

expressão de proteínas envolvidas na citotoxicidade mediada por células T CD8. A capacidade do extrato de promover a expressão da perforina inativa pode ter implicações no controle da resposta imune contra células tumorais, indicando um potencial papel terapêutico na LLC e em outras neoplasias hematológicas. **Conclusão:** O estudo mostrou o potencial imunomodulador do EPs® 7630 em pacientes com LLC, evidenciando um aumento na produção de perforina em células T CD8. Investigações adicionais in vitro e in vivo poderão contribuir para uma melhor compreensão do potencial terapêutico do extrato na resposta imune em neoplasias hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.520>

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA SOMÁTICA DO GENE IGH E TP53 PRESENTES EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

KFC Martho, CC Martino, LPR Oliveira,
LIC Loyola, DS Pereira, ADSB Perazzio,
ML Chauffaille

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A determinação do estado da Hipermutação Somática (HMS) da região variável da cadeia pesada do gene IGH (IGHV) e a presença de mutações no gene TP53 são marcadores usados para prognóstico e auxílio na decisão terapêutica em pacientes com diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC). **Objetivos:** Foi realizado um estudo retrospectivo entre fev/2021 e jun/2024 da análise do estado mutacional das regiões V-D-J do gene IGHV e mutação somática do gene TP53 em pacientes com LLC, atendidos pelo Grupo Fleury. **Materiais e métodos:** 1112 amostras de sangue periférico foram coletadas de pacientes com LLC, sendo 55,9% homens e 40,53% mulheres, com mediana de idade de 61 anos. Conforme os critérios previamente descritos pelo *European Research Initiative on Chronic Lymphocytic Leukemia (ERIC)*, o RNA obtido a partir de sangue periférico foi processado pela metodologia de sequenciamento de Sanger para análise de IGHV e Sequenciamento de Nova Geração (SNG) para análise da região codificante (éxons 2 ao 11) do gene TP53. **Resultados:** Das 1112 amostras, não foi possível realizar o teste em 4% devido a fatores como, por exemplo, número reduzido de linfócitos. 81,2% (n = 903) foram considerados como um único rearranjo IGHV, sendo 35,4% (n = 394) mutado, 53,33% (n = 539) não mutado e 4,3% (n = 48) limítrofes. Rearranjos duplos foram observados em 7,6% (n = 84) dos casos (2,7% mutados e 4,9% não mutados) e 2,4% foram classificados como casos sem possibilidade de interpretação (e.g. policlonalidade). Dos rearranjos identificados, 40,2% (n = 440) pertenciam a categoria IGHV3, 14,9% (n = 154) IGHV4, 28% (n = 306) IGHV1-5-7 e 4,8% (n = 52) IGHV2. Foi observado que o rearranjo IGHV1-69 foi mais frequente (14%, n = 153) seguido do IGHV4-34 (7,5%, n = 82) e IGH3-23 (6,1). Para análise da região codificante do gene TP53, não foram identificadas mutações em 86,8% (n = 965) das amostras analisadas, 11,5% (n = 126) apresentaram uma ou mais mutações e apenas 0,2% (n = 2) dos casos foram considerados inconclusivos. Nas amostras com

presença de variantes no gene TP53, foi verificado quais categorias de IGHV foram mais frequentes. Dos rearranjos identificados, 41,23% (n = 50) pertenciam a categoria IGHV3, 39,7% (n = 48) IGHV1-5-7, 15,7% (n = 19) IGHV4 e 3,3% (n = 4) IGHV2. Dentre essas categorias, os rearranjos IGHV1-69 (19,8%, n = 24) e IGHV3-23 (7,5%, n = 9) foram observados em maior frequência. **Discussão:** Das amostras analisadas, apenas 2,4% dos testes para IGHV e 0,2% para TP53 foram inconclusivos. Além disso, a proporção de casos mutados e não mutados do IGHV aqui apresentados corroboram com estudos anteriores, garantindo a confiabilidade dos dados obtidos. Neste estudo, a categoria IGHV1 apareceu em 28% dos testes para IGHV e em 39,7% das amostras com presença de variantes no gene TP53. As categorias IGHV1, IGHV5 e IGHV7 pertencem ao subgrupo #1, que apresenta elevada frequência de mutações no gene TP53. Além disso, o rearranjo IGHV1-69/IGHD3-16/IGHJ3 (subgrupo #6) apresentou a frequência de 1% (n = 12) e não foi identificado nos dados de IGHV de amostras com mutação no gene TP53. A literatura aponta que casos de LLC que são do subgrupo #6 apresentam baixa frequência de mutações no gene TP53. **Conclusão:** Foi possível verificar que os dados obtidos neste estudo, estão de acordo com outros previamente publicados. O uso das duas abordagens reforça a importância de se usar mais de um marcador prognóstico para fornecer auxílio na decisão clínica e terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.521>

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO POR HIPOPERFUSÃO DEVIDO A QUADRO DE LEUCOSTASE EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: UM RELATO DE CASO

G Cecchetti, GL Macedo, IS Barbosa, R Romano,
J Celestino, JC Faccin, MR Modesto,
GRO Medeiros

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

Objetivo: Relatar um caso clínico de um paciente com infarto agudo do miocárdio secundário a leucostase na apresentação de leucemia linfocítica crônica. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo baseado em análise de dados de prontuário médico (físico e eletrônico) durante período de internamento hospitalar e ambulatorio. **Relato de caso:** Paciente masculino, 65 anos, cubano, havia se mudado ao Brasil há 4 meses, sem comorbidades prévias, buscou atendimento por dor torácica. Inicialmente descartado infarto agudo do miocárdio e foi encaminhado a hospital terciário por síndrome coronariana aguda, com quadro de angina instável e necessidade de transfusão. Relatava que esse quadro de dor torácica havia iniciado há 4 meses, concomitante com quadro de linfonodomegalia generalizada e perda de peso. Na admissão, se apresentava com anemia (Hb 6,9), plaquetopenia (47000) e leucocitose (752890). Eletrocardiograma sem alterações e troponinas normais. Durante o internamento, paciente teve quadro de piora da dor torácica, em caráter anginoso. No segundo momento, teve aumento de troponina com curva maior de 20%, considerado infarto agudo do miocárdio por hipoperfusão devido a

leucostase, sendo então optado por iniciar citorredução imediata com ciclofosfamida 750 mg/m² e processo de leucaferese. Foram necessárias 4 sessões diárias de leucaferese para queda de troponina (valor máximo de troponina de 478 com 704 mil leucócitos. Paciente teve queda progressiva da hiperleucocitose nos dias seguintes, evoluindo com melhora completa da dor e possibilidade de início de ciclo de quimioterapia – iniciado, então, protocolo FC (fludarabina e ciclofosfamida). Teve melhora progressiva das contagens hematimétricas e redução das linfonodomegalias, tendo alta para acompanhamento ambulatorial. Paciente com indicação de estratificação de risco cardiovascular invasiva com cateterismo, porém cardiologia optou por ressonância magnética para exclusão de alterações perfusionais de miocárdio como infiltração linfocítica, porém exame teve resultado normal. **Discussão:** O quadro de leucostase, definido por dano em microcirculação devido a hiperleucocitose (> 100000 leucócitos/mm³) é depende de fatores intrínsecos ao paciente, bem como às características da doença, sendo mais comum o quadro de leucostase com leucemias agudas devido ao hipermetabolismo de blastos. Leucostase na leucemia linfocítica crônica é um evento raro, os relatos de ocorrência dependem de contagens acima de 500000 leucócitos/mm³. O tratamento se baseia na citorredução rápida para redução sintomática, ainda que não comprovado benefício de mortalidade. Na literatura, há outros 3 casos relatados sobre dano cardíaco por leucostase na leucemia linfocítica crônica, não encontrados relatos prévios sobre a possibilidade de leucaferese nesse contexto. **Conclusão:** Dano miocárdico isquêmico é uma possível lesão de órgão-alvo frente a quadro de leucostase. Para rápido alívio sintomático em neoplasia linfoproliferativa crônica, a leucaferese é uma possibilidade terapêutica com sucesso relatado nesse caso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.522>

DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA E TUMOR NEUROENDÓCRINO BEM DIFERENCIADO, UM RELATO DE CASO

FP Goncalves, PPG Radtke

Casa de Saúde Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é caracterizada pelo acúmulo progressivo de linfócitos B monoclonais na medula óssea, sangue periférico e sistema linfático, sendo a leucemia mais prevalente em adultos ocidentais, com média de idade ao diagnóstico de 70 anos. O tratamento é indicado apenas quando há progressão de doença, sendo as terapias atuais não curativas, focadas em melhorar a sobrevida e aliviar sintomas. **Objetivos:** Analisar o caso de paciente com diagnóstico concomitante de LLC e tumor neuroendócrino bem diferenciado (NET) e revisar a literatura existente sobre segundos cânceres em pacientes com LLC. **Materiais e métodos:** Relato de caso retrospectivo, com base em revisão do prontuário médico de paciente acompanhado em serviço de hematologia. **Relato:** Paciente do sexo masculino, 66 anos,

previamente hipertenso, diabético e doente renal crônico não dialítico. Procurou pronto atendimento, com queixas inespecíficas, sendo internado após hemograma com hemoglobina 14,2 g/dL, leucócitos 29.390, segmentados 882, linfócitos 28.214, plaquetas 151.000. Ao exame físico, notavam-se diversas linfonodomegalias em região cervical e axilar. Devido a desconforto abdominal inespecífico, foi submetido a tomografia de abdome, com presença de duas volumosas massas de aspecto heterogêneo localizadas no retroperitônio (a maior com 13 × 9 cm), além de linfonodomegalias abdominais e esplenomegalia. Imunofenotipagem de sangue periférico confirmou diagnóstico de LLC, porém pelo risco de tratar-se de síndrome de Richter foi optado por biópsia de massa abdominal. Resultado revisado e confirmado, demonstrou tumor neuroendócrino bem diferenciado, provável sítio primário: gastroduodenopancreático. Mantido em “watch and wait” pela hematologia, visto que sem indicação de tratamento no momento (Binet B e Rai II). Oncologia iniciou tratamento com lanreotida, ainda em vigência, com melhora de desconforto abdominal. Aguarda avaliação da cirurgia oncológica. **Discussão:** O diagnóstico simultâneo de duas neoplasias distintas é raro e constitui um desafio significativo. A coexistência de LLC e NET é extremamente incomum e pouco documentada na literatura médica. Porém, segundas neoplasias hematológicas ou sólidas em pacientes com LLC já são bem descritas e causam redução expressiva da sobrevida global. As malignidades mais comuns incluem câncer de pulmão, mama, cólon e próstata, semelhantes às observadas na população em geral. A extensão em que esse risco aumentado é atribuível à doença subjacente e à imunossupressão crônica associada, em comparação aos tratamentos administrados, ainda não é completamente compreendida. Além disso, não existem estudos específicos de rastreamento de câncer em pacientes com LLC. Portanto, recomenda-se que pacientes com LLC se submetam a medidas de rastreamento adequadas à idade e ao sexo para detecção de tumores sólidos. **Conclusão:** A coexistência de LLC e NET é rara, porém a alta incidência de segundas neoplasias em pacientes com LLC pode estar relacionada a falhas imunológicas inerentes à doença. Este relato enfatiza o diagnóstico diferencial e o manejo integrado de múltiplas neoplasias, incentivando futuras investigações sobre a coexistência de LLC e NETs.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.523>

A EFICÁCIA DO USO DE CAR-T EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA

LN Favero^a, G Kwiatkoski^b, SZ Jorge^b, DH Larroude^c, EM Lima^b, EVBD Nascimento^d, MSSM Akl^e, JV Rachid^b, G Moura^f, EEC Arruda^b

^a Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina de Catanduva (FAMECA), Catanduva, SP, Brasil

^d Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Osasco, SP, Brasil