

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/mm<sup>3</sup>) 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 mm<sup>3</sup> e plaquetas de 115.000/mm<sup>3</sup>. 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 encontrados 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



80% dos casos. **Objetivo:** Relatar evolução clonal de LLC em paciente jovem com citogenética de alto risco e correlacionar com desfecho desfavorável. **Métodos:** Homem de 42 anos apresentando linfonodomegalia cervical bilateral (2,2 cm o maior) e supraclavicular à esquerda há 3 anos. Hemograma apresentava leucocitose às custas de linfocitose (31.000) sem outras anormalidades. Tomografia computadorizada exibiu linfonodos aumentados em tórax e abdome (maior medindo 3,5 cm) e esplenomegalia. Imunofenotipagem de sangue periférico revelou 62,5% de linfócitos-B com monoclonalidade para cadeia leve lambda e forte expressão para CD5, CD23 e CD200, confirmando diagnóstico de LLC (Rai-III/Binet-B). FISH revelou linhagem hipertetraploide (4n+) em 50% das células, del13q14.2, sem outras anormalidades. **Resultados:** Inicialmente adotada conduta expectante (*watch and wait*), porém após 8 meses evoluiu com aumento progressivo de linfonodos e sintomas “B”. Instituído tratamento com protocolo FCR (fludarabina, ciclofosfamida, rituximabe) de acordo com o Workshop Internacional de LLC de 2008, tendo recebido 4 ciclos com resposta parcial. Permaneceu estável durante 2 anos quando apresentou aumento rápido e progressivo de linfonodos e baço, duplicação linfocitária, anemia e trombocitopenia. FISH na ocasião revelou tetrassomia dos genes ATM(11q22), GLI(12q13), DLEU1(13q) e TP53(17p13.1). Status mutacional da região variável da cadeia pesada da imunoglobulina não foi avaliado. O paciente recebeu rituximabe e metilprednisolona, porém cursou com choque séptico de foco pulmonar, sendo descartada COVID-19 e evoluindo para óbito em 2 semanas. **Discussão:** Associação entre citogenética complexa e desfecho clínico desfavorável na apresentação da LLC em jovens já foi descrita. O caso ilustra evolução clonal a partir de uma citogenética complexa ao diagnóstico (tetraploidia), observada pelo surgimento de novas alterações estruturais de alto risco incluindo mutações nos genes ATM e TP53, o que pode conferir resistência ao tratamento devido ao surgimento de novos clones. A instabilidade genômica por encurtamento de telômeros relacionada a del13q já é descrita, bem como a tetraploidia como preditor de mau prognóstico por associação com citogenética de alto risco e evolução para Síndrome de Richter. **Conclusão:** O caso corrobora dados da literatura pela descrição de alteração citogenética complexa, como a tetraploidia ao diagnóstico em jovem que, apesar de ter exibido resposta à terapia inicial e permanecido livre de tratamento por 2 anos, apresentou recaída com comportamento agressivo por evolução clonal com citogenética complexa, sendo refratário à terapia em segunda linha.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.178>

178

#### LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA NA GRANDE CUIABÁ, ESTADO DE MATO GROSSO, BRASIL, 2000-2016

G.S.L. Neto<sup>a</sup>, C.V. Gomes<sup>a</sup>, D.V. Nunes<sup>a</sup>, L.B. Aguilar<sup>a</sup>, L.H.F. Montenegro<sup>b</sup>, N.D. Galvão<sup>c</sup>, F.N. Melanda<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

<sup>c</sup> Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

**Introdução:** Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) representa o tipo de leucemia mais comum em adultos nos Países Ocidentais, afetando de quatro a seis indivíduos a cada 100.000 pessoas por ano. No Brasil, estima-se que para cada ano do triênio 2020-2022, sejam diagnosticados cerca de 2700 novos casos de LLC. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo descrever os casos incidentes de LLC em Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso, no período de 2000 a 2016. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, ecológico, de fonte secundária, pertencente a um projeto maior, denominado “Vigilância de Câncer e Fatores Associados: Atualização dos Registros de Base Populacional e Hospitalar”, realizado em parceria com a Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso. Os dados foram obtidos por meio do sistema de Registros de Câncer de Base Populacional e analisados por meio do software SPSS Statistics<sup>®</sup>. Os resultados serão apresentados por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e de dispersão. O método usado para identificar os casos de leucemias foi baseado na 10<sup>a</sup> revisão da Classificação Internacional de Doenças, capítulo II, a partir dos códigos C90 a C95. Foram considerados casos específicos de LLC aqueles classificados com o código C91.1. **Resultados:** Foram registrados 28.911 novos casos de câncer entre os anos de 2000 e 2016 nas duas cidades analisadas. Destes, 67 eram de LLC, o que representa 9,7% de todos os casos de leucemias registrados. A maior parte correspondia ao sexo masculino (53,7%), de raça/cor parda ou preta (61,2%), seguido da raça/cor branca (31,3%). A média de idade no momento do diagnóstico foi de 65 anos (DP = 14,2 anos). A faixa de idade entre 50-85 anos representou 82,1% dos casos. Três casos (4,5%) foram registrados em indivíduos com menos de 40 anos, sendo dois deles menores de 19 anos. Em relação ao estado civil, 29,9% dos pacientes apresentavam-se casados e 19,4%, solteiros. Contudo, 34,3% dos registros não apresentavam essa informação. O mesmo ocorreu com 70,4% dos casos quanto ao grau de instrução. Os anos de maior incidência foram 2016, com 16,4% dos casos, e 2015, com 10,4%, seguidos de 2002, 2004 e 2012, com 7,5% dos casos cada. **Discussão:** O número de casos de LLC na Grande Cuiabá durante os anos de 2000-2016 apresentou-se abaixo das médias brasileira e americana, as quais demonstram que, dentre todos os casos de leucemias registrados, 25% correspondem a casos de LLC. O mesmo é percebido quanto à idade média para diagnóstico, prevista para ocorrer aos 70 anos. No entanto, a maior incidência em adultos mais velhos era esperada, sendo extremamente rara em crianças. A incidência discretamente maior no sexo masculino em relação ao sexo feminino seguiu o esperado para essas populações. **Conclusão:** A identificação da ocorrência de Leucemia Linfocítica Crônica e a caracterização do perfil da população acometida auxiliam a identificação precoce da doença e a proposição de medidas para o manejo e o tratamento dos casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.179>

