

dexametasonaintratecal, seguido de um ciclo do protocolo MAD - metotrexato, citarabina e dexametasona. Após a terapêutica inicial, apresentou melhora parcial do quadro, com persistência da parestesia, porém com melhora da força grau V em MIE e grau III em MID. Em seguida, a paciente iniciou Rituximabe e Venetoclax com recuperação completa do quadro. **Discussão:** Apesar da LLC ser uma doença comum, complicações por infiltração leucêmica no SNC são infrequentes. A literatura apresenta apenas relatos de casos, com prevalência de 0,8 a 2% de manifestações neurológicas por infiltração direta da doença. A manifestação diagnóstica é marcadamente heterogênea, com comprometimento de pares cranianos, convulsões, síndrome cerebelar, polirradiculopatia. Não há consenso na literatura sobre a melhor terapêutica, com descrição de casos tratados com quimioterapia sistêmica e intratecal, uso de inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTK), inibidor de BCL2 ou imunoterapia, sem estudos comparativos entre os tratamentos. De acordo com o histórico da paciente, devido uso prévio de quimioterapia e progressão da doença em vigência de BTK, foi optado por realizar quimioterapia intratecal e sistêmica até liberação judicial de Rituximabe e Venetoclax, combinação que apresentou resultados satisfatórios em casos de LLC recidivados/refratários. **Conclusão:** O diagnóstico e tratamento de infiltração leucêmica de SNC por LLC pode se demonstrar como um desafio na prática médica devido a heterogeneidade das manifestações clínicas e a falta de consenso em relação à melhor terapêutica. A paucidade de dados na literatura sobre casos semelhantes e comparação de resultados entre medicamentos foram um desafio para definição do tratamento mais adequado. Dessa forma, mostra-se a importância em expor casos semelhantes para auxiliar na decisão terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.365>

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA ESTÁDIO C OU ESTÁDIO A DE BINET COM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE?

MTC França, JO Sustovich, EG Prado, MCBT Paccola, JS Santos, AS Augusto, JA Rena, DR Spada, BN Nascimento, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma das leucemias mais comuns, acometendo majoritariamente homens em idade avançada (mais de 60 anos) que são diagnosticados, em média, aos 70 anos. Essa condição é definida como uma neoplasia linfoproliferativa que se desenvolve progressivamente com a proliferação clonal e o acúmulo de linfócitos não funcionais, que são tipicamente linfócitos B com complexo CD5 presente, no sangue, medula óssea, linfonodos e baço. Os linfócitos neoplásicos produzem anticorpos anormais que podem levar o paciente à infecções de repetição e/ou fenômenos autoimunes. Um dos mais comuns é a ocorrência de anemia hemolítica autoimune (AHAI). Cerca de 10% dos pacientes apresentam Teste de Antiglobulina

Humana Direto (Coombs Direto) positivo e desses, a metade apresenta anemia hemolítica autoimune. Importante ressaltar que a anemia quando presente, pode caracterizar estágio avançado da LLC, ou seja, estágio C de Binet ou III de Rai, mas não quando a anemia é decorrente de hemólise autoimune. O tratamento dessa complicação visa controlar a hemólise e melhorar os sintomas apresentados pelo paciente, na maioria das vezes sem necessidade de tratamento da LLC. Em geral, são utilizados corticosteróides, imunoglobulina intravenosa ou outros imunossuppressores. **Relato de caso:** Homem de 69 anos com queixa de fraqueza progressiva aos esforços há 1 mês associada à palidez e taquicardia. Ao exame: sem linfonodomegalias e baço palpável a 4 cm do RCE. Hemograma evidenciou anemia com Hb = 4,9 g/dL, leucócitos = 104.500/mm³ e plaquetas = 125.000/mm³. Provas de hemólise positivas e Coombs direto positivo. Imunofenotipagem compatível com leucemia linfocítica crônica (CD5 ++, CD19++, CD20+, CD23+, CD43++, CD45+++, CD200+, IgM positivo; cadeia leve lambda positiva; kappa negativa). Considerado como provável estágio A de Binet, mas com possibilidade de ser C. Realizada pulso-terapia com prednisona 1 g EV por 3 dias e em seguida prednisona 1 mg/kg/dia, escalonada para 1,5 mg/kg/dia, além de ácido fólico 5 mg/dia. Evoluiu com melhora importante da fraqueza e apresentou gradativo aumento da hemoglobina, sendo que após 2 meses, já em redução da prednisona, apresentava Hb de 11,9 g/dL, confirmando ser estágio A. Não foi realizado nenhum tratamento para a LLC até o momento por não apresentar critérios/indicações para tal. **Discussão:** A associação entre LLC e AHAI é um achado relevante. A LLC já pode manifestar anemia por falência progressiva da medula óssea. A fadiga é frequente e com anemia se torna mais intensa. Quando está associada à AHAI, os sintomas tendem a se intensificar. A presença da AHAI pode ser um sinal de atividade da LLC ou, em alguns casos, pode até preceder o diagnóstico dessa neoplasia linfoproliferativa. A confirmação do diagnóstico de AHAI é baseada nos resultados dos exames laboratoriais, que mostram anemia, Coombs direto positivo, em geral aumento dos reticulócitos, da DHL e redução de haptoglobina. No caso relatado todos os exames confirmaram a LLC associada à AHAI. Pela anemia, poderia haver confusão no estadiamento e indicar tratamento da LLC. No entanto, a imunossupressão controlou a hemólise e a melhora da anemia descartou um estágio avançado e um eventual tratamento neste momento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.366>

TRICOLEUCEMIA E ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE. RELATO DE CASO

AFC Vecina, JR Assis, G Ma, JC Penteado, DR Spada, HFL Lopes, JA Rena, MG Cliquet, GF Gelain, TCPS Filho

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Tricoleucemia (TL), um tipo de doença linfoproliferativa de células B, corresponde a aproximadamente 2%

das neoplasias linfoides. Apresenta maior incidência em homens de meia idade. Ocorre pancitopenia por infiltração medular, esplenomegalia com saciedade precoce e desconforto abdominal além de infecções oportunistas. O diagnóstico é feito através de evidências morfológicas de células ciliadas em biópsia medular com expressão de CD11c, CD25 e CD103 e pela presença de mutação somática BRAF V600E. A TL apresenta associações autoimunes pouco usuais, sendo uma delas a Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) que é mediada por autoanticorpos presentes no plasma tendo como alvo as hemácias do paciente, resultando em hemólise. Os corticosteróides são a primeira linha terapêutica para AHAI e, como segunda linha, estão o Rituximabe, e em alguns casos até esplenectomia. Também podem ser utilizados altas doses de imunoglobulina IV ou plasmaferese terapêutica. **Objetivo:** Relatar caso de paciente diagnosticado com TL que evoluiu com AHAI com boa resposta à Pulsoterapia IV. **Metodologia:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso clínico por meio de revisão de literatura. **Relato de caso:** Paciente masculino, 69 anos, com diagnóstico de TL, estando no D73 de Cladribina, procurou atendimento com queixa de fraqueza. Exames evidenciaram anemia (Hb 4,9 g/dL), hiperbilirrubinemia indireta, DHL aumentado e Coombs D positivo. Optado por 3 dias de pulsoterapia com corticoide IV, havendo melhora clínica e aumento da hemoglobina. Nos casos de AIHA aguda, podem também ser feitas imunoglobulina IV, altas doses de esteroides e troca plasmática terapêutica. **Discussão:** Pacientes com TL podem apresentar AHAI em qualquer fase do curso da doença tendo como achados comuns, além da anemia, a hiperbilirrubinemia indireta, o DHL elevado e o exame de Coombs positivo. Isso pode ocorrer, pois na forma clássica da TL ocorre mutação no BRAFV600, que leva à proliferação de células B da TL e estas produzem anticorpos anormais que se ligam às hemácias do paciente, provocando a hemólise. **Conclusão:** Embora seja descrito como um evento raro, deve-se pensar em etiologia auto imune em pacientes portadores de TL que apresentem um quadro agudo de diminuição dos níveis de hemoglobina.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.367>

NEUROCRIPCOCOSE COMO COMPLICAÇÃO DO TRATAMENTO DE TRICOLEUCEMIA COM CLADRIBINA.

GMM Pascoal^a, JA Rena^a, DR Spada^a,
BN Nascimento^a, DB Cliquet^b, MSD Santos^a,
MCM Haine^a, MA Gonçalves^c, JR Assis^a,
MG Cliquet^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital da Força Aérea (HFASP), São Paulo, SP, Brasil

^c Conjunto Hospitalar de Sorocaba (SES/SECONCI), Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A tricoleucemia (TL) é uma doença linfoproliferativa de caráter crônico de linfócitos B, caracterizada pelo acúmulo e por infiltração das células B neoplásicas na medula óssea e na polpa vermelha do baço. É um tipo raro de leucemia (2 a 4%) que possui maior incidência em homens, geralmente entre 55 a 60 anos. O diagnóstico requer uma análise dos aspectos citomorfológicos, histopatológicos, imunofenotípicos (IF) das células pilosas. Os pacientes sintomáticos geralmente são tratados com análogos de purinas, como a Cladribina ou Pentostatina, sozinhos ou em associação com anticorpos monoclonais, como o Rituximabe. Os tratamentos, embora sejam muito eficientes, causam intensa imunossupressão por tempo por vezes prolongado e levam a infecções que podem ser graves. **Objetivo:** Relatar um caso de TL com excelente resposta, mas com complicação infecciosa grave que levou o paciente ao óbito. **Metodologia:** Levantamento de prontuário, descrição e discussão de relato de caso clínico e revisão da literatura. **Relato de caso:** Homem de 58 anos, procurou PS em fevereiro de 2023 com queixa de desconforto gástrico e sensação de empachamento há 4 dias. Evidenciou-se palidez e esplenomegalia associadas à anemia e plaquetopenia: Hb 9,1 g/dL, leucócitos 4.360/mm³, plaquetas 22.000/mm³. Em esfregaço de sangue, presença de linfócitos com projeções citoplasmáticas, sugestivas de “Hairy Cells”. Realizado mielograma e IF com presença de 79,3% de linfócitos B maduros de fenótipo anormal, monoclonais, compatível com Doença Linfoproliferativa Crônica de Células B com imunofenótipo de TL. Realizado tratamento com Cladribina 0,1 mg/kg/dia, por 7 dias em infusão contínua. Manteve-se em seguimento e após 3 meses já apresentava hemograma normal, considerada resposta completa. No entanto, em junho de 2023 veio ao PS com quadro de cefaleia occipital, diplopia, hiporexia, náuseas e dificuldade de deambular. Realizados exames laboratoriais, mostrando hiponatremia, com agitação psicomotora e oscilação de nível de consciência. TC de Crânio com imagem sugestiva de Neurocriptococose ou Neurotuberculose. Exame de líquido com micológico direto mostrando células leveduriformes encapsuladas sugestivas de *Cryptococcus* spp. e cultura de fungos positiva. Iniciado tratamento empírico imediatamente. Apesar do tratamento com Anfotericina B, Fluconazol e esquema para tuberculose, evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, com necessidade de intubação orotraqueal e uso de drogas vasoativas. Evoluiu a óbito após 4 dias. **Discussão:** A escolha de tratamento para a TL envolve a avaliação da presença ou não de sintomas, com critérios específicos para tal. Se sintomático, a Cladribina é a primeira opção, muito eficiente na maioria dos casos. Esse tratamento, no entanto, deixa o paciente neutropênico por algum tempo, e causa imunossupressão intensa por ter efeitos citotóxicos em linfócitos B e T. Há na literatura vários relatos de doenças linfoproliferativas que tem como complicações infecções fúngicas em decorrência do tratamento realizado. Isso ocorre principalmente com o uso de análogos da purina, e um deles é a cladribina. A Neurocriptococose é uma infecção extremamente grave com prognóstico reservado. **Conclusão:** A atenção à sintomas e sinais de infecção deve ser redobrada nesses pacientes para que o diagnóstico seja feito o mais precocemente possível e com isso tratamentos adequados sejam realizados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.368>