

infiltrado eosinofílico, sugestivo de eczema crônico, e biópsia de linfonodo inguinal que demonstrou histiocitose sinusal, plasmocitose e eosinofilia com infiltrado plasmocitário perivascular, sem granulomas, HHV-8 negativo, sugestivo de doença de Castleman Multicêntrica idiopática (DCMi). A pesquisa de mutação para FIP1L1/PDGFRa foi negativa. Foi então realizado o diagnóstico de DCMi com síndrome hipereosinofílica associada. Paciente recebeu terapia inicial com prednisona 2 mg/kg/dia, porém sem resposta. Devido a gravidade do quadro clínico, foi optado por realizar quimioterapia com ciclofosfamida, vincristina e prednisona (CVP). O paciente realizou dois ciclos de quimioterapia, com melhora parcial dos sintomas clínicos (redução do prurido e do espessamento cutâneo, e redução 50% da eosinofilia), porém paciente abandonou tratamento devido a recaída da dependência química. **Discussão:** A doença de Castleman Multicêntrica idiopática (DCMi) é uma das formas de apresentação de Doença de Castleman, caracterizada por envolvimento de múltiplos linfonodos, hepatoesplenomegalia, citopenias e disfunções orgânicas decorrentes da produção inadequada de citocinas inflamatórias, principalmente a IL-6. A etiologia ainda é desconhecida, podendo estar associada a doenças autoimunes, neoplasias e infecções. A associação com síndrome hipereosinofílica é rara, podendo ser consequência do aumento principalmente da IL-5. No caso relatado, o paciente não possuía fatores associados evidentes, e a mutação de FIP1L1/PDGFRa para hipereosinofilia primária foi negativo. O tratamento preconizado da DCMi é com siltuximab, um anticorpo monoclonal anti-IL-6, porém corticosteroides em monoterapia ou associados a quimioterapia, e imunomoduladores podem ser utilizados. Devido a dificuldade para acesso do siltuximab no Brasil, foi optado por realizar quimioterapia com CVP, obtendo boa resposta clínica inicialmente, inclusive dos sintomas relacionados à hipereosinofilia, até abandono de tratamento pelo paciente. O prognóstico é variável, podendo atingir uma sobrevida global de 77% em 5 anos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.537>

USO DE VENETOCLAX EM COMBINAÇÃO COM R-CHOP NO MANEJO DA TRANSFORMAÇÃO DE RICHTER: RELATO DE CASO

JA Gomes, FM Marques, LQ Marques, DSC Filho, MS Pastori, KP Melillo, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
- Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A transformação de Richter (TR) é caracterizada pelo desenvolvimento de um linfoma agressivo em pacientes com diagnóstico prévio ou simultâneo de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) ou Linfoma Linfocítico de Pequenas Células. Esta condição afeta aproximadamente 2% a 5% dos pacientes com LLC, sendo que, em cerca de 90% dos casos, a neoplasia subjacente é o Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNHDGCB). A TR representa uma complicação grave e desafiadora, com desfechos frequentemente adversos, independentemente da abordagem terapêutica adotada. **Objetivo:** Relatar desfecho clínico de paciente com TR e uso de esquema terapêutico de venetoclax + R-CHOP. **Relato de**

caso: Mulher, 71 anos, portadora de LLC Binet B - massa abdominal. Evoluindo com aumento de volume abdominal e adenomegalia inguinal, perda de peso, febre e DHL 576 U/L após 2 meses do diagnóstico. Devido suspeita de TR foi realizada biópsia de linfonodo, compatível com LNHDGCB com imunohistoquímica positiva para CD5, PD-1, BCL-2, CD20, CD23, Ki67 30% e negativa para BCL-6, EBV, NUM-1. Avaliação molecular evidenciou mutação do TP53. Iniciado tratamento com R-CHOP. No segundo ciclo foi iniciado venetoclax (rump-up) e alopurinol para profilaxia de Síndrome de lise tumoral (SLT). Entretanto, paciente evoluiu no terceiro dia com quadro de SLT: creatinina 3,7 mg/dL, ureia 132 mg/dL, ácido úrico 13,3 mg/dL, cálcio ionizado 0,85 mmol/L, potássio 5,6 mEq/L. Realizado manejo clínico, com suspensão temporária de venetoclax e tratamento renal conservador. Após melhora clínica, foi reintroduzido o venetoclax, atingindo dose alvo de 100 mg por dia associado a voriconazol, sem novas intercorrências. Atualmente, encontra-se em resposta parcial aguardando transplante alogênico de medula óssea. **Discussão:** O prognóstico da TR continua sendo desafiador, com estudos com quimioimunoterapia mostrando taxas de resposta completa de 20% ou menos, com uma sobrevida global (SG) de 6 a 12 meses. Em uma análise multicêntrica e retrospectiva envolvendo 71 pacientes com LLC que desenvolveram TR enquanto em tratamento com novos agentes, predominantemente inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTKi) ou venetoclax, a mediana de SG foi ainda mais curta, de apenas 3,5 meses. Fatores que influenciam no prognóstico: a clonalidade, tipo histológico e presença de del17p ou mutação do TP53. Um escore desenvolvido pelo MD Anderson Cancer Center identificou cinco características preditivas independentes de menor sobrevida: status de desempenho de Zubrod ≥ 1 , DHL 1,5 vezes o limite superior da normalidade, contagem de plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$, tumor ≥ 5 cm e pelo menos uma terapia anterior. Um ensaio clínico avaliando a combinação de venetoclax com R-CHOP demonstrou uma taxa de resposta global de 68%, com 48% de respostas completas, sobrevida livre de progressão (SLP) de 7,2 meses e uma SG de 19,5 meses, destacando a importância de novas estratégias terapêuticas para melhorar os desfechos em pacientes com TR. **Conclusão:** A TR ainda apresenta um prognóstico reservado; no entanto, os recentes avanços no tratamento com drogas alvo, como o venetoclax, têm mostrado um potencial promissor para melhorar os desfechos clínicos desses pacientes. Essas terapias aumentam a possibilidade de controle da doença e realização de transplante de medula óssea subsequente, marcando um avanço significativo no manejo desta condição complexa e desafiadora.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.538>

RENAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: A CASE SERIES

JCK Dos-Santos, MW Araujo, EC Costalong, RCB Melo, VTCE Silv, WF Silva, EM Rego, V Rocha, V Buccheri

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common leukemia in adults. It can infiltrate any organ, most commonly lymph nodes. When renal involvement occurs, it is usually asymptomatic, with clinical nephropathy being rare, and few cases reported. Here, we report a case series of renal involvement in CLL patients from the database of ICESP-USP. All cases had CLL diagnosis confirmed by flow cytometry. **Cases:** Case 1. A 66-year-old male presented with nephritic syndrome, severe acute kidney injury (AKI) (creatinine, Cr 6.25 mg/dL) and proteinuria of 1.7 g/24h. Complete blood count showed mild lymphocytosis (5,390/ μ L). Renal biopsy revealed membranoproliferative glomerulonephritis with B-lymphocyte infiltration. Treatment included cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (CVP), followed by rituximab monotherapy. However, renal function did not improve, demanding chronic dialysis. Case 2. A 73-year-old male presented with nephrotic syndrome (proteinuria = 5.9 g/24h), mild AKI (Cr 1.42 mg/dL) and lymphocytosis (41,000/ μ L). Renal biopsy showed membranous glomerulopathy. Treatment with fludarabine and cyclophosphamide induced a partial response. Residual proteinuria persisted and he experienced a second exacerbation of proteinuria after 3 years, with a partial response to R-CVP regimen. Unfortunately, the patient succumbed to infectious complications during treatment. Case 3. A 75-year-old female, who had been treated previously with chlorambucil for CLL. She was admitted with AKI (Cr 7.11 mg/dL), without proteinuria or hematuria, and progressive CLL (lymphocytes = 52,950/ μ L). Abdominal CT revealed enlarged kidneys. The initial hypothesis was rapidly progressive glomerulonephritis, so she received methylprednisolone pulse therapy and required dialysis. Renal biopsy showed a dense B-lymphocytic infiltrate but was inconclusive for clonality. After that, weekly rituximab was initiated, with normalization of renal function. Case 4. A 68-year-old woman, after 10 years of CLL follow-up, developed AKI (Cr 3.28 mg/dL), without proteinuria, and lymphocytosis (80,000/ μ L). Renal biopsy showed renal infiltration with CD20+/CD5+/CD23+ lymphoid cells. CVP regimen was started with an initial improvement (Cr 1.8mg/dL), but was discontinued after C2 due to toxicity. Patient was lost to follow-up before starting an alternative strategy. **Discussion:** Renal disease is common among CLL patients, with a reported prevalence of 16%, but is usually related to comorbidities. Therefore, renal biopsy is rarely performed (approximately 1.2%) being reserved for patients with severe renal failure or nephritic/nephrotic presentation. In our cohort of 367 CLL patients, we retrieved 4 (1.1%) patients who underwent kidney biopsy and whose nephropathy was deemed secondary to CLL. The histological patterns were diverse, with cases of membranoproliferative and membranous glomerulonephritis, and interstitial infiltration. The response to treatment also varied. One patient with interstitial infiltration showed a good response, while the assessment of response of the other patient was limited, due to premature treatment discontinuation. The patients with glomerular lesions had partial improvement of kidney disease after immunochemotherapy. Due to the rarity of cases, the relationship between the type of histologic lesion and the response to treatment is unclear.

LEUCEMIA/LINFOMA E CÉLULAS T DO ADULTO: ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

GG Heck, JF Lopes, MJS Vasconcelos, MM Dias, MG Duarte, ACB Bomfim, WWF Costa, BL Souza

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

Objetivo: Descrever um caso raro de Leucemia/Linfoma de células T do adulto (ATL), com ênfase nos aspectos clínicos e diagnóstico. **Material e métodos:** Para este relato foram coletados dados do prontuário eletrônico, entrevista com o paciente e revisão da literatura. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 53 anos, encaminhada para investigação de lesões nodulares em membros superiores e dorso associada a prurido, sintomas B e adenomegalia em cadeias cervicais, axilares, mediastinais e retroperitoneais, com dois meses de evolução. Realizada biópsia de nódulo subcutâneo com achado de infiltrado linfóide difuso da derme reticular e tecido adiposo subcutâneo, com o seguinte perfil imunohistoquímico: positividade para CD3, CD4, CD5(frac), CD30, PD1, CD25 com positividade de intensidade intermediária, e negatividade para CD7, CD8, CD10, CD56, BCL-6, TIA-1, granzima B, ALK e mieloperoxidase, com Ki-67 de 85%; achados compatíveis com Linfoma de células T maduras. Prosseguido com biópsia linfonodal, com achados morfológico e imunohistoquímico semelhantes. Paciente com sorologia positiva para HTLV em altos títulos e com PCR para HTLV também positivo. Demais exames laboratoriais com evidência de leucocitose em hemograma às custas de linfocitose, LDH elevado (609U/L - VR 120-256 U/L), sem hipercalcemia associada. Imunofenotipagem de sangue periférico com 62,9% de linfócitos T, com 20,9% de células anômalas com o seguinte imunofenótipo CD45+/dim, CD3+/dim, CD4+, CD8-, CD2+, CD5+, CD7-, CD26-, CD38-, CD56-, CD16-, CD94-, cyPerforina-, cyGranzima-, CD57-, CD11c-, CD45RA-, CD45RO+, CD197+, CD27+, CD25+, HLA-DR- e cyTCL1-. Diante dos achados, paciente foi diagnosticada com ATL, subtipo agudo, indicado tratamento com Interferon e Zidovudina, realizado 9 ciclos, interrompido devido limitação de exportação do IFN. Evoluiu com progressão de doença após 2 meses sem o tratamento. **Discussão:** A ATL é uma neoplasia de células T agressiva associada à infecção pelo HTLV-1. O mecanismo exato pelo qual o HTLV-1 leva ao desenvolvimento da neoplasia não é bem compreendido, mas se sabe que o pró-vírus do HTLV-1 é integrado nos linfócitos T CD4+CD25+ e que um de seus clones sofre transformação celular e expansão clonal. De acordo com sua apresentação clínica e prognóstico, a ATL é dividida em quatro subtipos: forma aguda, linfomatosa, crônica e indolente, sendo os dois primeiros agressivos. A forma aguda é caracterizada pela presença de mais de 5% de linfócitos anormais circulantes, além da presença de adenomegalias, infiltração da pele e pulmões; o subtipo linfomatoso se difere desta por apresentar menos de 1% de linfócitos atípicos circulantes. Esses linfócitos atípicos apresentam morfologia de “flower cells” e imunofenótipo de célula T madura: CD2+, CD4+ e CD5+, receptor $T\alpha\beta$ +, com perda anormal do CD7, CD8 e baixa expressão do CD3. Os marcadores de ativação linfocítica HLA-DP, DQ, DR e CD25 estão sempre presentes. É difícil distinguir a ATL dos outros