



hipergranulares associada a esplenomegalia e citopenias. Compreende cerca de 2-5% de todas as malignidades de células T/NK, acometendo faixas etárias mais avançadas e apresenta comportamento clínico indolente na maior parte dos casos, porém pode evoluir com formas agressivas associado a anemias hemolíticas autoimunes, e esplenomegalia maciça, com alta mortalidade. **Objetivo:** Este relato tem por objetivo relatar um caso raro de leucemia de linfócitos grandes granulares. **Metodologia:** Paciente feminino 51 anos, sem comorbidades, apresentou quadro em 2009 de anemia intensa dependente de transfusão associado a esplenomegalia volumosa. Na ocasião, optado pela esplenectomia seguido de quimioterapia, com hipótese de Linfoma de células T. Após procedimento, evoluiu com normalização dos níveis de hemoglobina até 2017, quando passou novamente a apresentar quadro de anemia leve, evoluindo em 2019 com intensificação desta anemia autoimune, sendo refratária a transfusões e à corticoterapia. Solicitado análise medular, com presença de 33% de linfócitos com subpopulação de linfócitos grandes granulares. Na citometria de fluxo, demonstrado 32,52% de células CD3++ com diminuição de intensidade de CD8, CD2 e CD5, CD 57 het, com negatividade do último por parte da população, expressão heterogênea de CD7 e positividade para marcadores de diferenciação NK CD16/56, com CD27 e TCL negativos. Biópsia e Imuno-Histoquímica de Medula Óssea não foram conclusivos. Foi solicitado estudo de rearranjo TCR no laboratório de Citometria do Albert Einstein, com presença de monoclonalidade em TCR-V-beta. Iniciado então, terapia com Metotrexato semanal e corticoterapia, porém com falha após quase 6 meses de tratamento. Iniciado terapia com Ciclofosfamida por 8 meses, com resposta satisfatória, permanecendo em níveis de hemoglobina controlados até este ano, quando passou a apresentar piora dos níveis hematimétricos, sendo iniciado terapia com Ciclosporina atualmente. **Discussão:** A forma LGLG-T indolente representa mais de 80% dos casos, com maior acometimento entre os idosos, fazendo com que as LGL-NK se tornem ainda mais raras. A etiologia da LGLG ainda é desconhecida, mas acredita-se que mecanismos autogênicos ou antígenos virais possam levar a ativação das células T, levando cronicamente a um estímulo que ocasionaria a síntese aumentada de GLGs. A apresentação clínica da doença dependerá essencialmente do subtipo citológico envolvido, podendo ser: LGLG-T indolente, LGLG-T variante agressiva, LGLG- NK agressiva, Linfocitose NK crônica indolente. Para os pacientes portadores de LGLG-NK que se apresentam oligossintomáticos, com evolução clínica mais favorável, como é o caso da paciente relatada, pode-se tentar os esquemas terapêuticos descritos para os casos de LGLG-T com imunossuppressores, como Metotrexato, a Ciclofosfamida e a Ciclosporina. Entretanto, caso evolução desfavorável, pode ser considerada a poliquimioterapia. **Conclusão:** Apesar dos avanços na etiopatologia, diagnóstico e tratamento, a raridade desta doença dificulta sua plena caracterização e consequentemente melhor terapêutica. A necessidade de exames como imunofenotipagem e teste de clonalidade, restritos a poucos centros, torna seu diagnóstico ainda mais limitado. Portanto, esta patologia deve fazer parte do diagnóstico diferencial de citopenias e linfocitoses.

SÍNDROME DE ERDHEIM-CHESTER: UM RELATO DE UM CASO DE INCIDÊNCIA DESCONHECIDA

M Navarrina-Trindade^a, F Céspedes-Gurki^a,
M Silva-Santos^a, V Júlio-Balestrin^a,
V Xausa-Bosak^a, F Fianco-Valenti^a,
G Beust-Amador^a, D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

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

A doença de Erdheim-Chester (DEC) tem aproximadamente 1.500 casos conhecidos desde 1930. É caracterizada por infiltração de histiócitos espumosos CD68+ e CD1a- nos tecidos. Mutações ativadoras da via MAPK estão presentes em mais de 80% dos casos; da via BRAF-v600e em 57% a 70% dos casos; seguido por MAP2K1 em 20% dos casos. BRAF é um dos três membros da família RAF de serina/treonina quinases (ARAF, BRAF e CRAF), cujos produtos proteicos são efetores da via MAPK. Mutações em BRAF facilitam a instabilidade genômica, aumentando o poder de diferenciação celular e, consequentemente, infiltração, o que intensifica o processo de diferenciação celular e de supressão de apoptose das células mutadas. Vários proto-oncogenes fazem parte dessa via, que pode ser estimulada por praticamente todos os fatores de crescimento clássicos e está hiperativa em 30% de todos os tumores humanos. A DEC, na maioria dos casos, tem curso de alto grau, sendo fatal principalmente quando há acometimento multissistêmico. A prevalência da doença é em >55 anos, sexo masculino com proporção de 3:1. A DEC tem tropismo por ossos longos, retroperitônio, sistema cardiovascular, sistema nervoso central e olhos, assim os sintomas manifestados são os mais diversos. Nas manifestações ósseas, presentes em até 95% dos pacientes, sinal inflamatório é o mais comum, o que culmina em dor em MMII, o tratamento é sintomático. Alterações cardiovasculares, presente em 40% dos casos, à RNM é comum o envolvimento aórtico por tecido amorfo, sendo geralmente assintomático. Quando ocorre infiltração nas artérias coronárias, em cerca de 23% dos casos, é similar à estenose coronária. O Dx é realizado por meio de anatomopatológico e dos marcadores imuno-histoquímicos à biópsia, observando-se células-gigantes de Touton e marcadores CD68+, CD163+, FXIIIa+ e CD1a-. O tratamento é feito com transplante de células tronco hematopoiéticas autólogo, protocolos com IFN- e com vemurafenib. A busca foi retrospectiva em prontuário eletrônico do paciente. A exemplo, paciente masculino, 52 anos, atendido em ambulatório de neurologia. Paciente previamente hígido, iniciou com episódios de cefaléia frontoparietotemporal progressiva há 6 meses e com sintomas associados de náuseas, vômito, vertigem, diplopia e ataxia. Nega sintomas B, porém relata perda ponderal de 30 kg neste período. A evolução, afasia de Broca. Sem demais alterações. Ao exame clínico neurológico, pupilas midriáticas e isofotorreativas, nistagmo horizontal, sem déficit da MOE. Paralisia central da face e de palato mole à esquerda, com desvio de úvula na mesma direção. Romberg positivo à direita. À RNM de crânio, dilatação ventricular bilateral sem desvio de linha média.

Lesão expansiva à esquerda, no ângulo ponto-cerebelar, estendendo-se ao forame magno, comprimindo o tronco cerebral e estruturas adjacentes. Realizada biópsia da lesão. À imunohistoquímica CD68 (+) e CD1a (-). Em consultoria com serviço de hematologia da instituição. A partir dos achados, indicam proliferação de natureza histiocítica, fechando-se diagnóstico para doença de Erdheim-Chester. O tratamento administrado foi o IFN- α / PEG-IFN- α e o agente quimioterápico vemurafenib. Pelo diagnóstico tardio, o paciente evoluiu com importante agravamento neurológico. Portanto, quanto mais precoce é feito o diagnóstico, melhor o prognóstico apesar da agressividade da doença. Paciente segue em follow-up.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.207>

SÍNDROME DE RICHTER: LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA TRANSFORMADA EM LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO, UM RELATO DE CASO

AB Godoi, B Veroneze, EC Munhoz, G Campos, MEB Abreu, MM Kozonoe, JSH Farias

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é a leucemia mais comum em adultos no mundo ocidental, possui comportamento indolente e baixa atividade mitótica, sendo seu diagnóstico feito geralmente em pacientes assintomáticos, com base em exame de sangue rotineiro, segundo a OMS. Já a sua transformação em linfoma agressivo – Síndrome de Richter Clássica (variante Linfoma Difuso de Grandes Células B) - é um evento raro e acontece em cerca de 2 a 8% dos casos e sua variante Linfoma de Hodgkin em menos de 1%. Neste trabalho, o objetivo foi descrever um caso de transformação desta leucemia em Síndrome de Richter variante Linfoma de Hodgkin. O paciente deste relato teve diagnóstico de leucemia linfocítica crônica, estadiado como BINET A. Apresentava IGHV não mutado, ausência de alterações no TP53 e positividade para vírus Epstein-Barr. Após 3 anos e 5 meses do diagnóstico de LLC recebeu quimioterapia convencional (fludarabina e ciclofosfamida) devido ao surgimento de sintomas constitucionais e linfonodomegalia cervical de 3 cm, com linfocitose associada (204.000 leucócitos, 94% linfócitos), sem anemia ou trombocitopenia. Apresentou resposta clínica e laboratorial. Depois de 1 ano do primeiro tratamento iniciou medicação alvo (Acalabrutinibe) pois teve aumento das linfonodomegalias cervicais. Evoluiu com resolução completa em um mês de tratamento. Passados 3 meses (4 anos e 10 meses do diagnóstico de LLC), houve o aparecimento de conglomerado linfonodal no mesmo local, associado a sintomas B. Uma nova biópsia revelou que o paciente enquadrava-se dentro dos 1% de pacientes que transformam LLC em Linfoma de Hodgkin. Seu subtipo foi o clássico, com celularidade mista, estadiado como Ann Arbor IVB, para o qual foi proposto quimioterapia com esquema ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina). Durante o tratamento apresentou mucosite e hematotoxicidade, recuperou-se e obteve resposta clínica após o primeiro ciclo. Após o segundo ciclo infectou-se

por SARS-COV2, esteve internado com necessidade de ventilação mecânica e mesmo com atrasos no tratamento, em reavaliação com PET/CT, apresentou resposta satisfatória (Deauville 2). Atualmente está no terceiro ciclo de quimioterapia e em reabilitação após internamento prolongado que resultou em sequelas motoras por neuropatia do doente crítico. A terapia nesta situação não está embasada em estudos prospectivos randomizados e por conta disso conflui com o instituído para LH *de novo*. Este caso raro exemplifica como uma doença indolente pode se tornar agressiva, exigindo um cuidado específico nas reavaliações durante as recaídas de doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.208>

SÍNDROME DE RICHTER: RELATO DE CASO DE TRANSFORMAÇÃO DE LLC A LCMB

M Navarrina-Trindade^a, F Céspedes-Gurski^a, V Xausa-Bosak^a, V Júlio-Balestrin^a, F Fianco-Valenti^a, M Silva-Santos^a, G Beust-Amador^a, D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos), São Leopoldo, RS, Brasil

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

A Síndrome de Richter (SR) é uma condição rara caracterizada pela transformação da leucemia linfocítica crônica (LLC) mais frequentemente em linfoma difuso de grandes células B (LDCBG); todavia, menos comumente podendo se transformar em linfoma das células do manto blastoides (LCMB). A etiologia da SR é desconhecida até o momento; ainda não foram identificadas predisposições genéticas ou uma única alteração responsável por essa transformação da LLC em LCMB. Sua incidência é rara, ocorrendo transformação de LLC em 2% a 6% dos casos, e, destes, acredita-se que ocorra em < 3% dos casos por falta de evidências na literatura. O diagnóstico é realizado pela biópsia de medula óssea, por biópsia de linfonodos alterados e pelos marcadores imunohistoquímicos. O tratamento é baseado na quimioterapia e pode-se incluir o transplante de células-tronco. Esse estudo objetiva relatar e discutir a transformação da LLC em LCMB. Visto que, apesar de sua rara incidência, possui curso agressivo e de alto grau, o diagnóstico precoce se faz necessário para melhor prognóstico do paciente. Relata-se caso de paciente masculino, 63 anos, ex-tabagista pesado, ex-etilista pesado, com diagnóstico de LLC em 2011 em tratamento. Iniciada quimioterapia com 1 ciclo de rituximab em 2017, não respondendo à terapêutica. Tentou-se terapia de resgate em 2018 com rituximab + dexametasona + ciclofosfamida, sem sucesso. Iniciado em 2019 clorambucil, com resposta por 7 ciclos. Na admissão em 2020, para acompanhamento com o serviço de hematologia em hospital geral para sequência de tratamento de LLC, paciente mostra-se refratário. À ectoscopia massa bulky em região cervical à esquerda. Exames laboratoriais mostraram anemia macrocítica, leucopenia e plaquetopenia. Exames de imagem e biópsia de medula óssea revelaram esplenomegalia, linfonodomegalia paraesofágica, retrocural, mesentérica e

