame pleural após 10 dias de dreno pleural e pleurodese com saída de aproximadamente 7 L de líquido pleural de aspecto quiloso. Iniciou tratamento oncológico com, acalabrutinibe 100 mg 12/12h, com excelente resposta e tolerância. As causas mais comuns de acometimento pulmonar na LLC são usualmente atribuídas a causas infecciosas, sendo a infiltração pleural direta uma causa incomum de acometimento pela patologia, especialmente quando não relacionada à transformação de Richter. Os casos de quilotórax associado a LLC podem ocorrer por

diversos motivos, como pela leucocitose, causando uma pseudo-obstrução do ducto torácico ou por obstrução direta nos casos de linfonodomegalias mediastinais. No caso apresentando a citometria de fluxo do líquido pleural foi compatível com infiltração por clone B monoclonal típico da LLC, sem evidência de transformação, possivelmente relacionado ao mecanismo de pseudo- obstrução. **Conclusão:** A infiltração pleural pela LLC uma manifestação atípica, especialmente se não houver transformação (Síndrome de Richter), é importante considerar essa etiologia em pacientes com LLC que evoluem com derrame pleural, bem como os diagnósticos diferenciais (quilotórax, neoplasia secundária e Síndrome de Richter). A análise do líquido com citometria de fluxo é essencial para o diagnóstico e tratamento.

Referências:

1. Koehrer S, Burger JA. Chronic lymphocytic leukemia: disease biology. *Acta Haematol.* 2024;147:8-21. doi:10.1159/000529183.
2. Kohmoto O, Kawabe K, Ono H, Yanagimoto R, Arimoto J, Hatada A, et al. Chylothorax associated with chronic lymphocytic leukemia. *Intern Med.* 2016;55:3641-4. doi:10.2169/internalmedicine.55.7212.
3. Tanrıverdi H, Uygun F, Tilkan OK, Gökçe M, Tor M. Chylothorax due to leukemic infiltration in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Respir Med Case Rep.* 2015;16:131-3. doi:10.1016/j.rmcr.2015.07.007.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104357>

ID - 2627

DOENÇA DE CASTELMAN MULTICÊNTRICA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO

G Cattani, SC da Silva

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Doença de Castelman (DC) é uma doença rara que está dentro de um grupo heterogêneo de síndromes linfoproliferativas e pode ser dividida em três grupos diferentes, baseado no número de cadeias linfonodais acometidas (unicêntrica ou multicêntrica) e na ausência ou presença da infecção pelo herpes vírus 8 (HHV8). **Objetivo:** relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de Doença de Castelman Multicêntrica Idiopática HHV8 negativa. **Descrição do caso:** Relato de caso: Paciente feminina, de 47 anos, previamente hipertensa e com história de epilepsia, iniciou em 2023 com linfonodomegalia supraclavicular com crescimento progressivo, evoluindo em 2024 com febre, astenia, anemia sintomática, hipoalbuminemia, linfonodomegalias difusas e anasarca. Internou na Santa Casa de Porto Alegre em abril de 2024, aonde realizou biópsia de linfonodo supraclavicular que evidenciou Doença de Castelman multicêntrica idiopática subtipo hialino vascular com HHV8 não reagente. Realizada extensa pesquisa para neoplasias, doenças reumatológicas e infectocontagiosas, todas negativas. Durante internação