

ENVOLVIMENTO DE DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CONCOMITANTE A PROLIFERAÇÃO DE IMUNOFENÓTIPO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: 2 RELATOS DE CASO RAROS.

JA Balthazar, HVS Chaves, LM Brandão, JS Filho,
T Fischer, T Silveira

AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As doenças linfoproliferativas B (LPB) resultam de mutações durante a maturação dos linfócitos B. A coexistência de leucemia linfocítica crônica (LLC)/linfoma de pequenos linfócitos (LPL) com outras LPB é a associação mais comum dessas doenças. Este trabalho tem como objetivo relatar 2 casos de doenças biclonais, sendo Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW)/Linfoma Linfoplasmocítico-IgM (LLP) e Linfoma de Células do Manto (LCM) concomitantes a LLC/LPL. **Relato de caso:** Paciente 1: 63 anos, masculino, apresentou em exame de rotina pico monoclonal (PM) de 3.7 g/dL em eletroforese de proteínas, IgM 5641 mg/dL e ao hemograma Hb 10.5 mg/dL e linfócitos 2930/mm³. A biópsia de medula óssea (BMO) revelou infiltração medular de 25% por LLP e 20% por LLC/LPL. Em tomografias evidenciadas linfonodomegalias, sendo feitas biópsias, com resultado de infiltração por LLC/LPL. Manteve-se sob observação clínica até março de 2024 quando apresentou sangramento conjuntival associado a IgM de 5850 mg/dL. Na análise genética apresentou IgH e MYD88 mutados, e del17p e mutação do TP53 negativos. Realizada plasmáfereze com melhora do quadro agudo e indicado tratamento com Acalabrutinib, inibidor da tirosina quinase de Bruton (iBTK), pela ação nos dois clones. Com 2 meses de tratamento, houve melhora da anemia (Hb 13.7 mg/dL), redução de IgM em 31% (5725 > 3896 mg/dL) e do PM em 45% (3.71 g/dL > 2 g/dL) e redução de 64% dos linfonodos. Paciente 2: 62 anos, feminina, notou nódulo cervical em março de 2021, que foi biopsiado com resultado de LCM. Apresentava ao hemograma Hb 13.9 g/dL e linfócitos 2480/mm³ e a BMO com infiltração de 20% por LLC/LPL. Na análise genética apresentou IgH mutado e ausência de deleção do 17p. Ficou em seguimento até maio de 2024, quando evoluiu com disfagia e edema facial por compressão tumoral, sendo optado por Acalabrutinib e Obinutuzumab pela ação nos dois clones. Atualmente em uso do iBTK, em resposta, e aguardando autorização do convênio para Obinutuzumab. **Discussão:** Doenças biclonais concomitantes a LLC/LPL são raras, com poucos relatos na literatura. Sugere-se que a alteração do microambiente celular pela LLC/LPL seja o fator de risco para predisposição a outras LPB. Diante da suspeita de biconalidade, é necessário individualizar o quadro clínico para melhor escolha terapêutica. Para o diagnóstico preciso recomenda-se análise laboratorial, histológica, imunofenotípica (IFT) e genética. A IFT é o melhor método para diferenciação, tanto na medula óssea quanto em sangue periférico. A pesquisa de mutação do MYD88 é útil para diferenciar a LLC de MW, visto que é rara em outras LPB, assim como as mutações do IgH são raras em MW e LCM e comuns na LLC. Já o LCM é caracterizado pela translocação (11;14) e SOX11 positivos, sendo bastante específicos no diagnóstico. Não há um tratamento padrão no cenário de duas doenças concomitantes. Relatos

de casos disponíveis na literatura utilizaram iBTK devido ação para ambos os clones. Acredita-se que assim é possível evitar uma mudança no microambiente tumoral, seleção do clone mais agressivo e sua respectiva piora clínica. **Conclusão:** A identificação do clone preponderante versus o incidental é importante no contexto de doenças clonais concomitantes para se individualizar o tratamento visando controle do clone principal e otimizar desfechos clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.546>

HISTOPLASMOSE DISSEMINADA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SÍNDROME DE RICHTER

JB Gazabón, DH Catelli, LMR Silla, RH Sassi,
MPMS Klauberg, NH Dias, ACK Torrani,
PA Guazzelli, ICS Riviera, AA Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto
Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma neoplasia hematológica de células B que está entre as mais frequentes em adultos. A mediana de idade no diagnóstico é de 70 anos, sendo a maior prevalência em homens. Em alguns casos, o comportamento indolente não oferece necessidade de tratamento, porém os pacientes apresentam alto risco de complicações infecciosas relacionadas a alterações imunes celulares e humorais. Em 92% dos casos, estes episódios de infecções são ocasionados por bactérias ou vírus. A síndrome de Richter é considerada uma complicação da LLC, sendo a mesma o desenvolvimento de Linfoma de Hodgkin ou linfoma difuso de grandes células nestes pacientes. A avaliação histológica é necessária para a sua confirmação e posterior tratamento. **Objetivo:** Descrever um raro caso de histoplasmose disseminada em paciente com história de LLC como diagnóstico diferencial de Síndrome de Richter. **Descrição do caso:** Paciente de 63 anos com histórico de doença arterial oclusiva crônica em membro inferior direito, em 2021 procurou emergência médica por dor local com progressiva piora. Foi então internado com diagnóstico de osteomielite crônica. Exames complementares demonstraram leucocitose com linfocitose persistente, e a imunofenotipagem de sangue periférico evidenciou marcadores positivos para CD19, CD20, CD200, CD 43, CD45, CD79, com resultado sugestivo de linfocitose B monoclonal. A TC de abdome evidenciou linfonodos retroperitoneais, maiores de 1.4 cm. Após o tratamento de osteomielite, o paciente seguiu acompanhamento ambulatorial, e novo exame confirmou o diagnóstico de leucemia linfocítica crônica. Em maio de 2024, o paciente busca a emergência por apresentar febre de até 39,5°C, sudorese, odinofagia e marcada prostração há um mês. Neste período, havia recebido tratamento com múltiplos antibióticos, sem melhora dos sintomas. Na chegada, apresentava hipotensão, taquicardia e confusão, sem outros achados significativos no exame físico. Foi iniciado protocolo de sepse com antibióticos de amplo espectro e monitorização em leito de UTI. Após 48 horas de tratamento, o paciente evoluiu sem melhora dos sintomas. Foram realizadas TCs com aumento do tamanho da

tonsila direita, com pequenos focos hipodensos de perimeio, inespecíficos, e múltiplas linfonodomegalias em cadeias cervicais bilaterais, axilares, mesentéricas e no hilo hepático, com aumento a nível para-aórtico até 4.6 cm. O rastreamento infeccioso foi negativo. Diante da hipótese de transformação de LLC para linfoma agressivo, foi realizada nova IFT de SP com mesmo padrão fenotípico de linfócitos B. Realizada biópsia da tonsila, com evidência de microrganismos intracelulares encapsulados e coloração para prata positiva, sugestivos de infecção por *Histoplasma capsulatum*. Realizado tratamento com Anfotericina B durante 6 semanas com evolução favorável, e posteriormente recebeu alta em uso de itraconazol por tempo indeterminado. **Conclusão:** Apesar da suspeita de Síndrome de Richter, o resultado anatomopatológico evidenciou Histoplasmose disseminada. Esta é uma apresentação muito rara, visto que as infecções fúngicas acontecem em apenas 0.5% dos casos. Devido às alterações imunes próprias da patologia da LLC, as complicações infecciosas têm uma alta incidência nesses pacientes, com mortalidade relacionada de 30-50%, e podendo chegar a 80% em doenças fúngicas invasivas. A abordagem multidisciplinar é fundamental para diagnóstico e tratamento oportunos para evitar desfechos desfavoráveis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.547>

TRANSFORMAÇÃO DE RICHTER - PROGRESSÃO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO: RELATO DE CASO

IAS Plentz, BM Borges, AG Macias, DF Brasileiro,
JAM Ramazoto, ST Oliveira, GF Colli,
IZ Gonçalves, IA Siqueira, NS Castro

Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII,
Barretos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Transformação de Richter variante Linfoma de Hodgkin, a partir de informações obtidas em revisão de prontuário e de literatura. **Relato de caso:** A.D.S, masculino, 54 anos, em seguimento com a Hematologia desde julho de 2018 por leucemia linfocítica crônica (LLC) Rai I ou Binet B na ocasião evidenciado trissomia do cromossomo 12 pela metodologia FISH e realizado 6 ciclos de RFC (Rituximabe, Fludarabina e Ciclofosfamida) de 12/11/2018 a 06/04/2019 com resposta parcial, mantido em observação clínica. Em 2021 iniciou aumento de linfonodomegalias e sintomas constitucionais, evidenciado progressão de doença, confirmada através de biópsia de linfonodo, e realizado 6 ciclos de COP (Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona) de 21/09/2021 a 14/04/2022 com resposta parcial, mantido seguimento clínico. Em 2023 paciente evoluiu com mialgia, fraqueza, piora de linfonodomegalia e esplenomegalia associado a sintomas constitucionais, realizada biópsia de linfonodo axilar. Paciente evoluiu com piora clínica associado a dor e aumento de volume abdominal e icterícia às custas do aumento de bilirrubina direta sem evidências de obstrução hepática em exame de imagem, compatível com possível Síndrome de Vanishing dos ductos hepáticos. O resultado da biópsia demonstra

linfoma de Hodgkin (LH) clássico subtipo celularidade mista associado a presença do vírus Epstein-Barr, correspondendo, portanto, a Transformação de Richter (TR), iniciado com esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) com dose ajustada por alteração de função hepática. Paciente necessitou de internação hospitalar para cuidados clínicos intensivos, onde faleceu em 08/10/2023. **Discussão:** A TR refere-se à transformação da LLC em um linfoma agressivo e está associada a resultados desfavoráveis. A transformação em LH ocorre em cerca de 5% dos casos, podendo se apresentar com sintomas de linfadenopatia rapidamente progressiva, aumento repentino da lactato desidrogenase (LDH) e perda de peso. A taxa de incidência anual é de aproximadamente 0,5–1%. Até o momento, tem sido um desafio o tratamento baseado em quimioterapia seguidos ou não de Transplante Autólogo de Medula Óssea, não levando a remissões duradouras. A sobrevida global mediana é baixa, variando entre 8 e 10 meses. Porém o surgimento de novas abordagens terapêuticas, como inibidores de Brutonkinase (iBTK) não covalente, inibidores de checkpoint imunológico, biespecíficos, terapia de células T com receptor de antígeno quimérico (CART), entre outros, têm o potencial de mudar a trajetória desses pacientes. **Conclusão:** Em resumo, mesmo a TR sendo rara, mostra-se necessário um melhor conhecimento sobre este processo de transformação, o que poderá gerar diagnóstico precoce e estratégias de tratamento na tentativa de impedir o desenvolvimento futuro desta complicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.548>

REAL-WORLD ANALYSIS OF PATIENTS WITH CLL TREATED WITH IBRUTINIB: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BRAZILIAN REGISTRY OF CLL

V Pfister^{a,b}, FM Marques^{a,b,c}, R Santucci^d,
V Buccheri^e, G Ribeiro^f, VLP Figueiredo^g,
N Hamerschlag^h, A Costaⁱ, T Silveira^j,
A Scheliga^k, L Perobelli^c, CS Chiattoni^{l,m},
C Arrais-Rodrigues^{a,b,n}

^a Brazilian Registry of CLL, Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), São Paulo, Brazil

^b Division of Hematology, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

^c Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, Brazil

^d HemoMed, Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP), São Paulo, Brazil

^e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

^f Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil

^g Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de Assistência Médica ao