

autoimunes. Deve ser considerada como alternativa no diagnóstico diferencial de anemia aplásica, síndrome mielodisplásica ou mielofibrose idiopática. Os linfócitos presentes exibem projeções citoplasmáticas, características em forma de cabelos, que dão nome à doença. A imunofenotipagem faz o diagnóstico definitivo e diferencial com outras linfoproliferações de células B. As características de imunofenotipagem são a forte positividade para marcadores de células B, como o CD20. Uma variação de marcadores também tem se mostrado positivo incluindo o DBA44, CD11c (LeuM5), CD 25(IL-2R), CD103, e o FMC78. O análogo nucleosídeo cladribina e a pentostatina demonstram grande eficácia e tem produzido respostas duradouras. **Conclusão:** O caso demonstra que as citopenias são um desafio no atendimento hematológico. Podemos estar diante de patologias variadas, clonais e não clonais, bem como reacionais, de base imunológicas ou como efeito de tratamentos variados. É imprescindível anamnese detalhada, laboratório e avaliação de medula óssea para excluir doenças neoplásicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.225>

CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFILTRATION IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: A STUDY ON BEHALF OF THE REGISTRO BRASILEIRO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

JE Hyppolito ^a, LJ Arcuri ^a, A Vicente ^b, V Farnese ^c, R Santucci ^d, V Buccheri ^e, C Arrais ^f, IL Arce ^g, N Hamerschlag ^a

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^b Prevent Senior, São Paulo, SP, Brazil

^c Grupo Oncoclínicas Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil

^d Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, SP, Brazil

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

^g Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Central nervous system (CNS) infiltration in chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a rare presentation of CLL that can potentially have disastrous complications. Reported prognosis is poor. The objective of this study is to report a series of cases of CLL with CNS infiltration. **Methods:** This is a case-series of a Brazilian CLL registry (Registro Brasileiro de Leucemia Linfocítica Crônica). We included patients with CLL and CNS infiltration. This is a descriptive study. **Results:** A total of 10 (0.28%) in 3610 patients were identified with confirmed (80%) or suspected (20%) CNS infiltration. Median age at CLL diagnosis was 57.5 y/o (range: 50 – 76). Three (30%) patients were diagnosed with CNS infiltration concomitantly with the CLL diagnosis, while others (70%) were diagnosed at a median of 41 months of CLL diagnosis

(range: 11 to 119 months). Only three (30%) patients had been previously treated for CLL. Most common symptoms of CNS infiltration were convulsion (30%), altered mental status (30%), headaches (30%), ophthalmologic (30%), and urinary incontinence (20%). Amnesia, asthenia, vomiting, hemiparesis, cervicalgia, and dizziness were also present (one patient each). Of the patients with confirmed CNS infiltration, diagnoses were performed through liquor exam (all patients) and biopsy (one patient). Of the two patients with suspected CNS infiltration, one achieved complete response and the other, partial clinical response, following instituted CLL-directed therapy with (1 patient) or without (1 patient) intrathecal chemotherapy. Of the other 8 patients, 3 achieved complete response, 2 failed treatments, 1 was not evaluated and 2 had missing information. Of all patients, 5 are alive, 3 died of sepsis, multiorgan failure following CNS methotrexate-related toxicity, and COVID, and 2 had missing information. **Discussion:** Our results show that the prognosis of CNS infiltration in CLL can be relatively good, with at least 50% of patients alive at 1 year. However, a series of 18 patients published by Strati et al has shown a poorer outcome, with half of the patients dead at 1 year. Although all patients were diagnosed by liquor exam, that same study reported a low specificity for liquor exam in CLL (42%) due to the frequent presence of leukemic cells in the cerebrospinal fluid in other conditions. Establishing CNS CLL as the cause of the symptoms can be difficult, since up to 70% of patients with CLL have CNS infiltration in autopsy studies, and our results may be superestimated. In summary, CNS infiltration in CLL is a rare event, and further studies are needed to address prognosis and management.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.226>

INFILTRAÇÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL POR LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA – RELATO DE CASO

PCRE Ferreira, CPC Hugo, F Bahia-Coutinho, JSS Soares, JL Vendramini, LMB Batista, NM Bernardes, SEBJ Neves, WSV Junior

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é a leucemia mais comum entre os adultos. O acometimento do sistema nervoso central (SNC) ocorre em cerca de 1% dos casos apenas, sendo a maioria dos estudos retrospectivos e pequenos. **Relato do caso:** Paciente de 63 anos, feminina, diagnosticada com LLC (Matutes 5 em sangue periférico) em março de 2020, à ocasião assintomática. Evoluiu com citopenias e adenomegalias sintomáticas, iniciado tratamento de primeira linha liberado pelo SUS com Clorambucil, suspenso após três meses por toxicidade dermatológica. Evoluiu com esplenomegalia e linfonodomegalias sintomáticas, pancitopenia. Procurou serviço por paralisia facial periférica e alteração de marcha. Em propedêutica neurológica, imagens de crânio sem alterações significativas. Liquor com proteinorraquia e presença de linfocitose, células com mesmo perfil da doença de base

por imunofenotipagem (CD5 +, CD19 +, CD 23+ e CD 45+). Hipótese de transformação para linfoma agressivo (síndrome de Richter), descartada por biópsia de linfonodo. Aguardava pesquisa de TP53, mas, devido as piores clínica e neurológica progressivas da paciente, iniciado quimioterapia intensiva com Fludarabina, Ciclofosfamida e Rituximabe, além de Metotrexato, Citarabina e Dexametasona intratecais (MADIT) duas vezes por semana. Interrompido MADIT por período de infecção descontrolada. Melhora relativa de citopenias e de sintomas neurológicos, além de redução parcial de linfonodomegalias. Resultado de mutação de TP53 positivo. Está em acompanhamento ambulatorial, com sequela de paralisia facial periférica e melhora de marcha. Mantém neutropenia e anemia, sem linfocitose. Recebendo MADIT semanal e aguardando liberação de Ibrutinibe para reinício de tratamento sistêmico. Último líquido ainda positivo para infiltração, porém celularidade em redução. **Discussão:** O envolvimento do SNC pela LLC é extremamente raro e relatos de casos descrevem sintomatologia diversa. Deve-se excluir a possibilidade de etiologias infecciosas, auto-imunes, secundárias ao tratamento da doença de base ou até mesmo de outras neoplasias. Após confirmação diagnóstica, é importante excluir linfoma agressivo (síndrome de Richter). Não há, na literatura atual, correlação clara entre possíveis fatores de risco e infiltração de SNC para diagnóstico precoce, sendo que em mais da metade dos casos, os sintomas neurológicos apareceram sem outros sinais de progressão da LLC. Pode ser difícil diferenciar, pela citologia, infiltração por LLC de linfocitose reacional, sendo a citometria de fluxo e exame de PCR do líquido (comparativos com sangue periférico) mais úteis para o diagnóstico. Apesar da escassez de dados, a infiltração do sistema nervoso central parece reduzir consideravelmente a mediana de sobrevida global em paciente com LLC. O tratamento específico para esses casos ainda é controverso. Estudos retrospectivos pequenos mostraram benefícios com MADIT, com radioterapia ou com a combinação desses. Estudo retrospectivo mostrou benefício do Ibrutinibe em monoterapia para pacientes com acometimento neurológico por LLC. Venetoclax também já foi citado como possibilidade terapêutica em casos refratários ao IBTK, em relato de caso único. **Conclusão:** A infiltração do SNC por células neoplásicas da LLC é evento raro. Não se encontraram fatores de risco que possam auxiliar no diagnóstico precoce. Apesar de ser uma indicação de início de tratamento sistêmico, mais estudos são necessários para definir melhor terapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.227>

INFILTRAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: DESAFIO TERAPÊUTICO NAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS B CRÔNICAS

ACP Silva, ERM Neri, MM Garcia, CM Freitas, NN Kloster, ASH Gallotti, G Augusto, P Vicari, IL Arce, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPPE), Instituto de

Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O acometimento do sistema nervoso central (SNC) é raro nas doenças linfoproliferativas B crônicas, sendo mais frequente a recaída nos linfomas não-Hodgkin agressivos, porém a era pós Rituximab promoveu um ganho para esse perfil de pacientes. **Objetivo:** Relatar o envolvimento de SNC em 04 pacientes com doenças linfoproliferativas B crônicas e indolentes e revisar a literatura. **Relato de caso:** Caso 1: Homem, 53 anos, com leucemia linfóide crônica (LLC) Binet A desde 2012 e deleção 17p, apresentou crise convulsiva e rebaixamento neurológico em 12/2021. O líquido mostrou 18,3% de células B CD5+, CD19+, CD200+, recebeu imunocitotóxico intratecal e ibrutinibe sem resposta, LCR ainda infiltrado. Caso 2: Homem, 56 anos, com LLC Binet A desde 07/2021 evoluiu com abrupta piora cognitiva, RNM encefálica prévia normal, novo exame em 02/2022 mostrou lesões expansivas infiltrativas e nodulares intra-axiais bilaterais, compatíveis com LNHDGCB (BCL-2+, CD20+, c-Myc+, Ki-67+, MUM1+), LCR normal, tratado com metotrexato (MTX) em altas doses, sem resposta. Caso 3: Mulher, 56 anos, com LNH folicular EC IVA em 2019, recebeu 06 ciclos de R-CHOP e manutenção por 02 anos, em remissão clínica. Em 04/2022 cursou com rápido agravo neurológico. A RNM mostrou lesões na substância branca nos hemisférios cerebrais, LCR infiltrado por células CD19, CD23, CD20, CD10 positivas, tratada com Ara C em altas doses, regressão das lesões encefálicas, LCR ainda infiltrado. Caso 4 - Homem, 64 anos, com linfocitose, assintomático desde 2011, IF de SP CD5- CD20+, CD22+, CD79b+, CD200+, evoluiu em 01/2022 subitamente com rebaixamento neurológico, entubado, LCR com 52,8% de linfócitos B CD19+, CD20+, CD200+. Inter correu com infecção pelo SARS-Cov 19, complicações clínicas e óbito. **Discussão:** O envolvimento do SNC nas doenças linfoproliferativas, tanto na apresentação inicial ou na recidiva, é raro, podendo ser leptomeníngeo disseminado e/ou parenquimatoso. Raramente descrito, o acometimento meníngeo na LLC é objeto de discussão quanto ao impacto prognóstico e ao tratamento. A infiltração do SNC é mais descrita nos linfomas agressivos em cerca de 5% dos casos. Descrevemos 04 casos com envolvimento SNC em patologias de comportamento tipicamente indolente. *Lemma et al.* exploraram o papel dos marcadores biológicos que podem conferir às células do linfoma tropismo pelo SNC, altos níveis de Integrina α 10 e PTEN em amostras de tecido foram associadas a este tropismo, enquanto a expressão de CD44 e caderina-11 parecem ser protetivas, estes dados são preliminares e precisam de validação. A apresentação clínica é heterogênea, desde alteração comportamental, cefaleia, meningismo, hidrocefalia, e hipertensão intracraniana. No tratamento do linfoma primário de SNC o MTX é fundamental, mas ainda não há consenso em relação a profilaxia e ao protocolo padrão nas recaídas. Fica claro que a dose de MTX IT parece insuficiente para tratar as formas parenquimatosas. Quando há envolvimento meníngeo, a via IT pode ser usada, mas os dados sobre os resultados não são conclusivos. **Conclusão:** O tratamento dos pacientes que apresentam infiltração SNC permanece um desafio principalmente nos linfomas indolentes, considerando a dificuldade de padronizar tratamento eficaz, de menor toxicidade e a gravidade das