

LINFOMA LINFOCÍTICO DE PEQUENAS CÉLULAS COM ACOMETIMENTO VERTEBRAL E COMPRESSÃO MEDULAR: UM RELATO DE CASO.

ML Teles, PDS Tolentino, VBD Rodrigues, RFP Mendes, RS Vasconcelos, MF Salenave, MMN Goulart, LHA Ramos, PPF Machado, RGR Sales

Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF),
Brasília, DF, Brasil

Introdução: Leucemia Linfocítica Crônica/Linfoma Linfocítico de Pequenas Células (LLC/LLPC) é uma doença linfoproliferativa de células B clonais maduras e é a leucemia mais prevalente nos países ocidentais em adultos. Será relatado um caso de paciente com quadro de LLPC que se apresentou com massa mediastinal com acometimento vertebral e compressão medular. **Relato de caso:** Mulher, 48 anos, queixou-se de dispneia aos esforços. Tomografia (TC) de tórax revelou lesão nodular pleural à esquerda, invadindo o mediastino, com espessura máxima de 5,3 cm e erosão do 2° aos 6° arcos costais, bem como dos corpos vertebrais à esquerda. Além disso, a TC evidenciou linfonodomegalias hilares, mediastinais e supraclaviculares, sendo o maior linfonodo de 1,8 × 1,1 cm, e derrame pleural volumoso ipsilateral. Foi realizada biópsia do linfonodo supraclavicular, cujo exame anatomopatológico e imunohistoquímico foi sugestivo de LLPC, com os seguintes marcadores: CD 20+, CD 10-, BCL-2 +, CD 23 +, CD 5+, Ciclina D1 -, Ki 67 positivo em 5% das células linfoides, SOX 11 - e CD 43+. Paciente evoluiu com síndrome de compressão medular e hipercalemia, sendo então internada e prescrito cinco sessões de radioterapia, corticoterapia e bifosfonato. Realizada biópsia da massa torácica e imunofenotipagem de sangue periférico que corroboraram o diagnóstico de LLPC. PET-CT subsequente mostrou uma massa pleural hipermetabólica à esquerda (SUV máximo de 5,6), com invasão e erosão das vértebras T2 a T7 e dos arcos costais do 2° ao 6° deste lado, além de linfonodos com hipermetabolismo tênue em regiões cervicais, mediastinais, retrocraurais e retroperitoneais (SUV máximo de 4), esplenomegalia (SUV máximo de 3,3) e hipermetabolismo ósseo difuso no esqueleto axial e apendicular (SUV máximo de 8 em T10). Foi iniciado tratamento quimioterápico com Rituximabe, Ciclofosfamida e Fludarabina. A paciente foi avaliada pela ortopedia, mas optou por não realizar abordagem cirúrgica. Atualmente, a paciente segue em protocolo quimioterápico e permanece em cadeira de rodas, sem capacidade de deambular. **Discussão:** LLPC é a leucemia mais comum em adultos no ocidente. A maior parte dos pacientes se apresenta com linfocitose e os casos que possuem a primeira apresentação com linfonodomegalias corresponde a menos de 5% dos casos de Linfoma não-Hodgkin. A LLPC envolve o sistema linfático, mas outros órgãos podem ser infiltrados, sendo mais comum a pele (33%) e o sistema nervoso central (27%). O acometimento pulmonar corresponde apenas 5% dos casos de infiltração extramedular e os achados radiológicos são inespecíficos e devem ser diferenciados de pneumonia atípica, infecção por micobactéria. O acometimento ósseo é extremamente raro e lesões em coluna vertebral mais raras ainda.

Além disso, a maioria dos casos de infiltração óssea evoluindo para fraturas está descrito quando há transformação de Richter, o que foi descartado no caso relatado. **Conclusão:** A LLC/LLPC é uma doença de apresentação clínica e gravidade variáveis. Existem poucos casos relatados na literatura de acometimento ósseo e vertebral, o que torna o caso relatado relevante para a comunidade científica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.564>

ANÁLISE DA MODULAÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS POR VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA A

CRB Alves, CLV Campos, AEN Silva, MS Vieira, D Reis, LS Xavier, MHG Pereira, LG Vaz, H Santiago, AS Paula

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma doença heterogênea e incurável. Tem como característica a proliferação e o acúmulo de linfócitos B maduros disfuncionais. A LLC contém diversos mecanismos capazes de modular o sistema imune. Um desses mecanismos é a liberação de microvesículas contendo receptores e ligantes em sua membrana, que contribuem para carreamento de metabólitos com a finalidade de alterar as funções e estado de ativação das células alvo, especialmente do sistema imunológico, promovendo um microambiente imunossupressor característico das doenças cancerígena. **Objetivo:** Avaliar o fenótipo das células dendríticas diferenciadas na presença de microvesículas de pacientes com LLC e doadores saudáveis. Avaliar a capacidade funcional das células dendríticas diferenciadas com as microvesículas na ativação de linfócitos T CD4+ e CD8+ em reação mista de linfócitos. **Metodologia:** Plasma e células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) foram obtidos do sangue periférico. Os linfócitos B de doadores saudáveis foram isolados utilizando um kit de beads magnéticas. Os linfócitos B e PBMCs foram cultivados em meio RPMI por 48 horas a 37°C. Após o cultivo, o sobrenadante foi coletado e ultracentrifugado a 100.000xg por 70 minutos a 4°C para obter as microvesículas. Monócitos de doadores saudáveis foram diferenciados em células dendríticas com GM-CSF e IL-4 na presença de microvesículas por 5 dias. No 5° dia, foi adicionado lipopolissacarídeo e mantidos em cultura por mais 48 horas. No 7° dia, o fenótipo das mo-DCs foi avaliado por citometria de fluxo, e a função foi analisada por co-cultivo com linfócitos T alogênicos após 4 dias. **Resultados:** Após a diferenciação, observou-se um aumento de mo-DCs CD11c⁺CD14⁺ (p=0,0281) e uma diminuição de CD11c⁺CD14⁺ (p=0,0171) em comparação aos doadores saudáveis (DS). A frequência de HLA-DR em CD11c⁺CD14⁺ apresentou redução, concomitante com as moléculas coestimuladoras CD80 e CD86. A intensidade de fluorescência (MFI) de HLA-DR, CD80 e CD86 diminuiu em CD11c⁺CD14⁺. As CD11c⁺CD14⁺ não mostraram redução na frequência de HLA-DR, CD80 e CD86, mas a MFI de HLA-DR e CD80 diminuiu em relação aos doadores

saudáveis. Avaliando a capacidade funcional dos linfócitos T CD4+ e CD8+, observou-se diminuição na produção de Interferon e Fator de necrose tumoral (TNF) ($p=0,0373$), ($p=0,0109$), ($p=0,0084$) e ($p=0,0193$) respectivamente em relação aos doadores saudáveis. Além disso, houve um aumento na produção de interleucina 10 (IL-10). As vesículas de LLC induziram a diferenciação em linfócitos T reguladores (Treg) e induziu um aumento na produção de IL-10 ($p=0,0254$). **Discussão:** As microvesículas de LLC induziram um perfil tolerogênico nas mo-DCs. Na avaliação funcional, as dendríticas induziram a diferenciação dos linfócitos em um perfil regulador. **Conclusão:** Concluímos que vesículas de pacientes com LLC afetam a diferenciação de monócitos em células dendríticas, promovendo um fenótipo tolerogênico que pode levar ao escape imunológico. Células dendríticas diferenciadas com vesículas de LLC modulam a diferenciação dos linfócitos T em direção a um fenótipo regulatório, sugerindo um importante mecanismo de evasão imunológica na LLC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.565>

RELATO DE CASO: OS DESAFIOS NA TERAPÊUTICA DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA, EM PACIENTES COM DOENÇAS AUTOIMUNES NÃO HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS

JFS Neto^a, AM Lima^a, MS Santos^a, WML Gaya^a,
DDR Magnavita^a, LP Silva^a, FCC Abreu^a,
MM Rocha^b, IO Cordeiro^b, EMM Costa^c

^a Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

^b Centro Universitário de Excelência (UNEX), Feira de Santana, BA, Brasil

^c Unidade de Alta Complexidade e Atendimento em Oncologia (UNACON), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação clonal de células B maduras CD5+. Nos Estados Unidos, corresponde a 25% das leucemias, enquanto no Brasil não há uma estimativa precisa sobre a sua incidência. A etiologia é desconhecida, sendo mais comum em homens brancos acima de 65 anos. A LLC aumenta o risco de doenças hematológicas autoimunes e, em menor frequência, de doenças autoimunes não hematológicas. **Objetivo:** Descrever um caso de LLC em uma paciente jovem com alterações citogenéticas de alto risco, que, durante o acompanhamento médico, desenvolveu doenças autoimunes não hematológicas controladas pela terapêutica da LLC. **Relato de caso:** Paciente feminino, 54 anos, branca, proveniente de Riachão do Jacuípe-BA, atendida na Unidade da Alta Complexidade de Oncologia em Feira de Santana-BA, com leucocitose, linfocitose e aumento ganglionar bilateral a esclarecer. Antecedentes patológicos de Prurigo Nodular e Hipertensão. Hemograma apresentava: leucócitos $35.800/\text{mm}^3$ e linfócitos $24.415/\text{mm}^3$. Imunofenotipagem de sangue periférico CD20+, CD5+, CD23+, CD200+, que confirmou LLC. Estadiamento clínico RAI II/Binet B. Iniciou seguimento semestral. Após dois anos, relatou Pênfigo Bolhoso há

cinco meses e quadro de diarreia crônica com perda ponderal significativa em 1 mês. Foi solicitada análise molecular: FISH TP53 positivo e IGVH não mutado. Exames de imagem mostraram adenomegalias cervicais bilaterais, linfonodomegalias mediastinal, retroperitoneais, axilares e inguinais, e esplenomegalia. Não foi iniciada a terapêutica devido à recuperação de peso com o tratamento da Colite. Após 1 ano, evoluiu com Síndrome Sjögren, sendo introduzido Prednisona e Azatioprina. Na consulta posterior, apresentou anemia, plaquetopenia, perda de peso significativa e sudorese noturna, indicando tratamento com Inibidores da Tirosina Quinase de Bruton (BTKi), Acalabrutinibe®. Após dois meses, houve melhora clínica e laboratorial significativa e controle das comorbidades não hematológicas associadas. **Discussão:** A LLC afeta linfócitos B maduros e apresenta curso clínico variável. O Prurigo Nodular, o Pênfigo Bolhoso e a Síndrome de Sjögren, são comorbidades autoimunes não hematológicas relacionadas à LLC. A citogenética de alto risco influencia tanto no prognóstico quanto na decisão terapêutica. O BTKi de segunda geração é a terapia de escolha para pacientes de alto risco, com maior seletividade, o que reduz riscos adversos. Esse caso demonstra a importância da vigilância contínua e multidisciplinar em pacientes com LLC, especialmente aqueles com manifestações clínicas atípicas ou comorbidades adicionais. A terapêutica escolhida foi crucial para o controle das doenças autoimunes associadas e trouxe segurança para o perfil da paciente. **Conclusão:** Este caso de LLC, com múltiplas comorbidades e um perfil citogenético de alto risco, destaca o quanto a escolha e o início da terapêutica ainda são desafiadores.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.566>

SÍNDROME DE RICHTER: RELATO DE CASO

LGF Lima^a, ASA Silva^a, TR Evangelista^a,
ACC Lopes^a, AQMS Aroucha^a, HC Moura^a,
MC Araujo^a, EMS Thorpe^a, MCDM Cahu^a,
MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: Síndrome de Richter (SR) pode ser definida como a transformação de uma leucemia linfocítica crônica (LLC) para um tipo de linfoma mais agressivo, mais comumente linfoma difuso de grandes células B, com prognóstico adverso. Sua incidência anual em pacientes com LLC é cerca de 0,5-1%. Em relação à patogênese da transformação, os mecanismos propostos são infecção viral ou acúmulo de mutações, com desencadeamento da transformação. Uma melhor sobrevida foi identificada em pacientes com desidrogenase láctica $\leq 1,5x$ o limite superior do normal, contagem de plaquetas ≥ 100.000 , tamanho do tumor ≤ 5 cm e menos de duas terapias anteriores. Porém o tratamento ainda é insatisfatório, uma vez que a mortalidade da doença permanece elevada. **Objetivo:** Descrever caso de síndrome de Richter em paciente com diagnóstico prévio de LLC, pós tratamento com R CHOP sem