quinase(PI3K) (20,7%). Em pacientes de risco intermediário a alto recebendo tratamento de primeira linha, a monoterapia com inibidor da tirosina quinase de Bruton, a combinação do inibidor de BCL-2 venetoclax com o anticorpo monoclonal anti-CD20 obinutuzumabe e os regimes de duração fixa combinando inibidor da tirosina quinase de Bruton e venetoclax alcançaram remissões duráveis de até dez anos, aproximadamente seis anos e cinco anos e meio, respectivamente. A região variável da cadeia pesada de imunoglobulina e o biomarcador p53 podem servir como ferramentas valiosas para a estratificação de risco, e tomada de decisões terapêuticas e o prognóstico na leucemia linfoide crônica. Esses achados ressaltam a necessidade de estudos adicionais para incorporar sistematicamente esses marcadores aos fluxos diagnósticos e ao planejamento terapêutico em hematologia, visando melhorar a qualidade de vida do paciente bem como auxiliar na obtenção da sobrevida global.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104378

ID - 2649

RELATO DE CASO: LEUCEMIA DE GRANDES LINFÓCITOS GRANULARES COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIA HEMOLÍTICA GRAVE COM ESPLENOMEGALIA

YEM Junqueira, IF Benedito, KMN Rolindo, MLPV Morais, EAPO Haddad, SdN Taveira, ALT Oliveira, CHdS Almeida

Hospital Militar de Área de São Paulo (HMASP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia de grandes linfócitos granulares (large granular lymphocyte - LGL) é uma neoplasia linfoproliferativa rara, crônica e normalmente indolente, caracterizada por expansão clonal de linfócitos T citotóxicos ou células natural killer maduras no sangue periférico. Seu quadro clínico envolve múltiplas manifestações hematológicas e autoimunes, sendo a esplenomegalia presente em cerca de 30% dos casos. A heterogeneidade clínica da leucemia LGL e a sobreposição com condições autoimunes, impõem desafios para seu diagnóstico. Este relato demonstra os impasses do diagnóstico desta patologia em paciente com esplenomegalia associada a pancitopenia e hemólise grave. **Descrição do caso:** Mulher, 76 anos, com histórico de hipertensão arterial sistêmica, doença renal crônica e insuficiência cardíaca, procurou hospital por astenia e inapetência, apresentando anemia macrocítica grave (Hb 4,9 g/dL), associada a leucopenia e plaquetopenia, com elevação importante de DHL e bilirrubina indireta. Apresentava icterícia e esplenomegalia volumosa já conhecida há cinco anos, mas nunca investigada. Considerou-se hipótese de anemia hemolítica autoimune na admissão e foi iniciado corticoide empiricamente, junto a suplementação de ácido fólico e vitamina B12, enquanto aguardava exames de investigação diagnóstica, porém sem resposta clínica. Posteriormente, exames mostraram reticulocitopenia e testes imuno-hematológicos sem alterações, sendo suspensa a corticoterapia. Recebeu suporte transfusional de hemácias, mas sempre com baixo rendimento. Referia histórico de artrite reumatoide e uso de metotrexato, porém descartado este diagnóstico durante a internação quando investigado, bem como outras causas secundárias. Realizada biópsia medular óssea que sugeriu neoplasia mieloproliferativa crônica com fibrose medular grau 2. Diante da dependência transfusional e do alto risco clínico, realizou-se esplenectomia, sem achados de malignidade no antomopatológico. Evoluiu com melhora clínica e resolução da pancitopenia. Em seguimento ambulatorial evoluiu com linfocitose progressiva e hematoscopia evidenciando linfócitos grandes e com granulação citoplasmática. A imunofenotipagem de sangue periférico mostrou 12,13% de linfócitos T maduros monoclonais CD8 positivos. **Conclusão:** O caso ilustra a complexidade diagnóstica da leucemia LGL em paciente com esplenomegalia volumosa que cursou com anemia hemolítica grave e necessidade de intervenção terapêutica imediata. A leucopenia inicial impediu a detecção das células com morfologia típica na hematoscopia, dificultando a suspeita diagnóstica. Embora a esplenectomia não seja terapia de primeira linha, neste caso foi essencial para a recuperação clínica da paciente e descartar doenças primárias do baço, pois há pelo menos cinco anos a esplenomegalia já era conhecida e teve evolução gradual até cursar com anemia hemolítica sintomática e necessidade de intervenção cirúrgica com alto risco. O caso mostra a importância da investigação precoce de esplenomegalia e de considerar doenças hematológicas raras entre as possibilidades diagnósticas. A leucemia LGL-T costuma ter progressão lenta e prognóstico favorável quando tratada em tempo adequado, prevenindo riscos e complicações como os descritos neste caso.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104379

ID - 162

REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE DADOS ESTATÍSTICOS DA LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

LP Marchelli

Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfoide crônica (LLC) é a neoplasia hematológica mais comum em adultos no mundo ocidental, caracterizada pela proliferação e acúmulo de linfócitos B maduros na medula óssea, sangue periférico e tecidos linfoides. A LLC apresenta incidência crescente com a idade, sendo rara em indivíduos abaixo de 40 anos e mais prevalente em homens do que em mulheres. Estudos epidemiológicos destacam variações geográficas significativas, com maior ocorrência na Europa e América do Norte em comparação com países asiáticos. Apesar dos avanços terapêuticos, a LLC permanece incurável na maioria dos casos, com sobrevida variável conforme estágio e marcadores prognósticos. Esta revisão sistemática buscou consolidar dados estatísticos sobre incidência, prevalência, mortalidade e fatores associados ao prognóstico da LLC. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é foi compilar e analisar dados epidemiológicos e estatísticos da LLC, incluindo taxas de incidência, prevalência,

mortalidade e sobrevida global, além de explorar fatores prognósticos como estágio clínico, alterações genéticas e resposta ao tratamento. **Material e métodos:** Foi realizada busca sistemática nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os termos "chronic lymphocytic leukemia", "epidemiology", "incidence", "survival" e "prognostic factors". Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2023, em inglês e/ou português, que apresentassem dados estatísticos robustos. Estudos de coorte, revisões sistemáticas e meta-análises foram priorizados. Dados extraídos incluíram taxas padronizadas por idade, sobrevida global e livre de progressão, e análises multivariadas de fatores prognósticos. **Discussão e conclusão:** A LLC apresenta uma incidência anual estimada de 4-5 casos por 100.000 habitantes nos EUA e Europa, com pico após os 70 anos. A prevalência ultrapassa 200.000 casos nos EUA, refletindo a longa sobrevida dos pacientes. A mortalidade varia conforme o estágio: pacientes assintomáticos (Rai 0) têm sobrevida mediana superior a 10-15 anos, enquanto estágios avançados (Rai III/IV) reduzem para 2-5 anos. Fatores como deleção 17p (TP53) e mutação IGHV não mutado estão associados a pior prognóstico. Terapias-alvo (ex.: inibidores de BTK) aumentaram a sobrevida livre de progressão para 70-80% em 5 anos. A LLC é uma doença heterogênea, com dados epidemiológicos influenciados por idade, sexo e fatores genéticos. Avanços no entendimento molecular e no tratamento melhoraram significativamente os desfechos, porém disparidades regionais e resistência terapêutica persistem como desafios. Estudos prospectivos são necessários para avaliar o impacto de novas terapias na sobrevida global.

Referência:

Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia. Blood. 2018;131(25):2745-60. doi:10.1182/blood-2017-09-806398.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104380

ID - 310

SEQUOIA 5-YEAR FOLLOW-UP IN ARM C: FRONTLINE ZANUBRUTINIB MONOTHERAPY IN PATIENTS WITH DEL(17P) AND TREATMENT-NAIVE CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA/SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA

R Dalfeor [a], CS Tam [b], P Ghia [c,d], M Shadman [e,f], T Munir [g], SS Opat [h], PA Walker [i], T Tian [j], J Hirata [j], JR Brown [k]

[a] *Centro de Tratamento Oncológico (CENTRON), Américas Oncologia, Rio de Janeiro, Brazil*
[b] *Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, Australia*
[c] *Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy*
[d] *Comprehensive Cancer Center, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italy*
[e] *Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, United States*
[f] *University of Washington, Seattle, United States*
[g] *Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, United Kingdom*
[h] *Lymphoma Research Group, School of Clinical Sciences at Monash Health, Monash University, Melbourne, Australia*
[i] *Peninsula Health and Peninsula Private Hospital, Langwarrin, Australia*
[j] *BeOne Medicines Ltd, Cambridge, United States*
[k] *Dana-Farber Cancer Institute, Boston, United States*

Introduction: Zanubrutinib is a next-generation Bruton tyrosine kinase inhibitor that is approved for five indications, including chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL). Initial results from the SEQUOIA study (NCT03336333), at a median follow-up of 26.2 months, demonstrated superior progression-free survival (PFS) by independent review with zanubrutinib vs bendamustine + rituximab (arms A and B) in patients with treatment-naive CLL/SLL without del(17p) as well as high overall response rate (ORR) and PFS benefit in patients with del(17p) (arm C). Additionally, the 5-year follow-up in arm A demonstrated durable PFS benefit, with estimated 54- and 60- month PFS rates of 80% and 76%, respectively. **Objectives:** Here we report updated results in SEQUOIA arm C, in patients with del(17p), after approximately 5 years of follow-up (data cutoff: Apr 30, 2024). **Material ans methods:** Arm C is a nonrandomized cohort of SEQUOIA patients with del(17p) that received zanubrutinib monotherapy. Investigator-assessed PFS, overall survival (OS), ORR, and safety/tolerability were evaluated. Adverse events were recorded until disease progression or start of next-line therapy. **Results:** Between Feb 2018 and Mar 2019, 111 treatment-naive patients with del(17p) were enrolled to receive zanubrutinib. The median age was 71 years (range, 42-87 years), 79 (71%) were male, 67 (60%) were IGHV unmutated, and 47 (42%) had both del(17p) and TP53 mutation. At a median follow-up of 65.8 months (range, 5-75 months), median PFS was not reached. The estimated 60-month PFS rate was 72.2% (62.4%-79.8%), or 73.0% (63.3%-80.6%) when adjusted for COVID-19. Median OS was also not reached. The estimated 60-month OS rate was 85.1% (76.9%-90.6%), or 87.0% (79.0%-92.1%) when adjusted for COVID-19. The ORR was 97.3%, and the complete response/complete response with incomplete hematologic recovery rate was 18.2%. Zanubrutinib treatment was ongoing in 62.2% of patients. The most common causes for treatment discontinuation were adverse events and progressive disease (in 17.1% and 15.3%, respectively). Key adverse events of interest (AEI) included any-grade infection (82%), bleeding (60%), neutropenia (19%), hypertension (18%), anemia (9%), thrombocytopenia (8%), and atrial fibrillation/flutter (7%). Grade ≥3 AEI included infection (33%), neutropenia (16%), hypertension (8%), bleeding (6%), atrial fibrillation/flutter (5%), and thrombocytopenia (2%). **Discussão e conclusão:** With this 5-year follow-up in SEQUOIA, the efficacy of zanubrutinib in treatment-naive higher-risk patients with del(17p) was maintained, and patients continue to demonstrate PFS benefits consistent with the randomized cohort of patients without del(17p) (arm A). Additionally, with longer-term follow-up, no new safety signals were identified.