

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

sequelas por vezes irreversíveis. O mecanismo associado à invasão e a predileção de alguns casos pelo SNC permanece incerto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.228>

USO INADEQUADO DE VENETOCLAX COMO CAUSA DE SÍNDROME DE LISE TUMORAL E EMERGÊNCIA DIALÍTICA EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA.

IT Melo, AAMR Filho, ALF Pedrosa, LA Pereira, LSVB Melo, JPAS Netto, TTM Moura, MCA Silva

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Objetivo: Descrever caso de síndrome de lise tumoral como complicação do uso irregular de venetoclax. **Métodos:** Trata-se de relato de caso, descritivo retrospectivo com pesquisa documental de dados de prontuário. **Resultados:** Paciente, sexo masculino, 61 anos, pardo, com diagnóstico de leucemia linfocítica crônica (LLC) Binet C em primeira recaída após 2 anos de término de RFC, caracterizada por citopenias discretas, progressão de adenomegalias e perda ponderal significativa. Não apresentava deleção de TP53 e o status mutacional do IGVH era mutado. Foi indicado tratamento com associação de inibidor de BCL2 (Venetoclax) e Rituximab. Paciente foi internado em unidade hospitalar para instituição de profilaxia de lise tumoral conforme protocolo, porém, apesar de orientações em contrário, o mesmo fez uso de 01 comprimido de 100mg da medicação no dia da internação. Após 12 horas, paciente evoluiu com quadro de dor abdominal intensa de caráter em queimação mesogástrica e hipogástrica, associada à visão turva, sudorese, extremidades frias, hipotensão. O comparativo dos exames admissionais e pós evento, evidenciaram queda de hemoglobina de 11,25 g/dL para 9,51 g/dL, citorredução leucocitária de 39.500/mm³ para 17.900 mm³ e redução de plaquetas de 112.000 mm³ para 82.000 mm³. Acrescido a isto, paciente apresentou hipercalemia (8,5 mEq/L), hiperuricemia (16,9 mg/dL), hipocalcemia (7,4 mg/dL), hiperfosfatemia (7,5 mg/dL), lesão renal (Cr: 2,45 mg/dL e Ur: 97mg/dl), além de eletrocardiograma evidenciando onda T apiculada em todas as derivações, achado sugestivo de hipercalemia grave. Paciente foi encaminhado à Unidade de Terapia Intensiva para realização de hemodiálise e após duas sessões apresentou melhora dos parâmetros laboratoriais e resolução dos sintomas. **Discussão:** A SLT é uma complicação que resulta da rápida destruição de células malignas e liberação de componentes intracelulares na circulação sistêmica, culminando em alterações de metabólitos, função renal e de anormalidade eletrolíticas, achados encontrados no paciente relatado. É conhecida a associação do uso de venetoclax e SLT em pacientes com LLC. Estudos retrospectivo realizados fora do contexto de ensaios clínicos chegam a mostrar uma incidência de lise tumoral de até 13%, com até metade dos casos apresentando sintomas clínicos. No caso descrito, apesar de orientado a não iniciar medicação, paciente ainda fez

uso de dose 5 vezes a preconizada para início de tratamento na LLC, culminado com SLT sintomática grave e necessidade de terapia de substituição renal. **Conclusão:** Embora a SLT sintomática não seja uma complicação comum, é um evento com potencial catastrófico e facilmente evitável caso seja respeitado o escalonamento correto da dose do venetoclax em pacientes com LLC. Os médicos devem estar cientes da carga tumoral subjacente do paciente, do potencial proliferativo e das complicações severas com uso de doses não escalonadas no início do tratamento, a fim de instituir um processo educacional com instruções claras ao paciente sobre uso correto do venetoclax.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.229>

AVALIAÇÃO DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, MARCADORES PROGNÓSTICOS, INDICAÇÕES DE TRATAMENTO E ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PÚBLICO BRASILEIRO

FM Marques, EM Oshiro, LL Perruso, KP Melillo, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O cenário terapêutico para a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) mudou significativamente com a aprovação de novos agentes. Compreender os testes prognósticos atuais e as práticas de tratamento nesta nova era é fundamental. O desafio dos serviços públicos brasileiros é adaptar as novas descobertas a realidade de disponibilidade de exames e medicações quimioterápicas. **Objetivo:** Descrever uma série de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC). **Materiais e métodos:** Estudo observacional retrospectivo através da análise dos prontuários digitais de pacientes adultos atendidos no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini-Hospital Brigadeiro. Critérios de inclusão: 1) pacientes com idade superior a 18 anos com diagnóstico de LLC; 2) dados disponíveis no prontuário digital. **Resultados/Discussão:** Entre janeiro de 2000 e julho de 2022, 435 pacientes com diagnóstico de LLC foram seguidos em nosso ambulatório. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 71,5 anos (variação:38-91) e 51% eram do sexo feminino. Sessenta e cinco por cento eram Binet A, 20% eram Binet B e 15% eram Binet C. Avaliada em 281 pacientes, a Beta-2-microglobulina estava elevada em 62% dos casos. Cariótipo foi realizado em 95 pacientes (22%), com os seguintes resultados encontrados: normal em 39 pacientes (41%), trissomia do 12 em 15 pacientes (16%), deleção do 13q em 3 pacientes (3%), deleção do 11q em 1 paciente (1%), outras alterações não relacionadas as LLC em 11 pacientes (12%) e cariótipo complexo em 2 pacientes (2%). Em alguns casos, foram encontradas mais de uma alteração. Em 32 casos (34%), o cariótipo não teve metáfases. FISH para deleção do 17p, realizado em 51 pacientes (12%), foi normal em 96% e com del17p em 4%. A pesquisa de mutação do gene TP53 foi avaliada em 11 pacientes (2,5%) e nenhum apresentou a mutação. A