

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 Dalfior^a, CS Tam^b, P Ghia^{c,d}, M Shadman^{e,f}, T Munir^g, SS Opat^h, PA Walkerⁱ, 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-naïve 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 and 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-naïve 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-naïve 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.

This update, in the largest cohort of uniformly treated patients with del(17p), suggests that zanubrutinib remains a valuable frontline treatment option for patients with or without del(17p) CLL/SL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104381>

ID - 2446

SÍNDROME DE SWEET SECUNDÁRIA À LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA DE CÉLULAS T: UM RELATO DE CASO

IA Ribeiro, JS de Almeida, Y Mansur

Conjunto Hospitalar do Mandaqui (CHM), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Síndrome de Sweet (SS), é uma dermatose neutrofílica febril rara, caracterizada por lesões cutâneas edematosas e dolorosas, em forma de pápulas, placas ou nódulos, podendo ser idiopática, fármaco-induzida ou paraneoplásica, com maior incidência em neoplasias hematológicas.^{1,2} A leucemia prolinfocítica de células T (T-LPL) é uma neoplasia linfoproliferativa rara e clinicamente agressiva, definida pela expansão clonal de linfócitos T maduros no sangue periférico, medula óssea e órgãos linfoides. Representa 2% das leucemias linfocíticas maduras do adulto e apresenta prognóstico desfavorável (3). **Descrição do caso:** Paciente masculino, 59 anos, com febre alta (>39°C) há 10 dias, associado a lesões cutâneas eritematosas, maculopapulares, difusas e dolorosas, edema de face e conjuntivite. Referiu perda de peso (10kg em 4 meses), astenia e dispneia aos moderados esforços. Ao exame físico, apresentava-se emagrecido, com lesões de pele eritematosas, maculopapulares, algumas em alvo, difusas, além de edema de face acentuado, principalmente periorbitário e labial. Exames laboratoriais revelaram leucocitose (33840/mm³), neutrofilia (28090/mm³), linfocitose (4400/mm³), disfunção renal, DHL aumentado (1063 U/L), sorologias negativas (incluindo HTLV 1 e 2), ausência de anemia e plaquetopenia, além de hemoculturas negativas. Tomografias evidenciaram sinais de hepatopatia crônica, sem esplenomegalia, e linfonodomegalias generalizadas, com a maior medindo 3,1 x 1,3 cm. A imunofenotipagem de sangue periférico demonstrou população de linfócitos T monoclonais (63,9% das células), com coexpressão de CD4 e CD8 (CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD7+, CD8+, TCR α/β), perfil compatível com T-LPL. Biópsia cutânea mostrou epiderme com espongiose e derme com infiltrado linfo-histiocitário perivascular superficial moderado com neutrófilos; pesquisa de fungos (PAS) negativa. Após início de prednisona 1 mg/kg/dia, observou-se queda acentuada de neutrofilia (5360/mm³) e melhora de lesões cutâneas. O conjunto de achados foi sugestivo de SS secundária a T-LPL. Paciente encaminhado para serviço especializado para tratamento com Alemtuzumabe. **Conclusão:** Paciente com quadro clínico altamente sugestivo de SS, associado a sinais e sintomas sistêmicos de doença linfoproliferativa crônica. A imunofenotipagem confirmou diagnóstico de T-LPL, neoplasia rara e agressiva, com coexpressão CD4/CD8 - achado incomum e de relevância diagnóstica.³ A associação

entre SS e T-LPL é excepcional e, neste caso, a manifestação cutânea foi um dos primeiros indicativos da neoplasia subjacente. Assim, diante de SS, deve-se incluir na investigação diagnóstica a possibilidade de neoplasias hematológicas, visando detecção precoce e tratamento oportuno.^{1,2}

Referências:

1. Cohen PR. Sweet's syndrome: a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:34. doi:10.1186/1750-1172-2-34.
2. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet syndrome: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17:519-29. doi:10.1007/s40257-016-0202-x.
3. Matutes E, Brito-Babapulle V, Swansbury J, Ellis J, Morilla R, Dearden C, et al. Clinical and laboratory features of 78 cases of T-prolymphocytic leukemia. *Blood.* 2008;112:774-9. doi:10.1182/blood-2008-02-140251.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104382>

ID - 1503

SÍNDROME TAFRO

CdP Manzaneda Castillo, C Seganfredo Weber, RA Frizzo, J Martins, J Plentz Portich, M Pinto Pereira, JP Moreira Dias da Silva, T Soares, LM Fogliatto, C Caceres Astigarraga

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A síndrome TAFRO é uma doença constituída por: trombocitopenia (T), anasarca (A), fibrose reticulínica/megacariocítica na medula óssea (F), disfunção renal (R) e organomegalia (O). Trata-se de uma condição inflamatória multissistêmica, que pode ter uma rápida progressão e levar à morte quando não tratada rapidamente. Ainda existem dúvidas a respeito de sua origem e fisiopatologia, mas sabe-se que ela pode ser parte da Doença de Castleman Multicêntrica Idiopática (DCMi), ou ainda, outras síndrome autoimunes. Tendo em vista a heterogeneidade e o grande número de diagnósticos diferenciais, são utilizados os critérios diagnósticos de Masaki. O objetivo deste trabalho é relatar um caso raro de síndrome TAFRO em um paciente masculino de 50 anos, que apresentou boa resposta ao tratamento com corticoterapia. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 50 anos, com antecedentes de hiperplasia prostática benigna, desenvolveu um quadro de sudorese noturna, perda ponderal de aproximadamente 10 kg em um mês, petéquias e linfonodomegalias. Na investigação foram identificadas trombocitopenia, anasarca, febre, dismegacariopose, disfunção renal e organomegalias, quadro compatível com Síndrome TAFRO. Foi realizada ampla investigação e múltiplas biópsias: linfonodo, glândula parótida e rins, sendo demonstrado padrão reacional com linfócitos pequenos, eosinófilos e plasmócitos policlonais, trama vascular proeminente, compatível com doença hiper-IL-6, como a Doença de Castleman idiopática. Na medula óssea havia displasia megacariocítica e