

agente para tratamento em concordância com as diretrizes atuais. O paciente do relato encontra-se já em uso do novo protocolo adotado, porém ainda sem tempo de tratamento necessário para observação de resposta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.510>

#### LINFOMA DE BURKITT REFRATÁRIO, COM PROGRESSÃO PARA SISTEMA NERVOSO CENTRAL

ACB Edir, CMT Koga, IS Barbosa, CC Miranda, JC Faccin, R Romano, MR Modesto, G Cecchetti, I Menezes, EC Nunes

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

**Objetivo:** Relatar o caso de linfoma de Burkitt refratário com progressão para acometimento de sistema nervoso central, com o objetivo de agregar conhecimento para o diagnóstico e manejo desta patologia rara. **Relato de caso:** Um homem de 57 anos procurou a unidade de urgência devido quadro de lombalgia progressiva que se tornou incapacitante, associada à paresia proximal e fasciculações eventuais, sudorese noturna e perda ponderal de 12 kg em 6 meses. Em exames admissionais, apresentava LDH de 3181, hemograma sem particularidades e, aos exames de imagem, evidenciado lesões líticas ósseas em calota craniana, ossos ilíacos e ramos isquiopúbicos e coluna vertebral (está associada a fratura patológica em L2-L3). Não havia linfadenomegalias, porém apresentava esplenoomegalia de 13,8 cm. Foi realizada biópsia da lesão óssea e encaminhada à imunofenotipagem, que demonstrou 98,3% de linfócitos B clonais com fenótipo sugestivo de linfoma de Burkitt. Procedida investigação com avaliação medular, confirmando o diagnóstico de Linfoma de Burkitt com invasão medular e, posteriormente avaliado acometimento de Sistema Nervoso Central (SNC) com imunofenotipagem de líquor, sem acometimento deste. Paciente realizou 6 ciclos de HyperCVAD associado à quimioterapia intratecal para profilaxia de SNC e, por apresentar ao PET-SCAN persistência de lesões ósseas ao final do tratamento, a quimioterapia (QT) foi prolongada para 8 ciclos, com programação de consolidação do tratamento com transplante autólogo de medula óssea, em caso de resposta. Além da persistência das lesões ósseas ao final do 6º ciclo de QT, o paciente evoluiu com comprometimento progressivo da marcha, dormência bilateral dos membros inferiores e, ao final do 8º ciclo, com incontinência urinária e paralisia completa do nervo oculomotor no olho direito. A ressonância magnética do cérebro e da órbita, juntamente com novo LCR com análise imunofenotípica não mostraram novos achados. A neuroimagem vascular cerebral também não foi digna de nota. O PET-SCAN de acompanhamento revelou redução das lesões ósseas, mas nenhum achado no SNC. Devido aos sintomas neurológicos persistentes associados ao quadro de doença refratária, foi optado por realizar a troca do tratamento para esquema com metotrexato intravenoso em altas doses devido à hipótese de infiltração de SNC. O PET-SCAN após MTX em altas doses mostrou novas lesões ósseas

difusas e o paciente não apresentou melhora clínica mesmo após a mudança do regime de tratamento, foi estabelecido cuidados paliativos exclusivos. **Discussão:** Este caso destaca as complexas manifestações neurológicas em pacientes com linfoma de Burkitt, além do mau prognóstico desta patologia em pacientes refratários à quimioterapia inicial. Apesar de não ter sido documentada a invasão de SNC pelos métodos disponíveis, a progressão da doença com os sintomas neurológicos corroboram a suspeita de envolvimento do SNC. A falta de biomarcadores altamente precisos e específicos dificulta o diagnóstico e avanços futuros no perfil de biomarcadores e nas tecnologias de imagem são cruciais para melhorar os resultados nestes casos complexos que envolvem neoplasias agressivas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.511>

#### TRATAMENTO DE LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B RECAÍDO/REFRATÁRIO APÓS 2 LINHAS DE TRATAMENTO EM PACIENTE IDOSO E COM OSTEOMIELITE: RELATO DE CASO

VRH Nunes, JTPR Sampaio, RB Leonel, GDC Spelta, RR Lima, GBG Oliveira, AL Sipolatti, GH Silveira

Hospital Meridional Cariacica (HMC), Cariacica, ES, Brasil

**Introdução:** O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LDGCB) é um dos subtipos mais comuns de linfoma não Hodgkin, representando aproximadamente 25% dos casos. É caracterizado por um comportamento agressivo e, apesar dos avanços no tratamento, uma proporção significativa dos pacientes não responde ou recai após a terapia inicial (R-CHOP), necessitando de abordagens terapêuticas subsequentes. As terapias de segunda linha geralmente envolvem quimioterapia de alta dose seguida de transplante autólogo de células-tronco (TACT). Porém, muitos pacientes não são elegíveis devido à idade avançada, comorbidades e outros. Para esses pacientes, as opções de segunda e terceira linha incluem regimes quimioterápicos alternativos e terapias biológicas. Um protocolo emergente que tem mostrado eficácia é a combinação de tafasitamabe e lenalidomida. Tafasitamabe é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD19, presente na superfície das células B malignas, promovendo a destruição dessas células. Lenalidomida é um agente imunomodulador que possui propriedades antiangiogênicas e anti-neoplásicas. O estudo L-MIND, mostrou que esta combinação resulta em altas taxas de resposta e durabilidade da resposta em pacientes com LDGCB recidivante ou refratário que não são candidatos a TACT. Os resultados do estudo indicaram uma taxa de resposta global de 60%, com uma taxa de resposta completa de 43% e uma duração média da resposta de 21,7 meses. **Relato do caso:** Homem, 74 anos, sem comorbidades prévias, foi diagnosticado com LDGCB, tipo centro germinativo e EC IVB (PET-CT com lesão ísquio esquerdo com acometimento muscular, linfonodos inguinais e medula óssea). Foram realizados 6 ciclos do protocolo R-CHOP, com

resposta parcial. Após 5 meses do término do tratamento, evoluiu com acentuada dor em membro inferior esquerdo e dificuldade para deambular. PET-CT com recaída do linfoma, iniciado quimioterapia de resgate (R-GDP). Porém, pós o quarto ciclo, evoluiu com progressão de doença. Confirmado diagnóstico de LDGCB com nova biópsia da lesão. O paciente evoluiu com piora importante da dor, impossibilitando deambulação e atividades básicas diárias. Além disso, apresentou abscesso tumoral perineal com progressão para osteomielite. Foi realizada drenagem do abscesso tumoral, antibioticoterapia guiado por antibiograma e sessões de hiperbárica. Diante do caso de um paciente idoso, frágil e com infecção grave, foi optado por realizar a terapia de terceira linha com o protocolo Tafasitamabe 12 mg/kg e Lenalidomida 25 mg/dia. O paciente não apresentou reação alérgica ou outros efeitos adversos após infusão do tafasitamabe. Porém, após início do segundo ciclo, o mesmo evoluiu com náuseas grau 3, além de perda de apetite e edema em membros inferiores. Portanto, foi optado por reduzir a dose de Lenalidomida para 15 mg/dia, com melhora de todos os sintomas. O PET-CT após o segundo ciclo, demonstrou resposta parcial, com redução significativa da massa tumoral. Atualmente, encontra-se sem infecção ativa, deambulando sem apoio e sem dor, além de retorno as suas atividades diárias. **Discussão:** Este caso ilustra o potencial da combinação tafasitamabe + lenalidomida como uma opção terapêutica eficaz para pacientes adultos com LDGCB recidivado ou refratário, que não são elegíveis para TACT. A resposta observada no paciente, juntamente com a tolerabilidade do tratamento, destaca a importância de terapias direcionadas e imunomoduladoras no manejo de linfomas agressivos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.512>

#### LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

##### SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF PHASE I AND II CLINICAL TRIALS: SAFETY AND EFFICACY OF ANTI-CD19 CAR-T CELL THERAPY IN COMBINATION WITH BRUTON'S TYROSINE KINASE INHIBITORS (BTKI) FOR CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (CLL)

KAM Martins<sup>a</sup>, IC Faria<sup>a</sup>, LJC Cardoso<sup>b</sup>,  
MS Ramos<sup>a</sup>, ELO Pinto<sup>a</sup>, FS Barbosa<sup>a</sup>,  
JAM Souza<sup>a</sup>, VC Soares<sup>a</sup>, MM Corcinio<sup>c</sup>,  
MY Ferreira<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH), Belo Horizonte, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil

<sup>c</sup> Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Brazil

<sup>d</sup> Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brazil

**Objective:** Chronic lymphocytic leukemia (CLL) presents a variable evolution history, resulting in different treatment outcomes due to disease progression in lymph nodes,

organs, or bone marrow. Complete Remission (CR) is rare, and the majority of patients experience disease recurrence after standard treatment. Recent studies portray the use of chimeric antigen receptor T (CAR-T) cells as promising in this area. Thus, the aim of the present study is to conduct a systematic review and meta-analysis evaluating the safety and efficacy of CAR-T cell immunotherapy concomitant with the use of Bruton tyrosine kinase inhibitors (BTKi) in relapsed/refractory (R/R) CLL. **Methods:** PubMed, Embase, Web of Science, and Cochrane databases were searched for trials published up to January 9, 2024. We included studies that reported outcomes from patients with R/R CLL who underwent CD19 CAR T-cell immunotherapy and received ibrutinib before, during, and after infusion. We used single proportion analysis with 95% confidence intervals under a random-effects model and heterogeneity was examined with the Cochran Q test and I(2) statistics. Endpoints were related to safety (prevalence of adverse events) and efficacy of the treatment (complete response rate, minimal residual disease, overall survival and progression-free survival). **Results:** Four studies were included, comprising phase I and II clinical trials, involving 62 patients aged between 40 and 77 years with R/R CLL who underwent CAR-T cell immunotherapy targeting CD19 concurrently with ibrutinib. The prevalence of Cytokine Release Syndrome (CRS) grades III and IV was 5.12% (95% CI 0.00 -12.54; p=0.25), while that of neurotoxicity was 37.13% (95% CI 17.22-57.05; p=0.05), with a predominance of grade III cases. The Complete Remission (CR) rate was 36.8% (95% CI 22.32-51.29; p=0.34), and the prevalence of undetectable Minimal Residual Disease (MRD) was 68.2% (95% CI 41.87-94.52; p < 0.01). In studies reporting patients' overall survival (OS) rate at 1 year, it was 82.76% (95% CI 63.47-100.00; p=0.06), and the progression-free survival (PFS) rate at 1 year was 64.2% (95% CI; 31.42 - 96.99; p < 0.01). Significant results were revealed in the analyses of PFS, MRD, and OS, suggesting a potential real efficacy in improving the survival of CLL patients. **Discussion:** The safety profile of CAR-T cell therapy with BTK inhibitors in R/R CLL patients appears manageable, with a low prevalence of severe CRS but a relatively higher occurrence of grade III neurotoxicity. However, the efficacy outcomes are promising, with a significant CR rate of 36.8% and a high prevalence of undetectable MRD at 68.2%. Additionally, the one-year OS and PFS rates of 82.76% and 64.2%, respectively, highlight the potential clinical benefit of this combination therapy. While acknowledging the study's limitations, including sample size, heterogeneity, and phase 1 and 2 trials, these promising findings support the potential feasibility of CAR-T cell therapy with BTK inhibitors in R/R CLL. **Conclusion:** These findings indicate a reduction in disease progression, highlighting the potential clinical benefit of this approach. They suggest that CAR-T cell therapy in combination with BTK inhibitors is well tolerated and may increase survival and prevent disease progression in patients with R/R CLL. However, continuing current clinical trials with larger samples is necessary to further validate the results presented in this study with greater reliability.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.513>