

pesquisa de hipermutação somática do IgHV, realizada em 35 pacientes (8%), revelou IgHV mutado em 31% dos testados, não mutado em 63% e inconclusivo em 6%. Entre os 161 pacientes com indicação de tratamento registrada, os motivos mais comuns para o início do tratamento foram citopenias em 58%, sintomas constitucionais em 28% e linfadenopatia sintomática em 22%. Outras indicações: linfocitose progressiva em 14%, esplenomegalia sintomática em 9%, e doença extranodal e complicações autoimunes refratárias a esteroides em 3%. Alguns pacientes possuíam mais de uma indicação de tratamento. Entre os 175 pacientes que receberam tratamento, os esquemas de primeira linha mais comumente usados foram: terapias baseadas em CVP/CHOP (61 pacientes – 35%), terapias baseadas em clorambucil (56 pacientes – 33%), terapias baseadas em fludarabina (49 pacientes – 28%), terapias baseadas em altas doses de corticoide (3 pacientes – 2%). Rituximabe foi usado em associação ao esquema de base em 77 pacientes (45%). Ibrutinibe, acalabrutinibe e bendamustina associada com rituximabe foram utilizados por 01 paciente, cada. **Conclusão:** Dados do mundo real podem melhorar nossa compreensão dos padrões de prática fora dos ensaios clínicos e gerar discussões sobre as dificuldades encontradas na prática diária com foco no aprimoramento da assistência aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.230>

COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS RELACIONADAS À TRICOLEUCEMIA - RELATOS DE CASOS

F Otani, LC Araújo, NKH Ferreira, LP Menezes,
IA Campinas, MT Souza, LN Melo,
LO Cantadori, ACM Bonini, TDS Lustri

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Filho (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

A Tricoleucemia é uma doença linfoproliferativa rara cuja apresentação frequentemente envolve esplenomegalia e citopenias, mais comumente neutropenia e monocitopenia. Uma das principais causas de mortalidade são complicações infecciosas decorrentes da imunossupressão, tanto por mecanismo de imunossupressão celular relacionada à própria doença quanto por aplasia prolongada induzida pelo tratamento com análogos de purina, drogas atualmente utilizadas em primeira linha. Apresentamos dois casos de infecções atípicas associadas à imunossupressão da Tricoleucemia. **Caso 1:** Paciente do sexo masculino, 44 anos, sem comorbidades prévias, apresentou-se com perda de 10 kg em 4 meses, hepatoesplenomegalia, anemia, monocitopenia e plaquetopenia. Foi realizada Biópsia de Medula Óssea (BMO) compatível com Tricoleucemia. Foi prescrito Cladribina 0,14 mg/kg/dia por 5 dias. Interna no D21 com quadro de edema e dor em hemiface direita e febre. Iniciada antibioticoterapia com Cefepime, Vancomicina e Anfotericina B e investigação com Tomografia Computadorizada (TC) de seios da face, tórax e abdome, sem foco infeccioso definido. Devido manutenção de febre, realizadas TC de crânio com lesão em Sistema Nervoso Central (SNC). Biópsia por punção com drenagem de conteúdo

demonstrou Abscesso Cerebral fúngico com Anátomo-Patológico (AP) positivo para *Cryptococcus*. Após 5 dias da drenagem, evoluiu com quadro de cefaleia com nova imagem evidenciando aumento da lesão; realizada nova abordagem com AP sugestivo de Encefalite Fúngica por *Aspergillus*. Em imagem após 10 dias da reabordagem, mantido padrão de lesão, sendo optado por lobectomia frontal para ressecção da lesão. Completou tratamento por 64 dias com Anfotericina B e Fluconazol. Recebeu alta sem sequelas neurológicas. **Caso 2:** Paciente do sexo masculino, 43 anos, sem comorbidades prévias, apresentou-se com febre diária há 20 dias, sudorese noturna, perda de 8kg no período e vômitos constantes. Ao hemograma, anemia e monocitopenia. Realizado rastreio infeccioso com culturas, ecocardiograma e TC de tórax e abdome sem alterações. Coletada BMO compatível com Tricoleucemia. Manteve febre persistente mesmo com uso de Meropenem, Vancomicina e Anfotericina Complexo Lipídico. Evoluiu com hepatomegalia dolorosa e aumento de transaminases. Realizada biópsia hepática para auxílio na investigação de infecções atípicas com AP evidenciando granulomatose com necrose caseosa e pesquisa de Bacilo Ácido Resistente (BAAR) positiva. Iniciado tratamento de Tuberculose para hepatopatia, evoluindo com melhora clínica após tratamento. **Discussão e conclusão:** Quadros infecciosos estão presentes na história natural da Tricoleucemia visto a grave imunossupressão associada à evolução natural da doença, prejudicando tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa de padrão celular, devido à redução do número de neutrófilos, monócitos, células dendríticas e natural killers. Sob a mínima suspeita infecciosa, investigação minuciosa deve ser realizada. Além disso, manter vigilância a sinais e sintomas durante do período de seguimento é de fundamental importância no seguimento desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.231>

OUTCOMES OF SECOND-LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (CLL): RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BRAZILIAN REGISTRY OF CLL

MP Lacerda^{a,b}, FM Marques^b, V Pfister^c,
FC Parra^c, VC Molla^b, V Buccheri^d, R Gaiolla^e,
LM Fogliatto^f, CS Chiattoni^g,
C Arrais-Rodrigues^b

^a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE),
Joinville, SC, Brazil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brazil

^c Brazilian Registry of CLL (BRCLL) - Associação
Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH),
Brasil

^d Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brazil

^e Hospital das Clínicas, Universidade Estadual
Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu,
SP, Brazil

^f Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto
Alegre, RS, Brazil

[§]Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Real-world data from low and middle-income countries on the management of chronic lymphocytic leukemia (CLL) is needed to understand current clinical practices and unmet needs. Delayed or unequal access to novel agents may negatively impact disease outcomes in (RR) CLL. **Objective:** To describe clinical outcomes of second-line treatment in patients with CLL included in the Brazilian Registry of CLL (BRCLL). **Methods:** Observational study of second-line CLL treatments started between 2006 and 2021. BRCLL is a prospective non-interventional data collection tool. All participant centers registered their CLL patients online, after study approval at each center's ethical review board. **Results:** Second-line treatments for 444 CLL patients were included. Median age at start of second-line treatment was 66 years (range: 23-93), and 264 were male (59%). Binet staging at CLL was A in 139 patients (36%), B in 139 (36%), and C in 107 (28%). Unmutated IGHV was observed in 61% of patients and FISH was performed in 166 patients (37%), of which 33 patients had del(17p) (20%). The most commonly prescribed regimens were: FC (+/- R) in 160 patients (36%); chlorambucil (+/- R) in 109 (25%); ibrutinib in 63 (14%); CHOP/CVP (+/- R) in 62 (14%); monoclonal antibodies (+/- steroids) in 33 (7%); allogeneic stem cell transplantation in 9 (2%) and venetoclax in 8 (2%). Forty patients (9%) were treated in clinical trials. Median follow-up after second-line treatment was 34 months (range: 3-176). Median time-to-next treatment (TTNT) was 28 months. TTNT was statistically longer in patients who received second-line with ibrutinib or venetoclax in comparison with FC or chlorambucil +/- anti-CD20 (not reached versus 29 months, $p < 0.0001$) or those who received other regimens (CHOP or CVP +/- anti-CD20, monoclonal antibodies +/- steroids – 12 months, $p < 0.0001$). Higher 3-year treatment-free survival (TFS) was also observed with ibrutinib or venetoclax (69% versus 41% and 23%, respectively, $p < 0.0001$). Among patients included in clinical trials, 3-year TFS was also higher (70% versus 38%, $p < 0.0001$). TFS for patients receiving allogeneic stem cell transplantation was 86% at 3 years. Overall survival (OS) probability at 3 years was 71%. OS was significantly shorter in those who received other regimens (CHOP/CVP-like or monoclonal antibodies +/- steroids; 53%), in comparison with those who received ibrutinib or venetoclax (80%, $p < 0.0001$), or FC/chlorambucil-based chemotherapy (69%, $p = 0.01$). **Discussion:** Chemotherapy-based second-line CLL treatments were frequent over the reported period, with inferior outcomes for CHOP/CVP-like treatments and monoclonal antibodies with or without steroids. Considering the approval of Bruton tyrosine kinase and BCL2 inhibitors in recent years, a shift towards targeted agents in RR CLL is anticipated, but cannot be established at this time for the majority of patients in second line reported to the BRCLL. **Conclusion:** While the adoption of targeted therapies was associated with longer TTNT and OS, access to these agents is still very limited in our setting.

VASCULITE CRIOGLOBULINÊMICA COMO EVENTO ÍNDICE NA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

SS Fernandes, TE Gonçalves, LGG Fernandes, MB Catto, CD Donadel, LS Oliveira, CGQ Ferreira, LB Lanza, FA Silva, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: A Macroglobulinemia de Waldenström é uma neoplasia linfoproliferativa crônica rara de curso clínico variável, que pode abranger desde um longo curso assintomático à disfunção orgânica múltipla secundária ao depósito da proteína monoclonal IgM nos tecidos e à circulação desta no sangue. Compondo a sintomatologia mais prevalente da doença, há a ocorrência de citopenias, sintomas “B”, organomegalias e alterações de fundoscopia. De forma menos frequente, porém por vezes mais agressiva, observamos a ocorrência de fenômenos autoimunes desencadeados pela neoplasia, como a vasculite crioglobulinêmica. Descrevemos o caso de um paciente de 69 anos cujo diagnóstico de Macroglobulinemia de Waldenström foi estabelecido após a investigação de um quadro clínico composto por fenômeno de Raynaud, acrocianose, mononeurite múltipla e lesão renal aguda grave, desencadeados por uma vasculite secundária à crioglobulinemia tipo I, cuja fisiopatologia possui relação estrita com a imunoglobulina IgM circulante. **Materiais e métodos:** Eletroforese de proteínas, biópsia da medula óssea e renal. **Resultados:** A eletroforese de proteínas demonstrou um pico monoclonal IgM de 4 g/dL. A biópsia da medula óssea evidenciou infiltração por Linfoma Não-Hodgkin de pequenas células com focal diferenciação plasmocitária com expressão de CD138 e kappa, negativa para lambda; achados que corroboravam o resultado da biópsia renal previamente realizada, que evidenciou glomerulonefrite membranoproliferativa do tipo I com depósitos de IgG, IgM e Kappa, compatível portanto com crioglobulinemia do tipo I associada à gamopatia monoclonal. **Discussão:** Na Macroglobulinemia de Waldenström, a ocorrência de disfunção orgânica associada aos depósitos IgM ou de cadeias leves secretadas pelo clones linfoplasmocitários relaciona-se a um maior índice de falha terapêutica e redução da sobrevida global, especialmente por tratar-se de neoplasia cuja incidência dá-se principalmente a partir da sexta década de vida. Ainda que de ocorrência rara, estimada em 5,5% dos casos, a crioglobulinemia associada à Macroglobulinemia de Waldenström deve ser um diagnóstico de domínio do hematologista e das demais especialidades envolvidas na condução de tais casos, dada a necessidade de intervenção terapêutica de maneira rápida neste contexto. **Conclusão:** O diagnóstico de doenças pouco frequentes é um desafio constante na prática médica, em especial na hematologia, em que muitas vezes observamos a sobreposição entre a clínica comum às patologias hemalotológicas e a clínica relacionada a outras áreas do conhecimento médico, como a reumatologia e a nefrologia. O reconhecimento de tais manifestações pode