

linfoplasmocitose policlonal. Foram descartadas outras causas e concluiu-se pelo diagnóstico de DCMi com síndrome TAFRO, desta forma, foi iniciado tratamento com metilprednisolona EV 1 mg/kg 2x/dia por 10 dias, com posterior redução gradual da dose e migração para prednisona via oral. O paciente apresentou remissão clínica e laboratorial: plaquetas de 6.000 melhoram para 215.000/ μ L; creatinina de 2,1 melhorou para 1,30 mg/dL (TFG 67); além ocorrer redução total das linfonodomegalias, hepatomegalia e nefromegalia. **Conclusão:** O diagnóstico da Síndrome TAFRO foi feito com base nos critérios atualizados de Masaki. O paciente apresentou os 3 critérios maiores (anasarca, plaquetas <100.000 e inflamação sistêmica) e os 4 menores (linfonodo compatível, megacariócitos aumentados, organomegalia e insuficiência renal) e foi classificado como “levemente grave” (7–8 pontos). O tratamento baseia-se em imunossupressão com inibidores de IL-6 (tocilizumabe ou siltuximabe), anti-CD20 (rituximabe), corticoides ou outros imunossupressores (ciclosporina, talidomida) e esquemas como R-CHOP. Há mais evidências para o uso inicial de IL-6 + corticoide, mas o alto custo limita o acesso. Como o paciente era usuário do Sistema Único de Saúde (SUS) e não há protocolo oficial, iniciou-se terapia com corticoide, com boa resposta. O caso evidencia a raridade da TAFRO e a aplicabilidade do uso de corticoides na fase crítica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104383>

ID - 2463

TRANSPLANTE ALOGÊNICO EM LLC R/R' COM BIOLOGIA MOLECULAR DE ALTO RISCO: RELATO DE CASO

GR Felipe, RAF Machado, LS de Abreu, EB Marchon, EL da Rosa, CD de Liz, PHA de Moraes, RS Szor, VC de Molla, CA Rodrigues

Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma neoplasia linfoproliferativa B CD5+ que acomete predominantemente indivíduos idosos, com evolução indolente e conduta inicial geralmente expectante. No entanto, a presença de alterações citogenéticas e moleculares de alto risco, como deleção do 17p e mutação de TP53, está associada à refratariedade terapêutica, incluindo a falha a terapias-alvo, e pior prognóstico. Nessas situações, especialmente em pacientes com doença recidivada ou refratária (R/R), o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico permanece como opção de resgate visando ganho de sobrevida global e livre de progressão. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 67 anos, hipertenso e dislipidêmico controlado, diagnosticado em 2020, em serviço externo, com linfoma de zona marginal após apresentar linfonodomegalias generalizadas, anemia, linfocitose e plaquetopenia. Recebeu radioterapia, cinco ciclos de R-CVP e um ciclo de R-CHOP. Em 2022, apresentou recidiva com anemia (Hb 9,3 g/dL), linfocitose (298.440/mm³) e plaquetopenia (114.000/mm³). Imunofenotipagem de sangue periférico evidenciou 87% de linfócitos B maduros clonais, CD10– e positivos para CD5, CD19, CD11c, CD200, CD20, CD22, CD79b

e IgG kappa, compatível com LLC. O cariótipo revelou deleção do 17p e o FISH, deleção de TP53 em 87% das células. Estratificado como CLL-IPI de alto risco, iniciou acalabrutinibe (iBTK) em julho/2023, evoluindo com progressão após cinco meses. Em janeiro/2024, iniciou venetoclax (iBCL-2) associado a rituximabe, apresentando neutropenia grau IV e pneumocistose grave, com necessidade de ventilação mecânica e melhora após tratamento com sulfametoxazol-trimetoprima. Após quatro ciclos, evoluiu novamente com refratariedade. Diante do quadro R/R e alto risco, foi submetido, em agosto/2024, a TCTH alogênico haploidêmico (doador irmão). No pós-transplante, desenvolveu doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) crônica moderada a grave de pele e mucosa oral, controlada com ruxolitinibe e ibrutinibe. Permaneceu em remissão por 11 meses. Em junho/2025, apresentou linfonodomegalias, anemia e plaquetopenia, sugerindo nova recaída, além de celulite em membro inferior direito e infecções recorrentes, mesmo sob profilaxias antimicrobianas e reposição de imunoglobulina. Evoluiu com choque séptico e óbito. **Conclusão:** O caso ilustra a evolução de uma LLC com biologia molecular de alto risco (deleção 17p e mutação TP53), caracterizada por múltiplas refratariedades às principais terapias-alvo disponíveis (iBTK e iBCL-2), além de complicações infecciosas graves. Embora o TCTH alogênico ainda represente uma alternativa potencialmente curativa nesse cenário, seu benefício é limitado pela alta toxicidade do procedimento e pelo risco de DECH. O diagnóstico precoce de alterações genéticas desfavoráveis é essencial para o planejamento terapêutico e para a indicação oportuna do transplante. O avanço das terapias-alvo e imunoterapias pode, no futuro, oferecer melhores perspectivas para esse subgrupo de pacientes, porém, até o momento, o TCTH alogênico permanece como opção de resgate em casos de LLC R/R de alto risco biológico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104384>

ID - 1045

TRICOLEUCEMIA COM MÚLTIPLAS RECIDIVAS: 35 ANOS DE EVOLUÇÃO

GPM Franco, GF Sanches, FS Braga, IA Martins, ACT de Azevedo, JNB de Souza, AFC Vecina, MA Gonçalves, SRM Mello, MG Cliquet

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), SECONCI-SP, Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A tricoleucemia (TL) é uma doença linfoproliferativa rara, responsável por cerca de 2% das leucemias linfóides, caracterizada pela proliferação de linfócitos B maduros com projeções citoplasmáticas típicas. Acomete principalmente homens brancos, com idade média de 50 anos. Clinicamente, manifesta-se com fadiga, esplenomegalia, pancitopenia e infecções recorrentes. O diagnóstico é feito com base em morfologia, imunofenotipagem e testes moleculares. O perfil típico inclui forte expressão de marcadores B (CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5) e marcadores aberrantes como CD11c, CD25, CD103 e CD123. A presença da mutação BRAFV600E confirma a forma clássica. O tratamento padrão são os

análogos de purina (cladribina ou pentostatina), com taxa de remissão completa de 80–90%. Em casos refratários ou recidivantes, outras opções incluem rituximabe, imunotoxinas anti-CD22 e inibidores de BRAF, BTK e Bcl-2. **Objetivo:** Relatar um caso de tricoleucemia com 35 anos de evolução, destacando as terapias utilizadas ao longo do tempo. **Descrição do caso:** Homem, 68 anos, diagnosticado com TL em 1990 (em outro serviço), apresentando fadiga, cefaleia e alterações hematológicas (Hb 11,6 g/dL; N 1120; Linf 9856; Pla 5400), além de BMO com processo linfoproliferativo. Iniciou tratamento com bussulfano e prednisona. Dois meses depois, apresentava 30% de células pilosas no sangue e 40% no mielograma, com TRAP positivo, sendo submetido à esplenectomia, que resultou em melhora laboratorial. Em 1994, nova recidiva com fibrose e hiperplasia medular; tratado com interferon-alfa-2a, com resposta até 1998. Repetido alfa interferon com nova remissão até 2016, quando então apresenta nova recidiva, detectada por imunofenotipagem com positividade para CD11c, CD20, CD23, CD25, CD45, CD79b, CD103, CD200 e cadeia leve lambda; tratada com IFN-gama até 2021. Se manteve em remissão por 4 anos. Em abril de 2025, nova recidiva confirmada, sendo optado pelo uso de cladribina. Atualmente, o paciente refere fadiga aos esforços com Hb 9,7 g/dL; Leuco 21900/mm³ (N 19710/mm³; Linf 876/mm³) e P 201000/mm³, após uso de Filgrastima. **Conclusão:** A TL é uma neoplasia indolente, que afeta principalmente medula óssea, sangue periférico e baço. Embora os análogos de purina sejam o tratamento de escolha atualmente, o paciente foi inicialmente tratado com esquemas anteriores, como esplenectomia e interferon-alfa, que foram eficazes em suas respectivas épocas, promovendo remissão por anos. O interferon, embora não seja a primeira linha atualmente, teve boa resposta nas duas recidivas tratadas. Na recidiva mais recente, com disponibilidade de cladribina, esta foi a opção escolhida. Apesar do curto tempo de uso, os exames laboratoriais demonstram melhora progressiva, sugerindo resposta favorável. Concluindo, este caso demonstra a evolução prolongada da tricoleucemia ao longo de 35 anos, com múltiplas recidivas e diferentes abordagens terapêuticas conforme a disponibilidade e a época. O paciente foi tratado inicialmente com bussulfano, prednisona e esplenectomia; nas recidivas, obteve boa resposta ao interferon-alfa e, mais recentemente, iniciou tratamento com cladribina, padrão-ouro atual. A trajetória reforça a importância do acompanhamento contínuo, da adaptação terapêutica individualizada e da incorporação progressiva das opções mais eficazes para o manejo da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104385>

ID - 3440

VENETOCLAX EM BAIXA DOSE ASSOCIADO A CETOCONAZOL É CLINICAMENTE EQUIVALENTE À DOSE PADRÃO NO TRATAMENTO NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA RECIDIVADA/REFRATÁRIA: DADOS DE VIDA REAL DO REGISTRO BRASILEIRO

GG Cunha^a, V Pfister^a, R Santucci^b,
DLCd Farias^c, T Silveira^d, V Buccheri^e,

RLd Silva^f, F Azevedo^{a,g}, CS Chiattoni^h,
C Arrais- Rodrigues^{a,g}

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto Hemoméd de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^c A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, SP, Brasil

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

^e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^f Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo, SP, Brasil

^g Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

^h Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O venetoclax é um inibidor seletivo de BCL-2 com eficácia comprovada na leucemia linfocítica crônica (LLC), promovendo respostas duradouras e aumento da sobrevida. Por ser metabolizado predominantemente pelo CYP3A4, a coadministração com inibidores potentes dessa isoenzima (por exemplo, cetoconazol) eleva significativamente suas concentrações plasmáticas, exigindo ajustes posológicos para reduzir toxicidades, em especial a síndrome de lise tumoral. No contexto do sistema público de saúde brasileiro, o acesso ao venetoclax é frequentemente restrito. Com o objetivo de otimizar a disponibilidade do fármaco, implementou-se uma estratégia combinando venetoclax 100 mg/dia com cetoconazol 200 mg/dia ("protocolo Ketoven"). **Objetivos:** Comparar eficácia e segurança do protocolo Ketoven versus venetoclax em dose padrão (400 mg/dia), com ou sem rituximabe, em pacientes com LLC recidivada/refratária. **Material e métodos:** Este estudo incluiu 114 pacientes do Registro Brasileiro de LLC. Todos os pacientes iniciaram venetoclax no 22º dia do ciclo 1, com escalonamento semanal de cinco semanas (20–200 mg/dia). Em seguida, receberam venetoclax 100 mg/dia + cetoconazol 200 mg/dia (n = 24) ou venetoclax 400 mg/dia (n = 90), por até 24 ciclos. Rituximabe (375 mg/m² no ciclo 1 e 500 mg/m² nos ciclos 2–6) foi administrado a 77 pacientes. Todos possuíam pelo menos seis meses de seguimento no momento do corte de dados. **Resultados:** A mediana de idade foi de 66 anos, com predomínio masculino (61%). As linhas de administração do tratamento foram: 2ª linha (45%), 3ª linha (26%), 4ª linha (22%) e ≥5ª linha (7%). A taxa de resposta global (ORR) foi de 97% (96% no protocolo Ketoven vs. 98% na dose padrão). Não houve toxicidade hepática grau ≥2 atribuída ao cetoconazol. Após mediana de seguimento de 21 meses (intervalo: 6–93), o tempo para próximo tratamento (TTNT) não foi alcançado; a taxa de TTNT em 2 anos foi de 74%. Pacientes tratados em linhas posteriores à segunda apresentaram TTNT significativamente menor em 2 anos (59% vs. 90%; p = 0,03). Observou-se pior TTNT em pacientes com del(17p)/mutações TP53 mas sem diferença estatística (46% vs. 74%; p = 0,23). O TTNT em 2 anos foi semelhante entre o protocolo Ketoven (75%) e a dose padrão (73%; p = 0,63) e entre terapia combinada com rituximabe (75%) e monoterapia (71%; p = 0,48), inclusive após ajuste para del(17p)/TP53 e linha de tratamento. A mediana de sobrevida global (OS) não foi