

LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ALK+ ASSOCIADO A IMPLANTE DE PRÓTESE MAMÁRIA?

NCC Oliveira, ACA Silveira, CAT Alves,
RD Portugal, KPU Turon

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O linfoma anaplásico de grandes células é uma neoplasia T rara, que corresponde a cerca de 1-3% dos linfomas não-Hodgkin. Na classificação mais recente da WHO (5ª edição; 2022) são subdivididos em três tipos: ALK positivo (ALK+ ALCL) e ALK negativo (ALK- ALCL), além de um terceiro subgrupo, relacionado à exposição prolongada a implante de prótese mamária ("breast implant-associated" - BIA ALCL) e que não expressa ALK (imuno-histoquímica indistinguível do ALK- ALCL). **Objetivo:** Apresentar um caso clínico de linfoma anaplásico de grandes células, ALK positivo, em paciente jovem do sexo feminino, com estágio avançado ao diagnóstico e acometimento precoce de sistema nervoso central, com início após implante de prótese mamária. **Relato de caso:** Paciente feminino, 31 anos, sem comorbidades, submetida a implante de prótese mamária bilateral em Janeiro/2021. Após 3 meses, iniciou quadro de dor torácica à direita (infraclavicular), linfonodomegalia generalizada, febre vespertina, sudorese noturna, perda ponderal e dispneia. TC de tórax revelou massa extensa em parede torácica direita, envolvendo 2º, 3º e 4º arcos costais e a veia subclávia direita. PET-CT mostrou atividade metabólica da massa em parede torácica direita, lesões nodulares no parênquima mamário (periprótese) à direita; linfonodos cervicais e axilares bilaterais, mediastinais, pulmonares e paravertebrais; lesão gástrica; além de lesões nodulares na vulva e no esqueleto axial e apendicular. Biopsiado linfonodo inguinal e massa torácica, cujo histopatológico revelou linfoma anaplásico de grandes células, ALK positivo, com CD30, EMA, CD3 e CD25 positivos e Ki67 em torno de 80%. Realizado "pré-fase" com vincristina 2mg e prednisona 100mg por 5 dias e, logo em seguida, foi iniciado CHOP. Após dois ciclos de tratamento, evolui com dor óssea difusa, cefaleia intensa, febre, turvação visual, estrabismo convergente à esquerda, e posteriormente, crise convulsiva generalizada. Documentado por imagem uma lesão em SNC sugerindo infiltração linfomatosa, além de imunofenotipagem do líquido confirmando infiltração por células de linhagem T. Adicionou-se ao esquema terapêutico, metotrexate IV em altas doses. Após 4x CHOP e 3x MTX HD, houve reavaliação da doença com RM Crânio, demonstrando redução das lesões em SNC. Contudo, paciente interna por quadro de celulite periorbitária, complicado por pneumonia hospitalar e evolui com choque séptico e óbito. **Discussão:** O linfoma anaplásico de grandes células ALK-positivo (ALK+ ALCL) acomete jovens, com estágio avançado ao diagnóstico, sendo comum envolvimento extranodal, mas com boa resposta após tratamento baseado em antraciclina (CHOP-like). Em contraste, o BIA-ALCL, ocorre em mulheres após longo período de exposição a próteses mamárias (± 10 anos), a doença é localizada, com excelente resposta após a remoção das próteses. No caso relatado, temos uma paciente com linfoma anaplásico de grandes células ALK+, após curto período

de exposição à prótese mamária, com doença avançada ao diagnóstico e rápida progressão para SNC. Apesar de haver aparente resposta parcial ao tratamento instituído, a paciente evoluiu com episódio infeccioso grave e desfecho desfavorável. **Conclusão:** Relatamos um caso de ALK+ ALCL, anatomicamente relacionado à prótese da mama direita. Entretanto, apresenta evolução e expressão de ALK incompatíveis com a classificação atual de linfoma associado ao implante mamário. A pesquisa de mutações adicionais poderia auxiliar na classificação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.160>

LINFOMA DE CÉLULAS T TIPO PANICULITE SUBCUTÂNEO APRESENTANDO-SE COMO LESÃO MAMÁRIA: UM RELATO DE CASO

AAC Madureira^a, JR Calmon^a, NCD Amaral^b,
RR Maciel^a, MALHM Conhalato^a, PC Bastos^b,
TS Soares^{a,b}, FCL Vieira^a, APS Ferreira^a,
PHFDCL Casas^{a,b}

^a Santa Casa de Belo Horizonte (SCBH), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: Relatar caso de paciente com Linfoma de células T paniculite subcutâneo (LCTPS) e revisar essa neoplasia rara de células T, cuja apresentação foi atípica e de difícil diagnóstico. **Materiais e métodos:** As informações neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos e revisão literária. **Resultados:** Paciente, sexo feminino, 16 anos, previamente hígida, nuligesta, com queixa de aumento de volume de mama esquerda associado a surgimento de úlceras, nódulos e descamação há cerca de 4 meses. Acompanhada na mastologia. Biópsia de mama demonstrou processo inflamatório/necrótico e resultado inconclusivo. Diagnóstico inicial de mastite não relacionada à lactação. Uso prévio de corticoterapia empírica e vários esquemas antimicrobianos, sem melhora. Evoluiu com febre persistente, emagrecimento (3kg/4 meses) e aparecimento de lesões em mama contralateral. Propedêutica inicial demonstrou anemia hipocrômica e normocítica, linfopenia e desidrogenase láctica (LDH) com aumento superior a 10x o valor de referência. Propedêutica reumatológica e sorologias negativas. Realizada Tomografia Computadorizada de tórax que evidenciou espessamento cutâneo na região das mamas bilateralmente, com milimétricos focos hiperdensos na região inferior da mama esquerda, linfonodo axilar esquerdo (1,4 cm) e derrame pleural bilateral. Realizaram-se biópsia pleural e toracocentese. Os resultados foram indeterminados. Repetiu-se biópsia mamária, com amostra mais significativa, de ambas as mamas, que evidenciou presença de células pouco coesas, com núcleos pleomórficos e hipercondensados, áreas de mitoses e de necrose e debris celulares, suspeitando-se de neoplasia. A amostra foi encaminhada à imuno-histoquímica, que mostrou positividade para CD30; CD3; CD4 e CD8 (positivos focalmente); Ki-67 > 90%; e ALK1 e ALK01 negativos, concluindo

diagnóstico de Linfoma de células T paniculite subcutâneo. Biópsia de medula óssea não demonstrou infiltração. **Discussão:** O LCTPS é um linfoma de células T raro, representa menos que 1% de todos os Linfomas não-Hodgkin e, em geral, apresenta-se como nódulos subcutâneos ou placas endurecidas, sendo ulcerações pouco frequentes. Locais de acometimento são variáveis e não há, na literatura, estabelecimento de epidemiologia para acometimento mamário. O diagnóstico se baseia em achados clínicos, biópsia de pele e exames laboratoriais, sendo análise imunofenotípica essencial. Como muitas vezes tais lesões apresentam características inflamatórias importantes, isso acaba atrasando o diagnóstico, o que aconteceu com a paciente. **Conclusão:** Estabelecer diagnóstico pode ser desafiador, pois a condição pode assumir formas diferentes na pele e, no caso, a paciente abriu quadro com alterações restritas às mamas. O diagnóstico só foi possível após segunda biópsia, que necessitou de ampla amostra para evidenciar células neoplásicas e, após, análise imunohistoquímica. Frequentemente, o LCTPS apresenta curso agressivo, na ausência de manifestações sistêmicas e disseminação incomum para sítios extracutâneos. A raridade dessa neoplasia dificulta a escolha da estratégia terapêutica. A paciente foi submetida a três linhas de quimioterapia, incluindo antraciclina, mas com respostas efêmeras, seguidas de progressão da doença com acometimento ósseo difuso e de Sistema Nervoso Central. Deparando-se com quadro de paniculite, o LCTPS é considerado entre os diagnósticos diferenciais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.161>

WHOLE BRAIN RADIOTHERAPY IS AN EFFECTIVE AND SAFE STRATEGY TO CONSOLIDATE PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA PATIENTS IN MIDDLE-INCOME COUNTRIES: A REAL-LIFE EXPERIENCE FROM BRAZIL

LAPC Lage, VA Soares, TD Meneguim, HF Culler, CO Reichert, RO Costa, DGC Reis, MCN Zerbini, V Rocha, J Pereira

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a rare and aggressive B-cell malignancy. Although potentially curable, its prognosis remains dismal. Its treatment is based on high-doses of methotrexate (HD-MTX) and rituximab, followed by consolidation therapy with whole-brain radiotherapy (WB-RT) or autologous stem cell transplantation (ASCT). Currently, there is no consensus about the best consolidation strategy, but better outcomes with ASCT are achieved with conditioning regimens based on thiotepa, a high-cost drug, with restricted use in resource-constrained settings. Additionally, Latin American data on clinical outcomes, prognostic factors, and therapeutic management in PCNSL are virtually unknown. **Methods:** This is a retrospective, observational and single-center study, involving 47-Brazilian patients with PCNSL

treated at the University of São Paulo from January 2000 to December 2021. We aimed to assess outcomes, determine predictors of survival and compare responses, as well as toxicities in patients consolidated with chemotherapy alone (HIDAC) versus chemotherapy plus WB-RT. **Results:** The median age at diagnosis was 59 years (24-88 years), and 53.1% (25/47) were male. LDH $\geq$ UVN occurred in 44.7% (21/47), ECOG ≥ 2 in 67.6% (32/47), and 34.1% (16/47) had multifocal disease. Hemiparesis was the main clinical presentation, observed in 48.9% (23/47), 51.1% (24/47) had an intermediate or high-risk IELSG prognostic score, and 57.6% (19/33) had an ABC-like phenotype detected by IHC. Up-front therapy involved MPV+/-R followed by WB-RT plus HIDAC in 48.9% (23/47), MPV+/-R followed by HIDAC in 36.1% (17/47), WB-RT alone in 8.5% (4/47) and steroids +/- intrathecal chemotherapy in 6.5% (3/47). With a median follow-up of 24.4 months (95% CI: 10.2-41.0), estimated 5-year OS and PFS were 45.5% (95% CI: 32.1-64.7) and 36.4% (95% CI: 23.0-57.1), respectively. Among 40 patients treated with HD-MTX-based induction, estimated 2-year OS was 85.8% (95% CI: 72.2-100) for those consolidated with WB-RT plus HIDAC versus only 41.5% (95% CI: 21.7- 79.7) for those consolidated with HIDAC alone ($p < 0.001$). Hematologic and non-hematologic adverse events were not significant, and severe cognitive decline occurred in only 6.3% (3/47) of cases, all of them received WB-RT. In univariate analysis, age < 60 years [HR: 0.46, $p = 0.05$], Hb > 120 g/L [HR 0.84, $p = 0.06$] and consolidation with WB-RT [HR 0.20, $p < 0.001$] were associated with increased OS, however, LDH $\geq$ UVN [HR 2.03, $p = 0.02$], hypoalbuminemia < 3.5 g/dL [HR 3.39, $p = 0.009$], ECOG ≥ 2 [HR 9.35, $p = 0.04$], Karnofsky < 70 points [HR 2.43, $p = 0.05$] and an Intermediate- or high-risk Barcelona score [HR 4.39, $p = 0.01$] were associated with decreased OS. **Conclusion:** Combined consolidation therapy (CCT) based on WB-RT plus HIDAC was associated with increased OS in PCNSL compared to isolated consolidation therapy (ICT) based on HIDAC alone. Here, severe late neurotoxicity was uncommon with this approach. These data support that WB-RT may be an effective and safe alternative to ASCT for consolidation therapy in PCNSL, particularly in resource-constrained settings, where access to thiotepa for pre-ASCT conditioning is not universal.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.162>

AGE 75 YEARS, CLINICAL STAGE III/IV, NEUTROPHILIA AND HIGH LYMPHOCYTE/MONOCYTE RATIO PREDICT DECREASED OVERALL SURVIVAL IN ELDERLY PATIENTS WITH DLBCL, NOS OLDER THAN 70 YEARS

LAPC Lage, RN Vita, LBO Alves, MD Jacomassi, HF Culler, CO Reichert, RO Costa, SAC Siqueira, V Rocha, J Pereira

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common subtype of non-Hodgkin's lymphoma, with a