

ID - 2912

GRANULOMATOSE LINFOMATOIDE, COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA: UM RELATO DE CASO

ICS Riviera, DH Catelli, G de Lima,
CDPM Castillo, RA Frizzo, MPB Malcon,
MR Gewehr, AA Paz, RI Bittencourt,
JPMD da Silva, CC Astigarraga

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A granulomatose linfomatoide é uma rara linfoproliferação B associada ao vírus Epstein-Barr (EBV). Sua patogenia está associada a um defeito na vigilância imune de linfócitos B infectados por EBV, realizada especialmente por linfócitos T citotóxicos CD8+. Sua manifestação típica é o envolvimento pulmonar (90% dos casos) e multissistêmico. O envolvimento medular e nodal é raro. **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente com diagnóstico de granulomatose linfomatoide. **Descrição do caso:** Relato de caso: Paciente feminina de 41 anos com histórico prévio de artrite reumatóide juvenil, tratado na infância no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Após anos de remissão da doença, na vida adulta, realizou consulta com reumatologista por queixa de rash cutâneo difuso e redução de força nos 4 membros. Com suspeita de dermatomiosite, iniciado tratamento com metotrexato e corticoide via oral. Foi encaminhada pela unidade de saúde para consulta com dermatologista do HCPA para investigação das lesões cutâneas. Além do rash, também apresentava pápulas infiltradas no tornozelo esquerdo, biopsiadas naquela consulta. O resultado foi compatível com granulomatose linfomatoide grau 2 (revisado e confirmado por 2 hemato-patologistas experientes) e a paciente, encaminhada para internação. No momento da admissão, a lesão do tornozelo havia progredido para placas violáceas confluentes (extensão de ~8 cm) e havia surgido outra lesão nodular na coxa direita da paciente, cuja biópsia também era compatível com a doença. Os exames de estadiamento mostraram aumento metabólico de linfonodos inguiniais à esquerda (SUV 4,7) e atividade metabólica na pele do tornozelo (SUV 1,1). Não havia evidência de comprometimento pulmonar ou de sistema nervoso central. A paciente foi tratada com rituximabe monoterapia por 4 doses semanais e suspensão das medicações imunossupressoras, evoluindo com progressiva redução das lesões da coxa e tornozelo. O PET-CT pós tratamento mostrou resolução da atividade metabólica da pele e redução nos linfonodos, classificada como Lugano 3. A paciente segue em acompanhamento clínico sem sinais de progressão da doença. **Discussão e conclusão:** Tendo em vista apresentação atípica (ausência do clássico acometimento pulmonar) e raridade da doença, a confirmação histopatológica criteriosa é fundamental. O tratamento é guiado pela classificação do grau histológico, a qual é baseada no número de linfócitos B positivos para EBV. As recomendações de manejo para doença de baixo grau (grau 1 e 2) incluem a retirada de imunossupressores e o tratamento com interferon-alfa, enquanto a de alto grau (grau 3) tem indicação de poliquimioterapia + imunoterapia (comumente DA-EPOCH e rituximabe).

Tendo em vista a indisponibilidade da medicação indicada para a paciente descrita (interferon-alfa), foi optado pelo tratamento com rituximabe, baseado em relatos de casos do uso desta medicação em monoterapia para doença de baixo grau com bons resultados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104363>

ID - 2221

IMPACTO DA FALTA DE ACESSO ÀS NOVAS TERAPIAS NA SOBREVIDA DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

LN dos Anjos, MA Santos Romeo,
VO Santos Junior, MdS Simões,
AC Lima da Cruz Strapasson,
LH dos Santos de Assis, HR Carvalho Silva,
RM Leal Borges, MI Perdiz, NC de Araujo

Hospital Santa Izabel, Oncoclínicas, Santa Casa da Bahia, Salvador, BA, Brasil

Introdução: O tratamento da Leucemia Linfóide Crônica melhorou muito nos últimos 10 anos com o advento dos inibidores de BTK e de BCL2. Entretanto, no Sistema Único de Saúde (SUS) e em algumas operadoras de saúde o acesso a essas drogas, seja na primeira linha, ou na recidiva, ainda não é possível. A despeito dos vários estudos mostrando ganho de sobrevida livre de progressão, nem sempre foi possível demonstrar diferença na sobrevida global pela influência de outras linhas e outros fatores neste desfecho. **Objetivos:** Nosso objetivo foi evidenciar o impacto na sobrevida dos pacientes com leucemia linfocítica crônica sem acesso às novas terapias. **Material e métodos:** No presente estudo de vida real, comparamos a sobrevida global dos pacientes com LLC que tiveram acesso às novas drogas, seja inibidores de BCL2, ou de bruton quinase (ibtk), com pacientes sem acesso a essas drogas (terapia padrão SUS), independente da linha de terapia onde as novas drogas foram usadas. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de LLC acompanhados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2024. Analisamos o tempo de sobrevida global de cada paciente, considerando o momento do diagnóstico de leucemia linfóide crônica até a data do evento (óbito por qualquer causa) ou da última avaliação para os pacientes que persistem em tratamento. Usado para programa análise de sobrevida o IBM SPSS. Pacientes com perda de seguimento foram censurados na data da última consulta. **Resultados:** Resultados: A sobrevida global do grupo geral dos 60 pacientes foi de 91 meses (IC 95% 75-107). Um total de 12 (20%) dos pacientes receberam tratamento com inibidor de Bruton kinase (Ibrutinibe e/ou acalabrutinibe) ou inibidor de BCL-2, e os outros 80% receberam esquemas de quimioimunoterapia ou quimioterapia sem anti-CD20, devido a não incorporação no SUS dessas drogas (terapia padrão SUS). Observamos que pacientes de uma mesma instituição, com a mesma patologia quando tem acesso às novas drogas, apresentaram sobrevida média superior (138 meses (IC de 95% de 106 -169m) que os pacientes com quimioimunoterapia (padrão SUS) com

sobrevida média de 80 meses (IC de 95% de 63 -96 meses). Com um tempo médio de seguimento de 58 meses, temos 51,5% dos pacientes do grupo total de LLC vivos. Neste período médio de follow up, a porcentagem de pacientes vivos foi superior no grupo das novas drogas 83,3% x 43% na terapia padrão do SUS. Muitos dos pacientes que progrediram necessitaram de internações longas, com custo ainda não medido para o sistema. **Discussão:** A leucemia linfocítica crônica (LLC) passou por uma revolução terapêutica nas últimas décadas, com a introdução de terapias-alvo e imunoterapias que transformaram o prognóstico da doença. O uso de anticorpos anti-CD20 (como rituximabe) e, mais recentemente, inibidores de tirosina quinase de Bruton (BTKi) e inibidores de BCL-2 (venetoclax) são os principais responsáveis por esse avanço. **Conclusão:** Conhecer o impacto na redução de sobrevida e entender o custo disso para o sistema de saúde, público ou suplementar, será um passo fundamental para buscar caminhos que aumentem o acesso dos pacientes às novas tecnologias.

Referência:

Delgado J, Nadeu F, Colomer D, Campo E. Chronic lymphocytic leukemia: from molecular pathogenesis to novel therapeutic strategies. *Haematologica*. 2020;105(9):2205–17. doi:10.3324/haematol.2019.236000.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104364>

ID - 3048

INCIDENCE OF ATRIAL FIBRILLATION AND BLEEDING COMPLICATIONS LINKED TO IBRUTINIB TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS

MFGM Fernandes, LM Pinheiro, CM Lucini, MF Pereira, LMPM Prestes, PHG Portal, LF Proença, IM Almeida, LCS Costa, VT Nóbrega

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

Introduction: Ibrutinib, a first-generation Bruton's tyrosine kinase inhibitor, has transformed the treatment of B-cell malignancies, including chronic lymphocytic leukemia. Despite its efficacy, concerns have emerged regarding cardiovascular and hemorrhagic toxicities, particularly atrial fibrillation and bleeding events. Understanding the magnitude of these risks is essential to guide clinical decision-making, optimize patient monitoring, and compare Ibrutinib's safety profile with that of newer BTK inhibitors. Furthermore, given the increasing use of BTK inhibitors in earlier treatment lines, assessing their long-term safety is critical for balancing therapeutic benefits and potential harms. **Objectives:** To assess the incidence and relative risk of atrial fibrillation and bleeding associated with Ibrutinib, compare with other BTK inhibitors, and identify patient factors influencing these adverse events. **Material and methods:** A PubMed search was conducted to identify systematic reviews, meta-analyses, and network meta-analyses published between 2020 and 2025, combining the drug name Ibrutinib with terms related to atrial fibrillation (including "AF") and bleeding events (including

"hemorrhage" and "bleeding diathesis"). Filters were applied to restrict results to the selected study types. Two reviewers independently screened all records, including studies reporting quantitative efficacy and/or safety data in patients treated with Ibrutinib. A total of 51 articles met the inclusion criteria for qualitative and quantitative synthesis. **Discussion and conclusion:** Ibrutinib treatment is consistently linked to increased risks of atrial fibrillation (AF) and bleeding events. AF incidence ranges from 6–16% in clinical trials and up to 18% in real-world CLL cohorts; notable rates include 16.0% in ELEVATE-RR, 9.2% in an Italian study, 13.9% overall arrhythmia, and 14.8% in older CLL patients. Risk is significantly higher than with chemoimmunotherapy (OR 4.95; HR 4.92; HR 2.37; AOR 1.48; HR 1.47). Pre-existing cardiovascular disease increases AF risk and mortality. Compared to Ibrutinib, acalabrutinib shows lower AF incidence (5.2–9.4% vs. 16.0%; HR 0.54), with zanubrutinib, orelabrutinib, and tirabrutinib (2.9%) also showing reduced rates. Major bleeding occurs in 1–8% of patients, all-grade bleeding in 2–50%. Real-world data show 3.1–7% major bleeding, 3.6% grade ≥ 3 events in Spain, and 13.5% in older CLL patients. Risk is elevated versus non-Ibrutinib controls (AOR 1.71; HR 1.55; HR 1.41). Concomitant anticoagulation further increases bleeding risk, often necessitating treatment discontinuation. Acalabrutinib demonstrates fewer major hemorrhages (2.0% vs. 3.9%; HR 0.53); zanubrutinib and orelabrutinib also show favorable bleeding profiles. Collectively, these findings indicate that while Ibrutinib remains a highly effective agent, its toxicity profile demands proactive surveillance and individualized therapeutic strategies. Ibrutinib use is consistently associated with a significantly increased risk of atrial fibrillation and bleeding events, as shown in both clinical trials and real-world studies. The magnitude of risk is higher than with chemoimmunotherapy and generally greater than with newer BTK inhibitors, which demonstrate more favorable safety profiles. These findings highlight the importance of careful cardiovascular and bleeding risk assessment, close monitoring, and consideration of alternative agents to optimize patient safety, particularly in high-risk populations and in those requiring long-term therapy.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104365>

ID - 799

INFILTRAÇÃO GENGIVAL E DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: UM RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

JA Balthazar, ML Garcia, BB Cal, GA Peruzini, NM Santana, LM Brandão, B Aires, EG Rodrigues, JC Amarante, GC Jaguar, T Fischer, T Silveira

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

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), caracterizada por linfócitos B maduros clonais no sangue periférico e órgãos linfoides, pode raramente se manifestar com envolvimento extranodal como sistema nervoso central (SNC) e cavidade oral. Estudos post-mortem constataram infiltração em