

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA E MIELOMA MÚLTIPLO CONCOMITANTES EM PACIENTE COM HISTÓRICO DE LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: RELATO DE CASO

IDM Gonçalves^a, GO Borges^a, RMS Soares^b,
DN Cysne^b, GC Pereira^b, JAS Abdon^b,
CC Sartório^b, FSB Ferreira^b, FD Xavier^{a,b}

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Oncologia D'Or, Hospital DF Star, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Relatar caso de acometimento concomitante de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) e Mieloma Múltiplo (MM) em paciente com histórico de Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB). **Materiais e métodos:** Foram coletados dados de prontuário do paciente e realizada revisão de literatura nas bases PubMed e Google Acadêmico. **Resultados:** Paciente masculino, 76 anos, iniciou acompanhamento com Hematologia em março de 2021 devido a diagnóstico de LDGCB pós-centro germinativo, sendo instituído tratamento com quimioterapia (QT) protocolo R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona) associado a radioterapia, apresentando resposta completa. Em julho de 2022, evoluiu com quadro de sangramento em Sistema Nervoso Central (SNC) associado a plaquetopenia e Síndrome de Hiperviscosidade. Foi realizada avaliação de medula óssea que evidenciou presença de MM, com IgM de 5 g/dL, sendo iniciado tratamento com esquema Dara-VCd (Daratumumabe, Bortezomibe, Ciclofosfamida e Dexametasona). Posteriormente, paciente evoluiu com surgimento de lesões em SNC e testículos, sendo realizada biópsia que evidenciou infiltração pelo MM, alterando-se o esquema de tratamento para o protocolo Dara-VRd (Daratumumabe, Bortezomibe, Lenalidomida e Dexametasona) associado a QT intratecal, com resposta parcial ao tratamento. Durante seguimento ambulatorial, em outubro de 2022, paciente voltou a apresentar alterações importantes do hemograma, com pancitopenia, quando foi realizada nova avaliação medular. Desta vez, foi diagnosticada infiltração de medula óssea por LLC. Foi então iniciado protocolo com Gazyva-Venetoclax para tratamento da LLC, enquanto mantinha tratamento para MM em paralelo. Em fevereiro de 2023, paciente evoluiu com progressão do MM, com piora clínica importante, sendo mudado esquema de tratamento para Dara-KRd (Carfilzomibe, Lenalidomida, e Dexametasona), no entanto paciente não apresentou resposta e foi a óbito. **Discussão:** LLC e MM são tumores malignos de células B em diferentes estágios de diferenciação cuja ocorrência concomitante é muito rara. São levantadas duas hipóteses etiológicas: se as células LLC e os plasmócitos anormais se originam do mesmo clone de linfócitos progenitores B ou de clones diferentes, em momentos diferentes. Se tiverem a mesma origem, então um progenitor comum existirá no estágio inicial de maturação da célula, provavelmente detentoras dos mesmos marcadores clonais. Um outro aspecto importante é a influência do microambiente tumoral no desenvolvimento de ambas as doenças, também com atuação do LDGCB prévio e seu tratamento quimioterápico. **Conclusão:** Apesar da possibilidade de origem comum da LLC e do MM, o curso dessas doenças, as

manifestações clínicas, as características patológicas, o tratamento e o prognóstico são diferentes. A LLC tem um curso mais indolente em que nem todos os pacientes têm indicação de tratamento, enquanto o MM é geralmente mais agressivo e a sobrevida média em pacientes sintomáticos sem tratamento efetivo é de seis meses.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.378>

REARRANJO ATÍPICO DO IGH/BCL2 NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: FATOR PREDISPONENTE PARA TRANSFORMAÇÃO DE RICHTER?

IO Corrêa^{a,b}, ER Passos^{a,b}, HP Filik^{a,b},
LZ Munhoz^{a,b}, MSR Oliveira^{a,b}, FRC Silva^{a,b},
DB Lamaison^b, EMA Mattos^b, TEV Costa^b,
LM Fogliatto^{a,b}

^a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Relatar caso de LLC com alteração molecular atípica e transformação de Richter pós uso de acalabrutinibe. **Relato de caso:** J.C.B, masculino, 64 anos, hipertenso, sem outras comorbidades, apresentou quadro de adenomegalias disseminadas associada a linfocitose relevante (>100.000) em maio de 2018, obtendo diagnóstico de leucemia linfocítica crônica (Escore RAI II / BINET B), porém sem sintomas B. No entanto, em outubro de 2019, paciente evoluiu com progressão da linfocitose e surgimento de anemia e plaquetopenia. Optado por iniciar protocolo FCR em dose reduzida, porém tratamento foi suspenso por paciente ter apresentado toxicidade hematológica (neutropenia grave) após 1 ciclo. Substituído terapia vigente pelo esquema R-Clorambucil. Realizado 4 ciclos no período de fevereiro a maio de 2020. No entanto, apesar de melhora da anemia e plaquetopenia, paciente persistiu com aumento progressivo de linfonodos e sintomas B. Em agosto de 2020, paciente foi incluído no ASSURE TRIAL, o qual foi randomizado para o braço do acalabrutinibe. Durante screening, realizou análise genética que evidenciou IGVH não mutado, ausência de deleção ou mutação do TP53, mas foi detectada presença de rearranjo atípico de IGH/BCL2 - t(14;18)(q32;q21). Permaneceu com doença em remissão até abril de 2023 quando voltou a apresentar sintomas B e pancitopenia, sendo então excluído da pesquisa clínica após biópsia de medula óssea ter confirmado recaída da doença. PET de reestadiamento evidenciou linfonodo ilíaco externo hipermetabólico sugestivo de doença de alto grau (SUV 15,3). A análise imuno-histoquímica deste linfonodo em questão demonstrou linfócitos grandes e atípicos com expressão de BCL6, BCL2 e c-MYC, compatível com linfoma difuso de grandes células B não germinativo, confirmando assim a suspeita de síndrome de Richter. **Discussão:** A síndrome de Richter (RT) ocorre quando há transformação da leucemia linfocítica crônica em linfoma, sendo mais comumente em linfoma difuso de grandes células B, configurando maior morbimortalidade nos pacientes portadores de LLC. Mesmo na era de terapias alvo,

como inibidores de brontoquinase, aproximadamente 3% a 25% dos pacientes tratados com tais medicamentos progrediram para RT. Alguns fatores prognósticos já estabelecidos na literatura atual para maior risco de transformação envolvem alterações moleculares adversas, como deleção ou mutação do TP53 e cariótipo complexo. **Conclusão:** O rearranjo do IGH/BCL2 é encontrado em cerca de 8% dos pacientes portadores de LLC. Análises retrospectivas demonstraram papel incerto deste achado no prognóstico da doença. O paciente em questão, apesar de não possuir alterações citogenéticas de alto risco, era portador de tal mutação e apresentou progressão da LLC para linfoma B de alto grau. É possível que a translocação tenha sido o gatilho para acúmulo de demais mutações e respectiva perda de eficácia do inibidor de brontoquinase.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.379>

IMPORTÂNCIA DAS MANCHAS DE GUMPRECHT NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: DIAGNÓSTICO OU PROGNÓSTICO?

R Schaffel, TA Guimarães, CM Vieira,
G Pimenta, GC Castro

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) tem sua fisiopatologia na inibição da apoptose das células neoplásicas. O achado de núcleos celulares rompidos no sangue periférico da LLC é comum, constituindo as manchas de Gumprecht (MG). Recentemente, a porcentagem de MG foi associada a alterações do citoesqueleto e ao prognóstico na LLC. Caso se confirme, se trata de um método bastante simples em comparação com os métodos atuais baseados em biologia molecular e anormalidades cariotípicas. **Objetivo:** Analisar o valor prognóstico da contagem e do percentual das MG na coorte de 48 pacientes de LLC da UFRJ com esfregaços do sangue periférico ao diagnóstico disponíveis. **Material e métodos:** Coletamos informações dos nossos pacientes com LLC rotineiramente por conta de nossa participação no Registro Brasileiro de Leucemia Linfocítica Crônica. Nossa coorte tem 70 pacientes com LLC que têm características epidemiológicas estudadas desde 2013. Encontramos esfregaços de sangue periférico do diagnósticos corados em Wright-Giemsa de 48 pacientes. A contagem das MG foi realizada em microscópio por uma das autoras (TA) sob supervisão de um biólogo (GCC). Um total de 100 eventos foram contados para cada caso (linfócitos + MG) e a razão da quantidade de manchas por número total de células contadas foi calculada para estabelecer a porcentagem. Os dados da planilha foram extraídos para o programa SPSS, com o objetivo de traçar as curvas de sobrevida global (método de Kaplan-Meier) comparadas pelo teste de Log-Rank. **Resultados:** As medianas observadas dentre os 70 pacientes foram: 69 anos (variando de 37 anos a 89 anos), 12 g/dL de hemoglobina (variando de 5.3 g/dL a 15.1 g/dL), 27.100 leucócitos totais (variando de 4.900 a 309.800), 16% de neutrófilos (variando de 2% a 75%), 76,5% linfócitos (variando de 12,9% a 94%) e 171.000 plaquetas (variando de 58.000 a 434.000). A mediana da porcentagem de MG foi 22%,

variando de zero a 77% (n = 48). A quantidade total de restos nucleares/caso de LLC variou de zero a 334 (mediana de 28). A sobrevida global mediana dos 48 pacientes foi de 2 anos. Tivemos 29 óbitos. Dividimos os pacientes em dois grupos baseados no percentual mediano de MG. A sobrevida global mediana dos pacientes com maior e menor percentual de MG foi de 2,1a e 3,5a, respectivamente (N = 0,87). Quando utilizamos o corte de 30% de MG preconizado na literatura, o resultado seguiu não significativo (p = 0,38). Como a LLC é uma doença crônica, limitamos a análise aos pacientes com sobrevida maior do que 3 anos e o valor de corte de 30%. Houve uma tendência a maior sobrevida nos pacientes com menos MG (p = 0,09). **Discussão:** Não encontramos valor prognóstico quando separamos nossa coorte em dois grupos de acordo com o percentual de MG, seja utilizando o corte de 22%, quanto o corte de 30% ao contrário do reportado (Sall e cols Hematol Transfus Cell Ther. 2022;44:63-69). No entanto, tivemos um alto índice de óbitos em um tempo de seguimento pequeno. Quando restringimos a análise a pacientes com maior sobrevida, encontramos uma tendência que foi inversa à encontrada por Sall e cols. Não temos uma explicação para isso. **Conclusão:** Na coorte de pacientes com LLC de diagnóstico mais recente do HU da UFRJ não foi observado impacto prognóstico das MG. Começaremos a avaliar pacientes de diagnóstico mais antigo para aumentar nosso tamanho amostral e tempo de seguimento. Esperamos reportar esses achados no Congresso Hemo 2023.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.380>

DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA IDIOPÁTICA EM PACIENTE COM INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV: RELATO DE CASO

DF Nantes, ABD Melo

Hospital Santa Casa de Campo Grande, Campo Grande, MS, Brasil

Introdução: A doença de Castleman (DC) é uma desordem linfoproliferativa classificada de acordo com características histopatológicas, número de linfonodos acometidos, severidade clínica e presença ou ausência do herpes vírus 8 (HHV-8). Desse modo, são classificadas como: DC unicêntrica, DC multicêntrica HHV-8 positiva, DC multicêntrica HHV-8 negativa/idiopática (DCMi). **Objetivo:** Relatar um caso de DC em paciente com diagnóstico prévio de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Relato de caso:** Paciente de 33 anos, sexo masculino, com diagnóstico há 1 ano de HIV, em uso regular de terapia antirretroviral, com história de febre e sudorese noturna há 2 meses, associado à astenia e perda ponderal de 6 kg no período. Ao exame físico, apresentava edema, hepatoesplenomegalia em grande monta e linfonodomegalias axilares, cervicais e inguinais. Exames complementares evidenciavam anemia (hb: 6,2 g/dL), plaquetopenia (85.000 mm³), hipoalbuminemia, discreta alteração da função renal com oligúria, PCR 33 mg/dL, carga viral HIV 153 cópias/mL e linfócitos T CD4 88 células/mm³. Tomografia de abdome com baço e fígado de dimensões aumentadas, múltiplas linfonodomegalias retroperitoneais e pélvicas.