

DIAGNÓSTICO DE LINFOMA HEPATOESPLÊNICO GAMA-DELTA EM PACIENTE IMUNOSSUPRIMIDO

Ana Paula de Azambuja, Fabiola Gevert,
Raisa Merhy, Miguel Queiroz

*Serviços de Citometria de Fluxo e Hematologia do
Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR,
Brasil*

Objetivo: Descrever um caso de Linfoma Hepatoesplênico Gama-Delta (LHGD) com diagnóstico após imunossupressão crônica. **Introdução:** O Linfoma Hepatoesplênico Gama-Delta é uma neoplasia muito rara e de rápida progressão, derivada de células T citotóxicas duplo-negativas (CD4-CD8-), usualmente positivas para o receptor TCR gama-delta, que podem expressar marcadores de células NK. O pico de incidência é em adultos jovens do sexo masculino. Apesar de rara, há uma associação conhecida com imunossupressão crônica, como pacientes receptores de órgãos sólidos ou uso de azatioprina e ifliximab em pacientes com doenças inflamatórias intestinais (Pro et al., 2020). **Caso clínico:** Paciente masculino, 56 anos, com diagnóstico de retocolite ulcerativa há 3 anos, em uso crônico de azatioprina, procurou serviço hematologia em setembro/2021 pois exame admissional mostrou leucopenia e plaquetopenia discretos. Ao exame físico apresentava esplenomegalia discreta, sem outras alterações. Fez exame de medula óssea com imunofenotipagem que foi considerado normal. Na época suspendeu o imunossupressor por suspeita de ser leucopenia relacionada a droga, e fez tratamento empírico com um curso de corticosteroide via oral (sic). O paciente não voltou ao serviço de saúde até fevereiro/2022 quando procurou hepatologista por quadro de icterícia associada a febre, perda de peso e piora do estado geral. Ao exame observou-se aumento da esplenomegalia, sem linfonomegalias ou outras massas. Hemograma com 1070 leucócitos e neutropenia severa (menos de 100/uL). Foi solicitado um exame de subpopulações linfocitárias onde foi confirmada neutropenia e vistos 25% de linfócitos T/NK (CD2, CD3, CD7 e CD56 fortes), duplo-negativas (CD4 e CD8 negativos), positivas para o receptor do TCR gama-delta. Enquanto aguardava o resultado da biópsia hepática, a avaliação da medula óssea confirmou infiltração por células anormais de aspecto imaturo, positivas para CD3, CD2, CD7 e CD56 fortes, também positivas para CD16 e CD94. Apesar da dúvida em se tratar de linfoma T/NK, confirmou-se a presença de expressão forte do TCR gama-delta. A biópsia hepática mostrou necrose hepática extensa em pontes e colestase moderada. Com a piora rápida da neutropenia e falência hepática progressiva, foi optado por tratamento com quimioterapia intensiva. O paciente encontra-se com discreta melhora clínica há uma semana. **Discussão:** O linfoma hepatoesplênico de células T gama-delta é caracterizado por uma proliferação de células T maduras infiltrando-se nos sinusóides do fígado e baço. Clinicamente os pacientes apresentam dor abdominal, fraqueza, hepatoesplenomegalia e trombocitopenia acentuada, além de sintomas sistêmicos e ausência de linfadenopatia. Na avaliação bioquímica é possível observar alterações hepáticas como aumento das transaminases e da fosfatase alcalina, anemia, pancitopenia e o aumento da LDH. As citopenias podem ser devidas a

hiperesplenismo, infiltração da medula óssea, liberação de citocinas, ou ainda imuno-mediadas. Embora linfocitose seja incomum, uma pequena população de linfócitos T anormais pode ser detectada por citometria de fluxo. Foram relatados mais de 30 casos deste linfoma envolvendo pacientes com doença inflamatória intestinal desde 1996, a qual está especialmente relacionada ao uso de terapias anti-TNF e imunomoduladores como azatioprina e 6-mercaptopurina. **Conclusão:** Descrevemos aqui um caso raro de LHGD após uso crônico de azatioprina para retocolite ulcerativa, diagnosticado através da análise de sangue periférico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.015>

DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA CRÔNICA B BICLONAL: RELATO DE CASO

Felipe Vieira Rodrigues Maciel,
Aparecida de Cássia Carvalho,
Tatiana Rabelo Santos,
Denise Pires Teixeira de Souza,
Júlia Maria Ribeiro Dias, Adelson Alves da Silva,
Elisio Joji Sekiya

*Techlife Centro de Biotecnologia SS Ltda., São Paulo,
SP, Brasil*

Descrição do caso: Recebida amostra de medula óssea no laboratório para realização de imunofenotipagem, mielograma e cariótipo de paciente de 78 anos, sexo masculino, sem informações clínicas relevantes, apenas com relato de “pancitopenia”. Enviado hemograma que revelava: Hb: 7.6 g/dl; VCM: 107; Leucócitos: 2.500/mm³; Neutrófilos: 1.175/mm³; Linfócitos: 900/mm³, Plaquetas: 79.000/mm³. Imunofenotipagem: inicialmente foi indicado painel para Síndrome Mielodisplásica (devido achados do hemograma). Tratava-se de medula óssea com importante componente dilucional, com escassa representação de precursores eritrocíticos e de células imaturas CD34pos, além de predomínio de granulócitos maduros (CD11b e CD13 positivos). Foi observada possível população linfóide B suspeita (CD19pos/CD10pos/CD45+++ com aumento da complexidade interna, que no gráfico CD45 x SSC plotava em região de monócitos sendo indicado portanto expansão do painel dirigido para Doenças Linfoproliferativas Crônicas B. Na sequência, foram identificadas duas populações linfóides B maduras e anômalas distintas, sendo assim caracterizadas: População 1-correspondendo a 4,3% do total celular, coexpressando CD11c, CD25, CD103, CD123 e CD305 além do CD10 já descrito, compatível com Tricoleucemia (a pesquisa de clonalidade nesta população foi inconclusiva) e População 2- 13,3% do total celular co-expressando CD5, CD23 e CD200, com expressão mais fraca de CD20 do que observada na população 1, portanto com fenótipo compatível com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), monoclonais kappa. **Mielograma:** intensamente hipocelular, com predomínio de linfócitos maduros (68,5% de aspecto típico e 11,5% com prolongamentos citoplasmáticos). Cariótipo: ausência de células em metáfase. Somando-se as informações do imunofenótipo com o hemograma e demais dados clínicos e laboratoriais, o caso foi liberado como

“Doença Linfoproliferativa Crônica B Biclonal: Tricoleucemia e Linfoma Linfocítico/Linfocitose B Monoclonal – tipo LLC”. **Conclusão:** Não é frequente a detecção de clones linfóides B distintos em uma única amostra. Para a população 1, o fenótipo foi específico de Tricoleucemia. Vale lembrar que tricoleucemia entra no diagnóstico diferencial de linfoproliferações crônicas B CD10 positivas, já que este marcador pode estar presente em cerca de 10% dos casos. Ainda é válido considerar que nesses casos pode haver discrepância entre a porcentagem de células anômalas obtidas na citometria em comparação com o mielograma, visto que costuma ocorrer hemodiluição nas amostras de portadores de tricoleucemia devido intensa fibrose medular. Para a população 2, apesar do imunofenótipo descrito ser compatível com LLC, não havia descrição de linfocitose B persistente monoclonal > 5.000/mm³. Portanto, seguindo critérios OMS-2016, o diagnóstico mais acurado seria Linfoma Linfocítico, caso o paciente apresentasse linfonodomegalias, ou caso contrário, Linfocitose B Monoclonal tipo LLC, necessitando de correlação clínica para esta distinção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.016>

LINFOMA/LEUKEMIA DE BURKITT APRESENTANDO SUBCLONES

Patrícia Gama, Tayana Mello,
Rafaela M.S. Araújo, Maria Rafaela M.B. Silva,
Ana Paula F. Dametto, Fernanda G.P. Cunha,
Irene Lorand-Metze

Hospital Mário Gatti, Laboratório Sollutio,
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP, Brasil

A LLA L3 (ou de células de Burkitt) tem sido definida com forma leucêmica do linfoma de Burkitt na classificação atual da OMS. É uma neoplasia associada à presença do EBV, e recentemente alguns trabalhos têm mostrado que o vírus pode modular expressões fenotípicas e genotípicas diferentes nas células tumorais. Apresentamos um caso da forma leucêmica do linfoma de Burkitt, que apresentou 2 subclones genotipicamente relacionados. Paciente masculino, 49 anos. Trauma torácico há 3 dias sem fratura. Ao exame físico, mucosas descoradas ++ e esplenomegalia (5 cm). LDH 2.669 U, ácido úrico 8,79 mg, Creatinina 1,27. No CT abdominal baço com 180 mm no maior eixo. Índice esplênico 1728 (nl < 480). Ausência de linfonodomegalias. CT de tórax normal. Sorologia para HIV negativa. Hb 7,7 g/L, Leuco 12,4 × 10⁹/L, Blastos 40% Plaquetas 17 × 10⁹/L. Blastos com morfologia de linfoma de Burkitt. Na imunofenotipagem (plataforma de 8 cores – Euroflow) foram detectadas 2 populações linfóides. Uma delas teve fenótipo: CD45^{parcial}, CD19⁺, CD20⁺, CD38⁺, CD10^{parcial}, CD79b⁺, CD43^{parcial}, IgM kappa (citoplasma e superfície). Negativa para CD34 e TdT. A outra foi CD45⁺⁺, CD19⁺⁺, CD20⁺, CD38^{negativo}, CD10^{negativo}, CD79b, CD43^{negativo}, IgM kappa (superfície). Negativa para CD34 e TdT. A biópsia de medula estava difusamente infiltrada (90%) por células de tamanho médio. Na imunohistoquímica positividade para: CD20, CD79a, CD10, c-Myc, MUM

1, PAX-5, bcl-6, Ki67+ 95%. O paciente em tratamento desde há um mês com boa resposta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.03.017>

INFILTRAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL POR CÉLULAS PLASMÁTICAS EM PACIENTE SEM COMPROVAÇÃO DE MIELOMA MÚLTIPLA – RELATO DE CASO

Ana Paula de Azambuja,
Tatiana D. Scobel Balzani,
Marina Couto Guedes,
Ana Vitoria Cassis Santos Gasparine,
Felipe Patricio, Elenaide Coutinho Nunes,
Caroline Bonamin Sola

Serviços de Hematologia e Citometria de Fluxo do
Hospital de Clínicas da Universidade Federal do
Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Descrever um caso de infiltração do sistema nervoso central por células plasmáticas clonais em paciente sem comprovação de mieloma múltiplo (MM). **Caso clínico:** paciente masculino, 52 anos, referia cefaléia holocraniana contínua e náuseas há dois meses, associado a alteração de marcha e diminuição da acuidade visual progressiva há duas semanas. De história pregressa tinha diagnóstico de câncer de reto tratado cirurgicamente, e HIV positivo em tratamento com terapia antiretroviral, com carga viral não detectada e CD4 abaixo de 500 (223/uL). Ao exame físico apresentava pupilas midriáticas com amaurose reduzida à esquerda e paralisia de nervo abducente, parestesia em membros superiores com dismetria e disdiadococinesia bilateral e diminuição de força muscular em membros superiores e inferiores, além de ataxia de marcha. Restante do exame sem alterações, Glasgow 15, sem rigidez de nuca. Exames de imagem (TAC e RNM crânio) mostravam lesões de aspecto infiltrativo em leptomeninges, mais evidentes no lobo parietal direito. Exames complementares: hemograma com Hb 12,1g/dl, VG 32,6%, Leucócitos 5410 com 3787 neutrófilos e 974 linfócitos, Plaquetas 220.000; função hepática e renal normais. Foram realizadas 5 punções líquóricas com finalidade de diminuição de pressão intracraniana (que variava de 60 a 104 na abertura e 50 a 18 no fechamento). A citologia do líquor mostrou aumento dos leucócitos (63/uL) com 76% de células plasmáticas e 21% de linfócitos, glicose 56 e proteína 55. O exame de imunofenotipagem por citometria de fluxo confirmou a presença da população de plasmócitos de fenótipo anormal (CD38⁺⁺, CD56⁺⁺, CD45 fraco, CD117^{-/+}) e clonal (restrição de cadeia Lambda). Todas as amostras de líquor foram negativas para antígenos tuberculose, criptococose, micológico direto, cultura BAAR, cultura de fungos e cultura de germes comuns. Os PCRs para meningite, HSV, HSV1, HSV2, ENTEROVÍRUS, VZV e CAX-UMBA foram NÃO DETECTADOS, e o VDRL não reagente. A eletroforese de proteínas de sangue foi normal, com ausência de proteína monoclonal, assim como a imunofixação sérica e urinária. As dosagens de imunoglobulina eram normais, já a beta2 microglobulina estava alta 2771. Mielograma e imunofenotipagem da medula óssea não apresentavam população de