

SÍNDROME BING NEEL: RELATO DE CASO DE UMA COMPLICAÇÃO RARA

MA Malacarne, MVA Azevedo, FA Melo,
LDV Grassi, ICTS Almeida, JGF Dias, ACA Maia

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

Objetivos: Relatar o caso de um paciente com Macroglobulinemia de Waldenstrom e apresentação rara de infiltração de sistema nervoso central, diagnosticada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 2023. **Material e métodos:** Dados obtidos através da revisão de prontuário. **Resultados:** Mulher, 63 anos, previamente hígida, com história de febre intermitente, sudorese noturna e perda ponderal há 04 meses, além de confusão mental, fadiga e astenia há 01 mês. À admissão, foi evidenciado adenomegalias palpáveis em cadeias cervicais, axilares e inguinais bilateralmente, além de esplenomegalia. Ao hemograma, visualizado anemia (Hemoglobina 6,7 g/dL VCM 88), plaquetopenia (100 mil/mm³) e leucocitose (37 mil/mm³) às custas de 80% de linfócitos anômalos, com imunofenotipagem com 79% de linfócitos B monoclonais Kappa, CD19, CD20, CD22, CD200 +, CD5- CD10-. Biópsia de linfonodomegalia e medula óssea com infiltrados linfoplasmocitários sugestivos de doença linfoproliferativa crônica. Evidenciado também pico monoclonal de 1 g/dL em eletroforese de proteínas séricas e imunofixação IgM/Kappa, além de IgM sérica maior que 11000 mg/dL e pesquisa molecular da mutação MYD88 negativa. No estadiamento por PET-CT, identificadas múltiplas adenomegalias supra e infra diafragmáticas e esplenomegalia. Devido a agitação psicomotora e desorientação persistentes, realizado análise de líquido com imunofenotipagem que confirmou infiltração. Diante do diagnóstico de Macroglobulinemia de Waldenstrom em estadiamento avançado com alta carga tumoral e acometimento de sistema nervoso central, além das opções de tratamento disponíveis no Sistema Único de Saúde, optado por quimioterapia citorrredutora com COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) e protocolo MADIT (metotrexate, citarabina e dexametasona intratecal) pela infiltração de SNC. Após início de tratamento, paciente progrediu com pancitopenia persistente e choque séptico refratário, evoluindo a óbito. **Discussão:** A Síndrome Bing Neel é uma manifestação rara (1%) da Macroglobulinemia de Waldenstrom resultante da infiltração do sistema nervoso central pelas células linfoplasmocitárias malignas. A clínica varia desde cefaléia, déficit cognitivo, paresias e sintomas psiquiátricos. O diagnóstico inclui análise do líquido com imunofenotipagem para estabelecer clonalidade B, imunofixação e eletroforese de proteínas para detecção da proteína monoclonal, além de pesquisa de rearranjos no gene da imunoglobulina e mutação MYD88. Esta síndrome confere alta morbimortalidade, sendo o objetivo do tratamento reverter os sintomas e induzir sobrevida livre de progressão prolongada. O caso descrito demonstra uma maior agressividade da doença, sendo compatível com o pior prognóstico relatado em coortes com pacientes com ausência da mutação MYD88. **Conclusão:** As manifestações neurológicas auxiliam na suspeição da Síndrome de Bing Neel, o que torna mandatório a análise de líquido cefalorraquidiano para diagnóstico dessa complicação. Com a

disposição de quimioterapia que atravesse a barreira hematoencefálica, incluindo os inibidores de bruto tirosinase, pode-se alcançar melhores taxas de resposta clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.648>

LINFOMA PLASMABLÁSTICO: UMA SÉRIE DE CASOS

MS Magalhães, VL Oliveira, MMS Silva,
LP Almeida, TS Soares, RE Emídio, NAHL Silva

Hospital Luxemburgo (HL), Belo Horizonte, MG,
Brasil

Introdução/Objetivos: O linfoma plasmablástico (LPB) consiste em um tipo raro e agressivo de linfoma não Hodgkin, mais frequente em pacientes imunocomprometidos, particularmente HIV positivos. Este estudo objetiva descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos de uma série de casos de pacientes com diagnóstico de linfoma plasmablástico. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo, do tipo série de casos, incluindo 06 pacientes que receberam diagnóstico de linfoma plasmablástico no Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, MG. **Resultados:** Foram analisados seis pacientes, com predomínio do sexo masculino; a idade variou entre 27 e 83 anos. Apenas dois pacientes não apresentavam infecção pelo HIV. A maioria apresentou estágio avançado, III ou IV. Os pacientes receberam o diagnóstico de linfoma plasmablástico entre junho de 2022 e julho de 2023, todos eles confirmados através de anatomopatológico e imunohistoquímica, com imunofenótipo semelhante às células plasmáticas, ki67 acima de 70%, assim como expressão de MUM1. O transcrito EBER-I do EBV foi testado em cinco pacientes, sendo expresso em quatro deles. Até o momento, somente 2 pacientes completaram o tratamento proposto (um recebeu CHOP e o outro EPOCH; apenas o segundo com avaliação de resposta, sendo essa completa). Dois pacientes não iniciaram o tratamento (um considerado inelegível e o segundo faleceu antes da confirmação diagnóstica). Um dos pacientes foi tratado com radioterapia e, em seguida, quimioterapia (EPOCH e Bortezomibe); entretanto, faleceu após o 1º ciclo. Por fim, um dos pacientes ainda aguarda início de tratamento com EPOCH. **Discussão:** Conforme observado na nossa série de casos e na literatura, o linfoma plasmablástico se apresenta de forma agressiva, acometendo predominantemente pacientes imunocomprometidos. Na análise imunohistoquímica, destaca-se alto índice de proliferação, expressão de CD38, CD138, MUM1, PRDM1/BLIMP1, XBP1 e ausência de marcadores de linfócitos B, como CD19, CD20 e PAX5, o que também foi observado no estudo. Há associação com EBV em cerca de 70% dos casos. Até o presente momento, não há consenso sobre o melhor tratamento do LPB. O NCCN recomenda esquemas intensivos de quimioterapia, como EPOCH; algumas séries de casos relataram benefício com adição de Bortezomibe. O prognóstico é reservado, com elevadas taxas de recidiva (sobrevida livre de progressão média de 6 meses). **Conclusão:** O LPB apresenta desafios quanto ao diagnóstico e, principalmente, em relação ao tratamento, ainda sem consenso e com resultados insatisfatórios, devido a sua raridade,

agressividade e predomínio nos países pobres. Neste estudo, observamos concordância com os dados epidemiológicos da literatura mundial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.649>

EFEITO CITOTÓXICO DOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO SOBRE CÉLULAS DE LINHAGEM DE LINFOMA DE BURKITT

LO Silva, MM Vernaschi, LO Walter,
JV Steimbach, MEC Silva, CF Horn,
MC Santos-Silva

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: O linfoma de Burkitt é uma neoplasia hematológica, caracterizada pela expansão clonal de células B no centro germinativo dos gânglios linfáticos. A resistência aos quimioterápicos é a principal causa de falha nos tratamentos, além das terapias atuais apresentarem alta toxicidade, o que dificulta o uso em pacientes idosos e imunocomprometidos. Dessa forma, destaca-se a importância da investigação de novos compostos que diminuam esses efeitos indesejáveis. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade citotóxica de compostos de coordenação de platina (II) e cobre (II) sobre células de linhagens de linfoma de Burkitt (LB). **Materiais e métodos:** Para a avaliação da citotoxicidade dos compostos foram realizadas curvas de concentração e tempo resposta em células de linhagem de LB (Daudi) pelo método do MTT. Para isso, as células foram incubadas em diferentes concentrações (1 - 100 μM) e tempos (24, 48 e 72 horas), e a concentração inibitória 50% (CI_{50}) foi determinada por meio de regressão linear. Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média. Para avaliação do efeito hemolítico do composto mais citotóxico (composto 3) foram coletadas amostras de sangue periférico em tubos com citrato de sódio 3,2 %. Os eritrócitos foram separados por meio de centrifugação e acrescidos de concentrações crescentes do composto pelo período de 1h, a 37°C. A taxa de hemólise foi calculada de acordo com a quantidade de hemoglobina liberada devido à lise dos eritrócitos. **Resultados:** Inicialmente, foi avaliado o efeito citotóxico de seis compostos de coordenação sobre células Daudi, dentre os compostos de coordenação, foram selecionados para dar continuidade ao estudo de mecanismo de ação os compostos 3, 4, 6, e 8, pois apresentaram maior citotoxicidade, o estudo teve início com as curvas de tempos e concentrações respostas, para a obtenção da CI_{50} . Nos tempos de 24, 48 e 72h respectivamente, os compostos apresentaram a CI_{50} de $3,72 \pm 0,17 \mu\text{M}$, $3,26 \pm 0,27 \mu\text{M}$, $6,42 \pm 0,48 \mu\text{M}$ para o composto 3. Já o composto 4 apresentou CI_{50} de $24,51 \pm 1,51 \mu\text{M}$, $41,68 \pm 1,31 \mu\text{M}$, $24,71 \pm 1,48 \mu\text{M}$. O composto 6 apresentou CI_{50} de $74,05 \pm 2,70 \mu\text{M}$, $10,46 \pm 0,40 \mu\text{M}$, $5,15 \pm 0,46 \mu\text{M}$ e, por último, o composto 8 apresentou CI_{50} de $6,90 \pm 0,39 \mu\text{M}$, $32,14 \pm 1,42 \mu\text{M}$, $15,37 \pm 0,50 \mu\text{M}$. Também foi avaliado o potencial hemolítico do composto 3, e os percentuais hemolíticos foram $0,84 \pm 0,09\%$ com CI_{50} de 24h, $0,41 \pm 0,12\%$ com 2x CI_{50} de 24h, $0,85 \pm 0,08\%$ com 5x CI_{50} de 24h, $0,54 \pm 0,10\%$ com 7,5 x CI_{50} de 24h e $0,83 \pm 0,13\%$ com 10x

CI_{50} de 24h. **Discussão:** Os compostos 3, 4, 6 e 8 reduziram a viabilidade das células Daudi de forma dependente da concentração, porém ainda há a necessidade de mais estudos, a fim de esclarecer o tipo de morte celular envolvido na citotoxicidade dos compostos 3, 4, 6 e 8 em células de linhagem de linfoma de Burkitt (Daudi). O composto 3 não causou hemólise, quando comparado ao grupo controle (100% de hemólise), mesmo em concentrações 10 vezes superiores da CI_{50} dos compostos. Esse resultado pode sugerir que caso o composto venha a ser utilizado como fármaco, poderá ser administrado com segurança por via oral ou parenteral, pois é biocompatível com os eritrócitos. **Conclusão:** A partir do conjunto de resultados apresentados, sugere-se que o composto 3 é um bom candidato para dar continuidade aos estudos para o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento do LB.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.650>

LINFOMA T HEPATOESPLÊNICO, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO - RELATO DE CASO

LMAD Santos, DEG Camargo, IAA Barcessat,
AC Griciunas, MC Gomes, JSL Andrade,
IL Pimentel, GMM Lopes, VAQ Mauad,
DMM Borducchi

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo
André, SP, Brasil

Objetivo: Descrever as estratégias utilizadas para o diagnóstico, a evolução clínica, o tratamento e o prognóstico reservado de um caso de Linfoma Hepatoesplênico (LHE) no Hospital Estadual Mário Covas (HEMC). **Material e métodos:** Reunidos resultados de análise laboratorial e dados coletados do prontuário de um paciente com LHE, e correlacionado com a literatura existente sobre a patologia. **Relatos de caso:** FSN, masculino, 34 anos, admitido no HEMC, em julho de 2022 com sintomas B, pancitopenia, hepatoesplenomegalia e adinamia em piora progressiva há 6 meses. Realizado estudo medular, o qual não demonstrou alterações sugestivas de infiltração neoplásica, rastreio infeccioso, cujos resultados eram negativos, seguido de alta para ambulatório para prosseguir investigação. Em 23/12/2022, devido nova piora clínica, hospitalizado para estabilização clínica. Neste momento devido linfocitose solicitado imunofenotipagem de sangue periférico, evidenciando CD2+, sCD3+, CD7+, CD11b+, TCR gamma/delta+, CD4- e CD5-. Na mesma internação, paciente evoluiu com infarto esplênico e esplenectomia de urgência. Imunohistoquímica do baço confirmou hipótese de LHE, indicado tratamento com protocolo CHOEP. Ao término do 1º ciclo, apresenta com neutropenia febril grave e suspeita de síndrome hemofagocítica, sendo transferido para UTI. Após 8 dias de antibioticoterapia e melhora da intercorrência infecciosa foi proposto continuidade de tratamento quimioterápico devido sinais de atividade da doença - persistência de sintomas B e marcadores de pior prognóstico elevados (DHL > 400 e ECOG 3). Paciente evolui a óbito no 3º dia do 2º ciclo por progressão de doença. **Discussão:** O LHE é um subtipo de linfoma não-hodgkin (LNH) raro e agressivo.