

^a Laboratório de Hematologia e Células-Tronco, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

^c Laboratório de Farmacologia Molecular, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

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

^e Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: LSD1 e LSD2 codificam enzimas desmetilases que primariamente regulam a transcrição gênica por desmetilar a histona 3, mas que também podem diretamente desmetilar proteínas específicas, que possuem importante impacto oncogênico, como p53, E2F, HIF, STAT3 e DNMT1. De fato, a desregulação de LSD1 e LSD2 tem sido associada ao desenvolvimento de diversos tipos de câncer. Neste estudo tivemos como objetivo avaliar a expressão e o impacto prognóstico de LSD1 e LSD2 na LLC. **Materiais e métodos:** Utilizamos amostras de 55 pacientes com LLC, atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Após diagnóstico, determinamos por Citometria de fluxo a expressão de ZAP-70 e o padrão cariotípico dos pacientes por exame citogenético (Bandeamento G). A expressão de LSD1 e LSD2 foi determinada por PCR em tempo real e comparada com células B-saudáveis. **Resultados:** Não detectamos alteração nos níveis transcricionais de LSD1 ao compararmos as amostras de LLC e células B controle. Entretanto, os pacientes com LLC apresentaram expressão reduzida do transcrito LSD2 ($p=0,001$). Considerando o padrão heterogêneo de expressão de LSD1 e LSD2 na LLC, as amostras foram dicotomizadas em “alta” e “baixa” expressão, seguindo a mediana de expressão dos genes. É interessante, pois as amostras com expressão reduzida de LSD1 e LSD2 apresentaram leucometria elevada ($p=0,007$ e $p=0,01$, respectivamente). Adicionalmente, a expressão reduzida dos transcritos LSD1 e LSD2 também está associada com a presença de três ou mais alterações citogenéticas ($p=0,009$ e $p=0,0006$, respectivamente) e presença de alterações citogenéticas de prognóstico desfavorável ($p=0,008$ e $p=0,001$). **Discussão:** dados reportados na literatura indicam que LSD1 e LSD2 podem ter um papel na proliferação e sobrevivência celular. Além disso, foi demonstrado que a inibição dessas enzimas afeta a segregação e o correto alinhamento cromossômico além do processo de *imprinting* genômico. Nossa hipótese é que LSD1 e LSD2 tenham papel de supressor tumoral na LLC, em que a baixa expressão dessas enzimas pode favorecer a sobrevivência das células leucêmicas. **Conclusão:** Encontramos uma associação entre a baixa expressão dos genes e fatores prognósticos, no entanto, estudos adicionais são necessários em coortes independentes para confirmar o papel prognóstico de LSD1 e LSD2 e para descrever molecularmente o impacto dessas enzimas na sobrevivência e instabilidade genômica da LLC.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA COM CD5 PARCIAL, CD23 NEGATIVO E CD200 FORTE: RELATO DE CASO

PL Filgueiras, RMS Soares, RS Melo, ACON Luz, FA Silva, LB Lanza, LV Cota, NCR Cunha, GCO Sousa, LC Palma

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

Introdução: Leucemia Linfocítica Crônica/ Linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC) pertence às neoplasias hematológicas compostas por linfócitos B pequenos e maduros que expressam CD5 e CD23, segundo a classificação de World Health Organization (WHO). A apresentação desta varia com o local de acometimento, sendo a ausência de linfocitose ($\geq 5.000/\text{mm}^3$) e envolvimento nodal preferencialmente denominada por LLPC, embora seja a mesma doença. A utilização de escores, como o Escore de Matutes, baseado em citometria de fluxo ajuda na diferenciação da LLC de outras leucemias de células B. Composições de quadro clínico e imunofenótipo tornam o diagnóstico desafiador. Caso Clínico: C. S.C.D. S., 83 anos, feminino, admitida em junho de 2021 por anemia sintomática e sintomas B de início subagudo. À triagem inicial, apresentava anemia normocrômica e normocítica e plaquetopenia, sem alteração em série branca. Hematoscopia de sangue periférico e exame físico eram inocentes. Tomografias demonstraram linfonodopatias intra-abdominais e mediastinais pequenas, além de discreta esplenomegalia (15,5 cm). Mielograma evidenciou 98% de celularidade à custa de infiltração de linfócitos de tamanho pequeno, com alta relação núcleo-citoplasmática, citoplasma basofílico e agranular, núcleo de cromatina densa, alguns com núcleo discretamente excêntrico; aproximadamente 10% dos linfócitos apresentavam tamanho intermediário com relação intermediária, cromatina intermediária e 1 a 2 nucléolos evidentes, a série vermelha e megacariocítica estavam bastante hipocelulares. Imunofenotipagem mostrou: CD45++ (alto), CD5-/+ (DIM), CD19+, CD20+, CD38-, CD10-, CD23- (13%), CD43 (DIM), CD200++ (elevado), CD79b-/, FMC7-, IgLambda+ (baixa), IgKappa-. A infiltração por linfócitos B maduros e o fenótipo sugerem o diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica. A ausência de expressão de CD23 não é comum e levantou a possibilidade de outras neoplasias linfoides B maduras. A ciclina D1 do sangue periférico mostrou-se negativa. A biópsia de medula óssea confirmou os achados observados no mielograma, a imunohistoquímica revelou CD20+, CD5+ (focal), CD10-, bcl2+, bcl6-, CD23-, ciclina D1-, SOX-11-, CD4-, CD8-, LEF1-. **Discussão:** Os linfócitos clonais da LLC co-expressam CD5 com outros marcadores de células B: CD19, CD20 e CD23. O nível de expressão da imunoglobulina de superfície, CD20 e CD79b são caracteristicamente mais fracos. Já os marcadores CD23 e CD200 são geralmente fortemente expressos. CD10 é negativo e FMC7 é geralmente negativo ou apenas fracamente positivo. O Escore de Matutes é composto



por 5 itens que pontuam conforme presença/ausência dos antígenos de superfícies. Escore 4 ou 5 correspondem a 92% dos casos de LLC. LEF1 é aberrantemente expresso na maioria dos linfócitos da LLC. Na apresentação clínica com predomínio de citopenias sem linfocitose é mandatória a avaliação de sítios nodais, esplênico ou extra-nodais envolvidos. Neste caso, devido a idade, localização dos linfonodos e performance status optado pela exclusão por outros meios. Como diagnóstico diferencial das neoplasias de linfócitos maduros, Linfoma de Zona Marginal Esplênico e Linfoma do manto foram considerados. A ausência de esplenomegalia significativa associada a adenopatias difusas, ciclina D1 e SOX-11 negativos, bem como a revisão morfológica da biópsia, reforçaram a hipótese de LLC com CD5 parcial e CD23- e CD200 muito forte. **Conclusão:** Apresentações clínicas e fenotípicas incomuns desafiam a experiência médica e o arsenal propedêutico para definição diagnóstica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.192>

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA FAMILIAR

MS Urazaki, CE Miguel, I Garbin, GM Raitz, NF Beccari, LN Farinazzo, CCI Streicher, VG Freitas, IG Vitoriano, MCL Falco

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) familiar em acompanhamento com a equipe de Hematologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB de SJRP). Metodologia: Dados obtidos de forma sistemática por entrevista e revisão de prontuário. **Relato de caso:** Feminino, 79 anos, primeira consulta com Hematologia do HB de SJRP em janeiro de 2018 devido a adinamia e inapetência; hemograma de dezembro de 2017: Hb 11 g/dL / Ht 34,5 % / Leucócitos 21100 mm³/ Linfócitos 17302 mm³/ Plaquetas 317000 mm³; solicitados exames gerais de investigação de linfocitose - sem alterações dignas de nota. Retorna em maio de 2018 com Hb: 11,7 g/dL / Ht: 36,4 % / Leucócitos: 31500 mm³/Linfócitos 26775 mm³/ Plaquetas 238000/mm³. Solicitado - em julho de 2018 - a Imunofenotipagem de sangue periférico, com presença de 74,5% de células de linhagem B maduras, clonais, que coexpressam os antígenos CD19, CD5 e CD23, em associação aos antígenos CD20 e imunoglobulina de cadeia leve kappa, ambos de baixa intensidade, e negatividade para o antígeno CD79b, compatível com diagnóstico de LLC. A paciente citada possui filha, 60 anos, à qual passou por consulta com a Hematologia do HB de SJRP em junho de 2021, devido à alteração do hemograma; negava; apresentava hemograma: Hb 12 g/dL / Ht 35,8% / Leucócitos 41900 mm³/ Linfócitos 33600 mm³/ Plaquetas 197000 mm³ e exames gerais sem alterações relevantes. Foi solicitada Imunofenotipagem de sangue periférico com presença de 72% de células de linhagem B maduras, clonais, que coexpressam os antígenos CD19 e CD5, em associação aos antígenos CD23, CD200, CD20 de baixa intensidade e imunoglobulina de cadeia leve kappa de baixa intensidade, e negatividade para o antígeno CD79b, compatível com



LLC. Discussão: A LLC é uma neoplasia composta por pequenas células B maduras, que coexpressam CD5 e CD23, associados a uma contagem de linfócitos B monoclonais > 5.109/L em sangue periférico. Sua incidência anual é de 5 casos para cada 100.000/ano; a média de idade é de aproximadamente 70 anos, podendo estar presentes em adultos jovens, tendo predominância masculina. É a leucemia mais comum nos países ocidentais e rara nos países asiáticos; estes achados juntos com relatos de casos familiares indicam uma base genética que predispõe a esta doença. Uma vez que a LLC é incomum, quando pelo menos dois membros da família possuem LLC, esta é considerada LLC familiar. Os estudos não mostram diferença de idade ao diagnóstico entre LLC familiar e esporádica; foi encontrado maior proporção de mulheres com LLC familiar. Não há relação com pior prognóstico em pacientes com LLC familiar em comparação a LLC esporádica, porém, aquela parece estar associada a formas mais indolentes da doença. **Conclusão:** Há agregação familiar importante na LLC, com evidências apontando maior importância da herança genética que os ambientes compartilhados para desenvolvimento da doença. No entanto, a falha em identificar uma mutação específica com grande efeito sugere que variantes genéticas comuns com menores efeitos, ou múltiplos genes raros, com grandes efeitos, são responsáveis pelo risco familiar. Avanços nos métodos genômicos de grande escala possibilitarão o reconhecimento desses genes, que causam susceptibilidade para LLC e outras doenças linfoproliferativas, o que promoverá maior conhecimento das vias etiológicas que levam a LLC familiar e esporádica, possibilitando melhor abordagem diagnóstica e terapêutica desta entidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.193>

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA/LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS E INCIDÊNCIA DE SEGUNDA NEOPLASIA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES ATENDIDOS NO HSPE E REVISÃO DE LITERATURA

VC Queiroz, IL Arce, P Vicari, VLP Figueiredo

Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica/Linfoma Linfocítico de Pequenas Células (LLC/SLL) é a neoplasia hematológica mais comum do mundo ocidental. Ocorre proliferação clonal e acúmulo de células B CD5+ em sangue periférico, linfonodos, baço e medula óssea. **Objetivos:** Fazer um levantamento do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes atendidos no ambulatório de Hematologia do Hospital Servidor Público Estadual (HSPE) entre 2017 e 2018, com diagnóstico de LLC/SLL e fazer correlação dos achados com segunda neoplasia. Metodologia: Foi realizada análise retrospectiva de prontuários dos pacientes selecionados e revisão de literatura sobre o tema. **Resultados:** Foram selecionados 76 pacientes, dos quais 10 (13,2%) desenvolveram neoplasia secundária,

