

^d Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

^e Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

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

Introduction: Some patients with CLL will require treatment at diagnosis, but many other will remain untreated under observation for several years. We have observed that many patients tolerate several of the clinical manifestations defined as criteria for treatment indications without treatment need. We identified 5 reference centers for CLL that share the same profile of being more conservative in indicating treatment for CLL patients. We decided to analyze if more conservative local criteria for treatment indication impacts on patients' outcomes. **Objective:** To describe the outcomes of a series of CLL patients treated according to locally defined more conservative criteria for initiating treatment. **Methods:** The Brazilian Registry of CLL was started in 2004 as a prospective observational data collection tool. Inclusion criteria for enrollment followed the IWCLL guidelines. We retrospectively evaluated all patients with CLL in the Brazilian Registry of CLL who were followed between March 2013 and March 2020 at the 5 reference centers (3 public and 2 private). The following local criteria were used for treatment indications: 1) Persistent and progressive symptomatic cytopenias, 2) Massive or symptomatic lymphadenopathy, 3) Massive or symptomatic splenomegaly, 4) Disease-related symptoms, only if persistent and if other causes were excluded, 5) Autoimmune complications including anemia or thrombocytopenia non-responsive to steroids. Progressive lymphocytosis and extranodal manifestations were not considered for treatment indication. **Results:** A total of 590 patients were followed during the observation period of 7 years. Median follow-up was 40 months (range:3-86). Median age was 65 years (range:32-98) and most patients were male (57%). Binet stage was A in 67%, B in 14% and C in 19% of cases. FISH, performed in only 199 patients (34%), was normal in 43%, and showed del13q in 23%, trisomy 12 in 18%, del11q in 8% and del17p in 7%. According to IWCLL criteria, 264 (45%) presented indication for treatment over the time: 146 (55%) at diagnosis and 118 (45%) during follow-up. Based on the local criteria, 148 (25%) patients met criteria for indication of treatment. Therefore, 116 patients with IWCLL indication were not treated to date according to the local criteria. The IWCLL indications for these untreated patients were: cytopenias (49%), constitutional symptoms (32%), progressive lymphocytosis (11%), lymphadenopathy or splenomegaly (9%). The median observation time for these untreated patients from the time of indication of treatment by IWCLL until the analysis was closed was 39 months (range:3-86). Of the 116 untreated patients, 13 (11%) died during follow-up: 5 from infections probably unrelated to CLL (all patients were elderly, Binet A, non-neutropenic and non-hypoglobulinemic), 2 from cardiac causes, 1 from a car accident, 1 from a solid tumor, and 4 of unknown causes (lost follow-up after at least 2 years). No deaths were attributable to CLL. Overall survival at 4 years was 90% for the patients who were treated versus 89% for the patients who were not treated ($p = 0.95$). **Conclusion:** Our data

suggest that it is feasible and safe to adopt more conservative criteria to indicate treatment in a CLL patient. A more restrict approach may not only reflect in a significant financial impact to the health care system but also avoid premature exposition to prolonged and/or potentially toxic treatments. This finding might be of special interest to low-income countries.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.175>

175

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ATÍPICAS: RELATO DE UM CASO



M.P. França, S.S. Steck, J.O. Bortolotti, M.T. Salesse, E.R. Etto, L.K.P. Heriger, M.F. Menin, G. Lucena, M.A. Gonçalves, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfóide Crônica (LLC) corresponde a doença linfoproliferativa crônica mais comum, acometendo principalmente indivíduos idosos. Caracteriza-se por linfocitose monoclonal com expressão concomitante de CD5 e CD20, originada na medula óssea, com envolvimento de sangue periférico, linfonodos, fígado e baço. Frequentemente, o diagnóstico é feito em pacientes assintomáticos, que apresentam linfocitose persistente em hemograma, através de imunofenotipagem. Em geral, a LLC se comporta como doença medular e nodal mas, em alguns casos, pode apresentar um quadro extranodal e, raramente, envolvimento SNC. **Objetivo:** o objetivo desse estudo foi relatar um caso de LLC com linfocitose e linfonodomegalias, mas também com comprometimento inicial de SNC, o que é raro. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo baseado na análise de prontuário do paciente. **Relato de caso:** paciente de 58 anos, sexo masculino, internado após traumatismo crânio encefálico leve, evoluindo com abaulamento posterior em região parietal direita, que se revelou secundário a lesão expansiva intracraniana com infiltração óssea e expansão extracraniana ao exame de imagem. Foi ressecada e submetida a AP e IMH, que mostraram proliferação linfóide com CD5 e CD20 positivos, compatível com LLC/Linfoma Linfocítico. Também foram observadas linfocitose em sangue periférico e manchas de Gumprecht, e resultado da imunofenotipagem apontou CD45, CD19, CD5 e CD20+, compatíveis com LLC. O paciente foi submetido a radioterapia local com dose total de 4500cGy, com redução da massa craniana. Porém, evoluiu com rápido aumento dos linfonodos cervicais e axilares, além de esplenomegalia, hipercalcemia, hiperuricemia e insuficiência renal com necessidade de hemodiálise. Foi realizada biópsia de linfonodo cervical e iniciada quimioterapia com Fludarabina e Ciclofosfamida com boa resposta inicial. O resultado da biópsia revelou Linfoma Não Hodgkin de grandes células B, configurando Síndrome de Richter, sendo proposto novo tratamento com RCHOP. **Discussão e conclusões:** LLC com envolvimento do SNC são reportados em apenas 1% dos pacientes, e como apresentação inicial é uma manifestação ainda mais incomum, porém deve ser considerado quando

pacientes apresentarem sinais/sintomas neurológicos, embora outras etiologias possam ser o fator causal. Considerando que a análise líquórica apresenta baixa especificidade, recomenda-se a biópsia da lesão para confirmação diagnóstica. Nosso paciente apresentou infiltração parenquimatosa de SNC ao diagnóstico, o que é extremamente incomum. No entanto, um extenso estudo de autópsias revelou envolvimento cerebral e leptomeníngeo em 20% e 8% dos casos, respectivamente, sugerindo que o envolvimento do SNC em pacientes com LLC é subdiagnosticado, mostrando que envolvimento assintomático é muito mais prevalente. Em outro estudo, entre 67 pacientes com LLC que apresentavam envolvimento SNC, somente 1 apresentou doença em SNC como sintoma inicial. O melhor tratamento para esses pacientes não é claro, embora a maioria seja submetida a quimioterapia intratecal com ou sem radioterapia (boas respostas quando infiltração de parênquima) ou quimioterapia sistêmica. A mediana de sobrevida global é de 12 meses, muito inferior àqueles que não apresentam acometimento SNC. O diagnóstico da transformação (Síndrome de Richter) prejudica ainda mais o prognóstico deste paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.176>

176

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA COM DELEÇÃO DO BRAÇO CURTO DO CROMOSSOMO 17 (17P-) EM TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA COM IBRUTINIBE. RELATO DE CASO

F.J.C. Pirola, M.T. Boff, G.B. Nicolela, B. Giordano, D.C. Fernandes, A.C. Campos, M.G. Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
(PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma doença crônica, linfoproliferativa, que atinge o sangue periférico e tecidos linfáticos, sendo a célula de origem o linfócito B virgem ou linfócito B de memória. É a leucemia mais comum em pacientes com idade avançada, sendo muito rara abaixo dos 30 anos. Os genótipos comuns da doença são as deleções do cromossomo 13q, 11q e 17p. Ocorre então um acúmulo de linfócitos na medula óssea que se disseminam para linfonodos e outros tecidos linfóides. É uma doença comumente assintomática ou com sintomas inespecíficos o que dificulta a obtenção do diagnóstico. O tratamento envolve o uso de imunoquimioterapia, mas os resultados em pacientes com deleção do 17p são muito ruins, com sobrevidas que variam de 12 a 24 meses. Recentemente o inibidor da Bruton Kinase (BTK), Ibrutinibe, trouxe uma nova perspectiva para esses pacientes. Sua administração visa controlar a proliferação das células B neoplásicas, por meio da inibição da BTK do receptor de antígenos das células B. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi relatar um caso de LLC com deleção do cromossomo 17p tratado em primeira linha com Ibrutinibe. **Relato de caso:** Paciente de 64 anos, sexo masculino, encaminhado por linfocitose acompanhada de fraqueza e adinamia. Rece-

beu diagnóstico em 2012 de LLC (Estadiamento de Binet A), sendo avaliado a cada trimestre por vários anos e sem necessitar tratamentos. Ao longo dos anos apresentou progressão da linfocitose, com redução gradativa de Hemoglobina (Hb), e Plaquetas, linfonodos cervicais palpáveis de 1 a 2 cm bilateralmente, fígado a 2 cm RCD e baço a 2 cm RCE. Perfil mutacional = del 17p-, trissomia 12 (12+) e del 13q-. Em 2016, com 68 anos, apresentou aumento dos linfonodos cervicais, hepatomegalia e esplenomegalia. Piora da linfocitose (314.000/mm³) e redução da Hb (9,0 g/dl). Evoluiu para estadiamento C de Binet, sendo assim indicado tratamento. Prescrito Ibrutinibe no início de julho de 2017. Com um mês de tratamento ocorreu desaparecimento das linfonodomegalias e da hepatoesplenomegalia. Houve redução gradativa da linfocitose com aumento da hemoglobina e plaquetas. Atualmente assintomático, com Hb de 16,2 g/dL, 13.200 leucócitos com 5.148 segmentados e 6.996 linfócitos por mm³ e plaquetas de 115.000/mm³. Evoluiu apenas com hipertensão arterial bem controlada com losartana, sem nenhum outro evento adverso. **Discussão e conclusões:** A leucemia linfocítica crônica (LLC) é a mais comum das leucemias nos países ocidentais. As deleções no braço curto do cromossomo 17 são encontradas em 5 a 8% dos pacientes e conferem prognóstico desfavorável. Os pacientes que carregam essa mutação mostram importante resistência a quimioterápicos. O Ibrutinibe tem mostrado significativa eficácia na LLC, sendo rapidamente padronizada como primeira linha no tratamento de pacientes com recidiva em LLC, casos de alto risco, em pacientes idosos e naqueles com prognóstico reservado, destacando-se aos com deleção do cromossomo 17 (del(17p)). Comparada a outras drogas, estudos indicam que o Ibrutinibe aumentou a sobrevida livre de progressão da doença e a taxa de resposta parcial ou completa ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.177>

177

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM PACIENTE JOVEM: EVOLUÇÃO CLONAL E DESFECHO CLÍNICO DESFAVORÁVEL

D.S. Nogueira, F.R. Cardoso, V.F. Paiva, A.P.M.L. Vargas, P. Vicari, V.L.P. Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor
Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia linfocítica crônica (LLC) é classificada como doença linfoproliferativa madura de linfócitos-B CD5+, caracterizada por linfocitose monoclonal em sangue periférico superior a $5 \times 10^9/L$ por mais de 3 meses, acúmulo linfonodal, baço e medula óssea. Corresponde à leucemia mais comum no ocidente com idade média de 72 anos e predomínio em homens. As anormalidades citogenéticas na LLC têm impacto prognóstico e determinam padrões de resposta à terapia instituída conforme estratificação de risco. A deleção (del) 13q14.2 está presente em 55% ao diagnóstico, sendo a mais comum, seguida da del11q23 pela mutação no gene ATM (25%), trissomia do 12 (10-20%) e mutações no gene TP53 com del17p (17p13.1) em 5-8% dos casos. A hibridização in situ por fluorescência (FISH) detecta tais alterações em mais de