

OBINUTUZUMABE INDUZ IMPORTANTE QUEDA DA LEUCOMETRIA APÓS PRIMEIRA INFUSÃO EM PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

SLBG Oliveira, ASH Gallotti, ERM Neri, JPB Júnior, CE Gonçalves, IL Arce, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, Brazil

Objetivo: Descrever 3 casos de pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) que apresentaram queda abrupta da leucometria após primeira dose do obinutuzumabe do protocolo CLL14. **Relato de caso:** Caso 1: Mulher, 74 anos, com diagnóstico de LLC em 2020. Após 3 anos evoluiu com anemia e esplenomegalia. FISH com trissomia do 12 em 60% das células analisadas. Hemoglobina (Hb): 9,3 g/dL; Leucocitos (Lt): 215.250/mm³; Linfócitos (Ly): 202.335/mm³; plaquetas: 193mil/mm³. Após 48 horas do início do tratamento apresentou Hb: 7,8 g/dL Lt: 8040/mm³ Ly: 2090/mm³ plaquetas: 76 mil/mm³, cursou com febre e necessidade de cateter nasal de oxigênio em baixo fluxo, sem evidência de infecção. Evoluiu com melhora clínica e elevação dos níveis de plaquetas em 7 dias. Caso 2: Mulher, 63 anos, com diagnóstico de LLC em 2018. Após 4 anos, evoluiu com anemia, linfonodomegalias e linfocitose de 445 mil/mm³, queixa de turvação visual, sem sinais de leucostase em avaliação oftalmológica. FISH com deleção do gene TP53 (17p13.1) em 30% dos núcleos analisados, IgVH não mutado. Durante a primeira infusão do obinutuzumabe apresentou tremores e hipotensão responsiva a volume, sem evidência de infecção. Após 48 horas apresentou Hb:7,4 g/dL Lt: 6360/mm³ Ly: 1910/mm³ plaqueta: 74 mil/mm³. Caso 3: Homem, 65 anos, com diagnóstico de LLC em 2019. Após 4 anos evoluiu com anemia e linfocitose progressiva. Hb:10,4 g/dL Lt: 506.630/mm³ Ly:481.300/mm³ Plaquetas:144 mil/mm³. FISH sem alterações e IgVH não mutado. Após 48h do início do tratamento apresentava Hb:10,2 leuco: 11790/mm³ Ly:9120/mm³ plaquetas: 67 mil/mm³. Evoluiu sem intercorrências ou reação infusional. Todos os pacientes receberam hidratação vigorosa, alopurinol e rasburicase. **Discussão:** Com o advento de novas terapias, o alvo de tratamento da LLC vem sofrendo mudanças, principalmente após a introdução dos inibidores de tirosina quinase Bruton, Venetoclax e anticorpos monoclonais de última geração como o obinutuzumabe. O alvo dessa última medicação é o antígeno CD20 expresso na superfície de linfócitos pré-B e B-maduros, com ativação da citotoxicidade dependente do complemento e do anticorpo, resultando em morte celular. O uso do obinutuzumabe na LLC é recente e o estudo clínico CLL14 demonstrou melhor sobrevida livre de progressão em 2 anos, com discreto aumento do risco de neutropenia e infecção de graus ≥ 3 no grupo intervenção. Um estudo de coorte avaliou os efeitos do obinutuzumabe em 38 pacientes. Uma rápida diminuição dos linfócitos ocorreu com redução de 84% das células CD19 e 97% das células CD16, CD56 e natural killer. O aumento das citocinas pró-inflamatórias IL-6, IL-8, TNF- α e interferon γ foi limitado a primeira infusão, responsável pelas reações

relacionadas à infusão (IRRs), como hipotensão e febre, além de desencadear citopenias. A plaquetopenia ocorreu em 65% dos pacientes, sendo mais grave em 21%. Os casos 1 e 2 evoluíram com IRRs manejáveis e, apesar da significativa queda da leucometria, nenhum deles apresentou síndrome de lise tumoral (SLT) e/ou infecção. Plaquetopenia moderada ocorreu nos 3 pacientes, sem eventos hemorrágicos associados, com resolução espontânea. **Conclusão:** Pacientes com alta carga tumoral têm maior risco de SLT, IRRs, leucopenia e plaquetopenia, principalmente após a primeira infusão de obinutuzumabe. Diante disso, são necessárias intervenções para minimizar o efeito pró-inflamatório e a SLT, além de vigilância de citopenias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.383>

AVALIAÇÃO DE CAUSAS DE ÓBITO EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

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

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

Introdução: Os pacientes portadores de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), por se tratar de uma doença de acometimento principalmente de idosos, geralmente possuem prevalência alta de comorbidades, o que vem sendo associado a um aumento da mortalidade na LLC. Nas últimas décadas, o risco de morte devido à progressão da LLC diminuiu em razão do surgimento de terapias menos tóxicas. Entretanto, a morte por infecções aumentou e continua sendo a causa mais comum de óbito nesse grupo de pacientes. **Objetivo:** Descrever as causas de óbito de 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) pacientes que faleceram durante o acompanhamento; 3) dados relacionados ao óbito disponíveis no prontuário digital. **Resultados/Discussão:** Entre janeiro de 2000 e julho de 2022, 516 pacientes com diagnóstico de LLC foram seguidos em nosso ambulatório. Nesse período, 100 pacientes faleceram e possuíam os dados relacionados ao óbito disponíveis. A mediana de seguimento foi de 63 meses (variação:2-224). A mediana de idade destes pacientes ao diagnóstico foi de 57 anos (variação:33-87) e 55% eram do sexo masculino. Quarenta e um por cento eram Binet A, 29% eram Binet B e 30% eram Binet C. Setenta e dois por cento possuíam mais de uma comorbidade, sendo as mais frequentes: diabetes, hipertensão arterial e doença renal crônica. Cinquenta por cento apresentavam ECOG 0, 31% ECOG 1 e 19% ECOG 2 ou superior. Quanto à distribuição de acordo com a escala CIRS (Cumulative Illness Rating Scale): 30% tinham 4-6 pontos, 33% tinham 7-9 pontos, 37% tinham 10 ou mais pontos. Avaliada em 62 pacientes, a Beta-2-microglobulina estava elevada em 79% dos casos. FISH para deleção