

351

SÍNDROME DE EVANS SECUNDÁRIA À LINFOMA DE HODGKIN: RELATO DE CASO

L.C. Faria, R.A.M. Soares, M.D. Magalhães,
I.A.G. Oliveira, G.C.C. Hinojosa

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
(UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa que se origina dos linfócitos B do centro germinativo. Apresenta incidência bimodal e manifestações linfonodais cervicais, axilares e torácicas e acometimento mediastinal em 2/3 dos casos e, mais raramente, de áreas extralinfonodais. A síndrome de Evans (SE) é uma doença rara e de prevalência desconhecida, definida pela combinação de anemia hemolítica auto-imune (AHAI) e trombocitopenia imune (PTI). Na metade dos casos a etiologia é primária, quando não há nenhuma doença associada, mas também pode ocorrer secundária à doenças subjacentes, como distúrbios autoimunes, imunodeficiências, infecções, pós transplante de células-tronco hematopoiéticas e neoplasias, especialmente doenças linfoproliferativas. **Objetivo:** Relatar um caso de SE secundária à LH, justificado pela escassez de relatos na literatura devido à raridade da síndrome e desta associação. **Material e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 30 anos, com diagnóstico de LH em 2014, em remissão, procurou atendimento médico em junho de 2020 devido astenia. Ao exame físico apresentava palidez cutâneo-mucosa. Exames laboratoriais evidenciaram anemia (hemoglobina 6,0) com teste da antiglobulina direta positivo 3+, evoluindo posteriormente com plaquetopenia (3.000 plaquetas), sendo então constatado SE. O paciente apresentava história prévia de LH clássico, subtipo esclerose nodular (CD15+ e CD 30+), tratado na ocasião com o esquema ABVD seguido de BEACOPP e esplenectomia de causa não esclarecida. Diante de bicitopenia intensa, optado por pulsoterapia com metilprednisolona e manutenção com prednisona, com melhora parcial dos parâmetros hematimétricos, sendo necessário o uso de imunoglobulina posteriormente. Foi constatado linfonodomegalia cervical e retroperitoneal em tomografia, com formação de conglomerados linfonodais de até 2 cm. PET CT evidenciou linfonodo cervical hipermetabólico medindo 1,4 cm com aumento discreto do catabolismo glicolítico difuso em todo esqueleto axial e apendicular. À biópsia de linfonodo cervical e medula óssea, sugerido LH pela presença de células de Reed-Sternberg, confirmado por imunohistoquímica. **Discussão:** A associação de linfomas com distúrbios autoimunes tem sido relatada há tempos, porém seus mecanismos ainda não estão claros devido à raridade do fenômeno. A SE é um distúrbio autoimune caracterizado por desregulação imune e se apresenta com sinais e sintomas de AHAI e PTI. É importante ressaltar que a SE primária é um diagnóstico de exclusão. Nenhum teste isolado pode confirmar o diagnóstico, devendo este basear-se na avaliação clínica-laboratorial e após a exclusão de causas secundárias. O tratamento inicial para SE primária consiste em corticoterapia. Em pacientes com SE secundária, o trata-



mento é direcionado para a doença de base. A associação de SE com LH é infrequente, sendo mais relatado associações de SE com linfoma não Hodgkin e leucemia linfocítica crônica. **Conclusão:** O diagnóstico de doenças linfoproliferativas deve ser considerado em todo paciente apresentando SE. O seguimento dos casos de SE também é de extrema importância, visto que esta condição pode preceder o surgimento de linfoma em meses a anos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.353>

LINFOMA NÃO-HODGKIN

352

A IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO DE FAMILIARES DE PACIENTES COM LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO ASSOCIADO AO HTLV

N.M. Bernardes, G.C.C. Hinojosa, I.A.G.
Oliveira, M.D. Magalhães, L.C. Faria, L.R.
Oliveira, V.A. Silva

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
(UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) consiste em doença linfoproliferativa de células T periféricas associada à infecção pelo vírus HTLV1. De curso clínico variável, pode se apresentar de forma assintomática até formas agressivas de curso fulminante. Os vírus HTLV1 e 2 se apresentam como pró-vírus, cujo genoma integra-se ao DNA de linfócitos do hospedeiro. Pode ser transmitido por via parenteral, sexual ou vertical. Neste trabalho é descrito resultados do rastreio da infecção pelo HTLV1 entre familiares de caso índice. **Relato de caso:** Mulher, 42 anos, admitida por tosse seca, febre, perda ponderal, astenia e dor retrorbitária com 40 dias de duração. No exame físico apresentava palidez; tomografia de tórax evidenciou opacidades parenquimatosas bilaterais e linfonodomegalias mediastinais e hilares. Tomografias de abdome e pelve foram normais. Pesquisas de micobactérias em lavado broncoalveolar e por biópsia transbrônquica foram negativas. Leucocitose ($36,2 \times 10^6/\text{mm}^3$) às custas de linfócitos maduros e atípicos ($21,3 \times 10^6/\text{mm}^3$, alguns com morfologia de "flower cells") motivou suspeita de ATL. Pesquisa para HTLV1 por quimioluminescência foi reagente (título 71 - VR<1). Imunofenotipagem de sangue periférico documentou processo linfoproliferativo crônico T (37,5% de linfócitos T anômalos CD45+, CD3+ fraco, CD7-, CD2+, CD4+, CD5+, CD38+ heterogêneo). Biópsia de medula óssea revelou-se hiperclonal por infiltração difusa por pequenos linfócitos. Estudos citogenéticos não foram realizados. Demais achados incluíram hipercalcemia (13,3 mg/dL), disfunção renal (ureia sérica 50 mg/dL e creatinina sérica 2 mg/dL) e elevação de desidrogenase láctica sérica (339 U/L). Forma aguda leucêmica da ATL foi considerada e terapia baseada em zidovudina e interferon-alfa foi instituída com melhora temporária do estado clínico. Paciente evoluiu com morte por pancreatite aguda não-biliar e septicemia após nove meses do início do tratamento. Mediante diagnóstico, prole e cônjuge de caso índice foram convocados para estudo por sorologia



para HTLV1. Sorologia para HTLV1 e 2 de esposo foi não reagente. Sorologia de filha foi reagente e imunofenotipagem revelou presença de mais de 5% de linfócitos periféricos CD3+/CD4+/CD25+, compatível com ATLL forma smoldering. Permanece assintomática e em seguimento. Sorologia de filho foi reagente e recusou seguimento. **Discussão:** O HTLV tem distribuição variável, maior prevalência no sul do Japão (10%) e alguns países africanos. Na América do Sul, estima-se que o Brasil tenha o maior número de infectados, sendo Maranhão, Pará, Pernambuco e Bahia os Estados de maior prevalência (6,7-10/1000 habitantes). Como infecção negligenciada, a falta de programa de rastreio populacional nacional implica em seguimento de transmissão e falta de diagnóstico. Provável mecanismo de transmissão da infecção do caso índice para filhos é o vertical. **Conclusão:** Consideração para medidas que visem diagnóstico precoce e difusão de conhecimento da história natural da infecção pelo HTLV1 são medidas fundamentais para controle da infecção pelo HTLV1 e, assim, minimizar complicações potencialmente graves da infecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.354>

353

A RETROSPECTIVE EXTENSION STUDY TO EVALUATE LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF RITUXIMAB BIOSIMILAR (RTXM83) IN BRAZILIAN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

A.C.F. Cardoso^a, P.B. Fernandes^a, S.R. Loggetto^b, J.P. Brandão^a, V.C. Castilho^a

^a Libbs Pharmaceutical, Brazil

^b Instituto Pensi, Hospital Infantil Sabará, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: RTXM83 was previously evaluated in a phase 3, prospective, multicenter, randomized study to compare the efficacy, pharmacokinetics (PK), pharmacodynamics (PD), safety, and immunogenicity profile versus reference rituximab as first-line treatment of Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). The study (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02268045) carried out in twelve countries, including Brazil, established that RTXM83 showed non-inferior efficacy and similar safety and immunogenicity to the reference rituximab, which led to its regulatory approval in Brazil in 2019. However, the phase 3 study did not collect long-term efficacy endpoints, as progression-free survival (PFS) and overall survival (OS). **Objectives:** In addition to phase 3 study, we designed this retrospective extension study to obtain long-term safety and efficacy results for the rituximab biosimilar, and to gather information from phase 3 study in the Brazilian population. **Methodology:** Among 272 patients randomized in the phase 3 study, 28 are Brazilian patients from four regions of Brazil, including the Northeast, Center-West, Southeast, and South. The study enrolled 12 patients in the reference rituximab arm and 16 patients in the RTXM83 arm. To investigate DLBCL endpoints in Brazilian patients, we will perform a subgroup analysis comprising those 28 patients previously randomized in the phase 3 study. The analysis will include patient characteristics, event-free survival (EFS), overall response rate (ORR),

and adverse events. To evaluate RTXM83 long-term safety and efficacy endpoints, we will retrospectively collect PFS, OS, and late adverse events during a follow-up of approximately 36 months since the date of randomization in the phase 3 study. Safety profile will include late adverse events of interest as infections, late-onset neutropenia, progressive multifocal leukoencephalopathy, reactivation of hepatitis, intestinal perforation, and secondary neoplasm. All 28 randomized patients from 13 study sites will be eligible for this retrospective extension study once they consent to their data collection and sign the Informed Consent Form. The source data from Brazilian patients will be collected in their respective treatment sites, which agreed to participate in this extension study. We expect to conclude this study in early 2022. **Perspectives and conclusion:** In developing countries like Brazil, the use of biosimilars may result in significant health care savings and patient access to target therapies. Despite that, the adoption of biosimilars in clinical practice is not yet widely accepted among Brazilian physicians. Therefore, we do expect to deliver more scientific data about rituximab biosimilar long-term safety and efficacy endpoints, which may collaborate to expand its use among patients with hematological diseases.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.355>

354

ATUALIZAÇÃO DO ESTUDO AMBISPECTIVO DO REGISTRO DE LINFOMA DE CÉLULAS-T, NAS CINCO MACRORREGIÕES BRASILEIRAS

C.S. Chiattonne^{a,b}, M.T. Delamain^c, E. Miranda^c, N.S. Castro^d, S.A.B. Brasil^a, M. Bellesso^e, J. Pereira^f, A.D. Cunha-Junior^g, Y. Gonzaga^h, S. Nabhanⁱ, G.N. Ribeiroⁱ, R. Lyrio^j, N. Zing^k, T.X. Carneiro^l, A.V.S.V.D. Berg^l, D.S. Nogueira^m, R. Schaffelⁿ, K.Z. Cecyn^o, J.T.D. Souto-Filho^p, N. Hamerschlak^q, R.D. Gaiolla^r, M. Dias^s, M.D. Pont^t, A. Hallack-Neto^u, Y.S. Rabelo^v, F.B. Duarte^w, R.R. Sousa^w, S.K.G. Mo^b, T. Silveira^x, P. Cury^y, J. Vassallo^c, M. Federico^z, C.A. Souza^c

^a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^e Hemomed, Instituto de Estudos e Pesquisas São Lucas (IEP), São Paulo, SP, Brasil

^f Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^g União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer (UOPECCAN), Cascavel, PR, Brasil

^h Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

