

os seguintes marcadores bioquímicos: CD20+; PAX-5+; CD5+; ciclina+; BCL2+; Ki67+; CD43+; CD3+; SOX-11+; MUM-1+; CD23-; CD10-; BCL6-; Tdt-. Conclui-se diagnóstico de síndrome de Richter com transformação LLC para LCMB, uma rara condição potencialmente relacionada à imunossupressão provocada pela doença linfoproliferativa crônica de etiologia ainda desconhecida. A evolução do paciente à nova terapêutica, o protocolo quimioterápico R-CHOP, mostrou melhora do quadro clínico no primeiro ciclo. No ínterim até o segundo ciclo, paciente contrai SARS-CoV-2 e evolui a óbito devido à infecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.209>

TRATAMENTO DE PACIENTE IDOSO COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA UTILIZANDO IBRUTINIBE EM 1ª LINHA

GM Sales^a, JBCB Silva^b

^a Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

^b Clínica Medeiros, Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Demonstrar caso de paciente com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) tratado com Ibrutinibe em 1ª linha. **Material e método:** Relato de caso, através de consulta de prontuário e revisão de literatura. **Relato de caso:** Homem, 77 anos, encaminhado para hematologista devido a linfocitose, já conhecida há mais de 10 anos, porém sem desejo de investigação, uma vez acreditando ser obrigatório a realização de estudo medular. Após cerca de um ano e meio, paciente apresentou anemia e progressão linfocitária em mais de duas vezes e em período menor de 6 meses (inicialmente com 28.224 linfócitos/mm³ e após, um máximo de 273.263/mm³). Exame de FISH evidenciou IGVH não mutado, ausência de deleção do cromossomo 17 (del17) e presença de trissomia do 12. Ao exame físico, ele não apresentou alterações, bem como linfonodomegalias, em nenhum momento do seguimento. Sintoma de astenia surgiu concomitantemente ao quadro de anemia e após constatada progressão da doença, foi optado pelo tratamento do paciente. Uma vez considerando paciente idoso e com alta carga linfoproliferativa, foi prescrito inicialmente prednisona 60 mg, alopurinol enquanto foi realizado o processo de solicitação de Ibrutinibe 420 mg diário com base no protocolo ALLIANCE A041202, levando cerca de 2 meses para ser liberado pelo convênio. Com o início do tratamento específico, o paciente apresentou resposta completa em cerca de 7 meses, sem desenvolver sinais de toxicidade ou efeitos colaterais, bem como diarreia, fibrilação atrial, infecções, eventos hemorrágicos ou artralgias. Paciente se encontra em seguimento com retornos a cada 3 meses, sem recidiva e apresentou contagem de linfócitos menor de 5000/mm³, fato que nos levou a solicitar exame de pesquisa de DRM, mesmo não sendo o objetivo deste medicamento (aguardamos este resultado). **Discussão e conclusão:** A LLC é uma desordem linfoproliferativa caracterizada pelo acúmulo progressivo de linfócitos que são monoclonais, sendo que os linfócitos B CD5 + sofrem transformação maligna. Acomete em maior prevalência pessoas idosas e do sexo masculino, como o paciente

deste caso. O início da doença costuma ser insidioso e com sintomas não específicos, com pacientes assintomáticos. Com uma sobrevida variável, entre cerca de 2 e 20 anos, com uma taxa média de 10 anos, existem critérios bem estabelecidos para indicar o início de tratamento, dentre eles, podemos citar a duplicação de linfócitos com tempo inferior a 6 meses ou sintomas relacionados à doença. Existem diversas opções terapêuticas, dentre elas, o Ibrutinibe, uma droga oral, inibidora da tirosina quinase de Bruton, bloqueando a via de sinalização do receptor de células B, importante para a sobrevivência e proliferação dos linfócitos clonais, atualmente, em geral, com indicação em primeira linha para paciente com del17, porém conforme estudo recente, Ibrutinibe demonstrou ser superior à quimioterapia em pacientes idosos com LLC. No caso em discussão, foi optado pelo Ibrutinibe em primeira linha, pois, além de ser um paciente idoso, na ocasião da progressão da doença estávamos no início da pandemia de SARS-CoV2, momento em que havia um grande receio quanto aos possíveis eventos adversos relacionados a uma quimioterapia padrão, em especial do ponto de vista infeccioso, num paciente idoso nesse contexto da pandemia. Apesar do Ibrutinibe representar um grande avanço terapêutico, deve-se considerar a questão de custos e toxicidades possíveis, uma vez que é um tratamento contínuo a longo prazo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.210>

ÚLCERA MUCOCUTÂNEA ASSOCIADA A EBV EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO E AMILOIDOSE AL EM USO DE DARATUMUMABE

CC Sartorio^a, MHS Durães^a, RFP Mendes^b, D Escórcio^b, FSB Ferreira^b, FD Xavier^{a,b}

^a Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^b Hospital Sírio-Libanês, Brasília, DF, Brasil

Introdução: A úlcera mucocutânea associada ao vírus Epstein-Barr (EBV) foi recentemente incorporada na revisão de 2016 da classificação de neoplasias hematológicas da OMS. Trata-se de uma doença linfoproliferativa de células B de curso indolente. Geralmente, está relacionada a situações de imunossupressão, como em casos de infecção por HIV, pós transplantes ou uso de metotrexato ou antagonistas de TNF-alfa. O quadro clínico se apresenta com lesões ulceradas de localização cutânea ou mucosa, principalmente orofaríngea, sem progressão para doença disseminada. À microscopia, observam-se regiões ulceradas com infiltrado polimórfico de linfócitos, plasmócitos, histiócitos e eosinófilos em meio a células grandes, pleomórficas que lembram células de Hodgkin/Reed-Sternberg-like. Essas células, na maioria dos casos, têm expressão positiva para CD20, CD30, PAX5, OCT2 e EBV. O EBV é consistentemente positivo, com células transformadas comumente positivas para LMP1. A positividade para EBER (EBV-encoded RNAs) é paralela à expressão dos antígenos B nas células neoplásicas. Aqui descrevemos um caso de úlcera mucocutânea associada ao vírus Epstein Barr (EBV) em paciente com mieloma múltiplo (MM) e amiloidose AL em uso de daratumumabe. **Exposição do caso:** Paciente do sexo

masculino, 68 anos, portador de MM IgG kappa e amiloidose AL com acometimento hepatoesplênico, cutâneo-mucoso e cardíaco, tratado inicialmente com VCD em 2016, modificado para VMP após 6 ciclos devido a progressão de doença. Realizado transplante de medula óssea autólogo em 2017 com resposta parcial e consolidação com VTD, porém houve rápida piora cardíaca e hepática relacionada à amiloidose. Foi iniciado tratamento com DVd (daratumumabe, velcade e dexametasona) em 2018, com resposta parcial muito boa e controle das lesões orgânicas associadas a amiloidose. Em 2020, o paciente evoluiu com queixa de disfagia e secreção pós nasal. Foi realizado exame de nasofibrosopia, que evidenciou lesão infiltrativa em região de cavum. Anatomopatológico de lesão mostrou proliferação linfóide atípica em orofaringe com atipias e ulceração em rinofaringe, com expressão de CD20, CD30, CD15, PAX5, LMP-1 e EBER, sugerindo úlcera mucocutânea associada ao EBV. PET-TC demonstrou aumento difuso da captação do FDG em naso e orofaringe, sem alterações anatômicas evidentes (SUVmax 15,7). Foi optado por radioterapia local, com total de 20 sessões, com resolução completa das queixas do paciente. Após 3 meses do término da radioterapia, realizou-se novo PET-CT que descreveu discreto aumento de captação próximo à fossa de Rosenmuller direita (SUVmax 3,2 antes 15,7), podendo corresponder a processo inflamatório residual pós-radioterapia. **Discussão/Conclusão:** A maioria dos casos de úlcera mucocutânea associada ao EBV tem boa evolução clínica, cursos insidiosos e costumam responder a redução da imunossupressão. O manejo ainda não está bem definido, porém naqueles em que não há a possibilidade de redução da imunossupressão, outras opções terapêuticas são o uso de rituximabe, radioterapia ou quimioterapia. O caso ilustrado mostra uma doença localizada de característica indolente, que apresentou excelente resposta a radioterapia. Até o nosso conhecimento, não há casos relatados na literatura de úlcera mucocutânea associada ao EBV em pacientes com mieloma múltiplo/amiloidose em uso de daratumumabe, mostrando que esta condição deve ser sempre lembrada em pacientes imunossuprimidos, incluindo os pacientes hematológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.211>

LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS INCLUINDO AS POLICITEMIAS

A IMPORTÂNCIA DOS SUBTIPOS DE LINFÓCITOS DA MEDULA ÓSSEA COMO FATORES PREDITIVOS DE RECAÍDA MOLECULAR EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA APÓS A DESCONTINUAÇÃO DO IMATINIBE

AGO Braga, KBB Pagnano, MDBP Campioni, ABP Lopez, K Metzke, GBO Duarte, I Lorand-Metze

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil



Introdução: nos últimos anos foi comprovada a viabilidade da descontinuação do tratamento com inibidores da tirosinaquinase (ITKs) na Leucemia Mieloide Vrônica (LMC), e vários fatores clínicos que influenciam a duração da remissão livre de tratamento (RLT) após a descontinuação foram estudados.

Objetivo: analisamos a influência dos subtipos de linfócitos da medula óssea (MO) na recorrência molecular após a descontinuação do Imatinibe (IM) na LMC. **Métodos:** em um estudo de descontinuação recente realizado em nossa instituição (ensaio EDI-PIO), avaliamos subtipos de linfócitos da BM antes e após a introdução da pioglitazona, que foi administrada 3 meses antes da descontinuação do IM. Os critérios de descontinuação foram: paciente em fase crônica no momento do diagnóstico, mínimo de 3 anos em ITK e remissão molecular sustentada MR4.5 por pelo menos 2 anos. Populações de linfócitos estudadas: B, TCD8, TCD4, T CD4+CD8+ e T CD4-CD8-, além de T naïve e de memória, células TCRαβ, TCRγδ, NK-t e NK. A influência do escore de Sokal no diagnóstico e a duração do tratamento com imatinibe, junto com os subtipos de linfócitos da MO, sobre o tempo de remissão livre de tratamento foram examinadas por regressões de Cox uni e multivariadas. **Resultados:** estudamos 30 de 32 pacientes diagnosticados entre 1998 e 2013 que alcançaram os critérios de descontinuação incluídos no estudo EDI-PIO: 13 homens e 17 mulheres. Idade média no diagnóstico: 41 anos (22-65). Tempo médio de tratamento com IM: 116,3 meses (38,2-209,3); 11 pacientes (36%) tiveram uma recorrência molecular em uma mediana de 5,17 meses (2,4-29,4). Para os pacientes que permaneceram em RLT, o tempo médio de acompanhamento foi de 46 meses (26,3-55,9). O tempo médio geral de tratamento IM (IM-Tr) foi de 65 meses para pacientes recorrentes e 124 meses para aqueles que permaneceram em TFR. Na regressão de Cox univariada, um valor significativo foi encontrado para IM-Tr, maiores porcentagens de T CD4+CD8+ e menores de linfócitos TCRγδ na descontinuação. No modelo multivariado apenas o T CD4+CD8+ permaneceu. **Conclusão:** a descontinuação da IM é viável em pacientes que permanecem em MR4.5 contínuo por mais de 2 anos. Um tempo maior de tratamento IM e valores mais altos de linfócitos T CD4+CD8+ preveem um menor risco de recidiva. **Palavras-chave:** Leucemia Mieloide Crônica; Imatinibe; Descontinuação; Linfócitos; Pioglitazona.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.212>

A MULTICENTER NON-INFERIORITY STUDY OF EFFICACY AND SAFETY OF GENERIC IMATINIB IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA – FINAL ANALYSIS

KBB Pagnano^a, ECM Miranda^a, I Bendit^b, F Seguro^b, M Conchon^c, NN Gonçalves^c, GH Magalhães^d, N Clementino^d, D Borducchi^e, N Andari^e, A Coelho^f, I Luise^f, L Fogliatto^g, J Bortolini^h, R Centroneⁱ, C Boquimpani^j, CA Souza^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

