

anti-thrombotic, anti-fibrinolytic and rheological activities. To explore the key ligand-enzyme intermolecular interactions between troxerutin and human thrombin, molecular docking simulations were performed using a crystal structure of thrombin. Then, molecular docking was carried out to illustrate the binding mode of the selected flavonoid and the target. The troxerutin could be docked in the catalytic site of human thrombin, indicating that this compound could serve as competitive inhibitor of thrombin, explaining its anticoagulant effects. Thus, this study proposed a potential mechanism that would explain the effects of these species and others that present troxerutin in its composition, besides future assays employing this chemical marker could be corroborated by the data raised in this work. **Conclusion:** The *in silico* approach demonstrated that troxerutin is a promising thrombin inhibitor. *In vitro* and *in vivo* trials using thrombin have shown that it can be a starting point for the development of new therapeutic options with thrombin inhibitors.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.170>

LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

170

COMPARISON OF CLINICAL AND LABORATORY FEATURES, DRUG AVAILABILITY, AND OUTCOMES OF CLL PATIENTS TREATED IN PUBLIC OR IN PRIVATE HOSPITALS IN BRAZIL: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BRAZILIAN REGISTRY OF CLL

V. Pfister^{a,b}, F.M. Marques^{a,b}, R. Santucci^c, V. Buccheri^d, A. Azevedo^e, T.M.B. Silveira^f, L. Fogliato^g, L. Perobelli^h, C.S. Chiattoni^{f,i}, C. Arrais-Rodrigues^{a,b,j}

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

^b Divisão de Hematologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^c Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

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

^e Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brazil

^f Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^g Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

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

ⁱ Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^j Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) has a highly variable clinical course. It is important to understand the aspects that affect the outcomes of CLL in a real-world setting. Data from the Brazilian Registry of CLL was analyzed to compare clinical and treatment-related characteristics in patients with CLL treated in public or in private institutions in Brazil. **Objective:** To describe the outcomes of a series of CLL patients followed in public or in private hospitals in Brazil. **Methods:** Inclusion criteria for enrollment followed the IWCLL guidelines. We included all patients with minimum available data for analysis of patient and disease characteristics and survival. **Results/Discussion:** From January 2004 to July 2020, 3031 patients from 37 centers met eligibility criteria for this analysis: 2427 (80%) were followed at public hospitals and 604 (20%) at private hospitals. The majority were male (57%), with median age of 66 years (range: 23–106). Binet stage was A in 1677 (58%) patients, B in 652 (23%), C in 540 (19%). FISH for del(17p) was performed in only 483 patients (16%), while FISH for the most common aberrations [del(13q), +12, del(11q), del(17p)] was performed in only 447 patients (15%). IGVH mutational status was performed in 213 patients (7%), and karyotype in 154 patients (5%). Comparing public and private hospitals, we observed that patients in public hospital are slightly older (median age 66 vs 63 years for private hospitals, $p < 0.0001$), had more advanced diseases at diagnosis (frequency of Binet B or C was 44% in public vs 33% in private hospital, $p < 0.0001$), and there were more patients with elevated creatinine levels (18% vs 10%, $p = 0.03$). All prognostic markers were more available in private than in public hospitals: FISH for del17p (42% of cases vs 10%, respectively, $p < 0.0001$), IGVH mutational status (13% vs 6%, respectively, $p < 0.0001$) and karyotype (16% vs 3%, respectively, $p < 0.0001$). The frequency of del(17p) was similar between public and private hospitals (10% vs 11%, $p = \text{NS}$), while the frequency of unmutated IGHV status was more common in private hospitals, although not statistically different (60% vs 48%, $p = 0.09$). Analyzing 2175 diagnosed after 2008, 1019 patients (47%) were treated after a median time of 4 months (range: 0–129) after diagnosis. First line treatment was predominantly based on chlorambucil (45%) or fludarabine (40%). Anti-CD20 monoclonal antibody was used in only 39% of cases: rituximab in 35%, obinutuzumab in 4%. Novel agents were used in first line in only 2% of patients. Most patients (86%) with del(17p) detected by FISH were treated with chemoimmunotherapy. When comparing treatments between public or private hospitals we observed striking differences: in public hospitals there were significantly less patients receiving fludarabine-based regimens (34% vs 53%, $p < 0.0001$), and anti-CD20 monoclonal antibodies (27% vs 78%, $p < 0.0001$). Overall survival at 6 years was significantly worse in public than in private hospitals (71% vs 91%, respectively, $p < 0.0001$). Survival in patients from public hospitals remained significantly worse than in private hospitals (hazard ratio 3.9, 95% confidence interval 1.8–8.5), after correcting for age, Binet staging and renal function. **Conclusion:** Our data indicate that there are striking differences between patients treated in public or



private hospitals in Brazil. The lack of accessibility to basic laboratory tests for prognostic factors and adequate therapies probably explains the worse outcome of patients treated in public institutions. Prognostic testing rates were poor in both contexts and most high-risk patients received chemoimmunotherapy first-line.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.171>

171

DOENÇA DE CASTLEMAN ASSOCIADA À POEMS: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

G.V.C. Freire^a, G.C. Muzzi^a, M.R. Costa^a, I.O. Dias^a, M.A. Carneiro^a, F.S.D. Santos^a, V.C.D. Moro^b

^a Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

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

Contexto: O diagnóstico de doença de Castleman permanece um desafio na prática clínica, devido necessidade de análises histopatológicas e imunoistoquímicas de qualidade. Poucos estudos abordaram a sua associação com síndrome de POEMS, sendo necessários exames complementares e terapêutica específica. **Relato de caso:** Paciente masculino, 64 anos, evoluindo desde julho de 2019 com perda de peso importante (estimado em 10 kg), astenia, lesões hiperpigmentadas em pele, ascite e linfonodos palpáveis em cadeia cervical. Realizado tomografias em janeiro de 2020, com evidência de linfadenomegalia difusa (cadeias mediastinal, axilar, supraclavicular, retroperitoneal, ilíaca e inguinais bilateralmente) de natureza a esclarecer, associada a esplenomegalia. Comorbidades: hipertensão arterial e hipotireoidismo, em uso de olmesartana e levotiroxina. Relato de lesão em parótida esquerda e linfonodomegalia cervical desde 2016, sem propedêutica adicional. Realizada biópsia de linfonodo axilar em fevereiro de 2020, com achados de proliferação linfóide atípica, por vezes com lesão de padrão hialino-vascular, proliferação vascular, frequentes plasmócitos interfoliculares e ausência de malignidade na presente amostra; Tais achados levantam a possibilidade de doença de Castleman, principalmente variante plasmocitária. O estudo imunoistoquímico da peça apresentou atrofia de centros germinativos com hialinização da arteríola centro-folicular e aspecto em “casca de cebola” da zona do manto, além de disposição habitual dos linfócitos B (CD20+) e T (CD5+ e CD3+). Negatividade para bcl2 e HHV 8, sendo os achados consistentes com doença de Castleman variante hialino-vascular. Outros exames complementares: eletroforese de proteínas com pico monoclonal em região de gamaglobulina, imunofixação sérica com padrão monoclonal IgG/lambda, líquido ascítico negativo para neoplasia, ecocardiograma com função sistólica preservada, hipertrofia de VE e hipertensão arterial pulmonar importante (67 mmHg), sorologia para HIV negativa, anti-TPO positivo, ultrassom de abdome com esplenomegalia e sinais de hipertensão portal e eletroneuromiografia de membros superiores com síndrome do túnel do carpo moderada, sensitiva motora, mielínica primária. Diante dos achados de neuropatia periférica, esplenomegalia,

endocrinopatia, desordem plasmocitária monoclonal e lesões de pele, é provável o diagnóstico de síndrome de POEMS associada à doença de Castleman, sendo assim, iniciado o tratamento com quimioterapia ambulatorial (CTD – ciclofosfamida, talidomida e dexametasona). **Conclusão:** O quadro descrito elucida a necessidade de diversos exames complementares para diagnosticar essas duas doenças, ainda que apresente quadro clínico sugestivo. Em concordância com os relatos de caso da literatura, em apenas 15% dos casos a síndrome de POEMS está associada ao Castleman. A ocorrência de hipertensão arterial pulmonar como complicação respiratória da síndrome também é pouco frequente. A propedêutica adicional é de extrema importância após o diagnóstico histopatológico de Castleman, pois a terapia utilizada varia de acordo com o seu subtipo, sendo neste caso, a quimioterapia determinante para o desfecho favorável do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.172>

172

DOENÇA DE ERDHEIM-CHESTER, HISTIOCITOSE DE CÉLULAS NÃO-LANGERHANS RARA: RELATO DE CASO

D.B. Lamaison, R.S. Ferrelli, T.C.M. Ribeiro, T.Y. Barbata, A.S. Ribeiro, E.T. Calvache, L.L.A. Silva, T.B. Soares, C.S. Weber, A.A. Paz

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

Paciente, 73 anos, masculino, com diagnóstico prévio de pan-hipopituitarismo secundário a síndrome da sela vazia diagnosticado há 15 anos. Estava em uso de suplementação hormonal - desmopressina nasal, levotiroxina e prednisona, desde então. Iniciou com dor lombar bilateral e em membros inferiores, além de episódios de hipotensão e cansaço progressivo. Indicada internação para prosseguir investigação. Solicitado tomografia de abdome com presença de espessamento tecidual com densidade de partes moles e aspecto em manto envolvendo rins, vasos renais, ureteres proximais e aorta de forma razoavelmente simétrica, determinando mínimo aumento da distensibilidade de cálices de grupos renais superiores, não acompanhado de linfonodomegalias. Apresentava, também, mínima lâmina de derrame pericárdico ao ecocardiograma, bem como espessamento cortical tibial bilateral ao inventário ósseo. Optou-se então por biópsia renal guiada por ecografia, com presença de fibrose colagênica associada a diversas células de aspecto histiocitóide, xantomatosos, em tecido perirrenal, imunohistoquímica com CD68 (kp-1) +, fator XIIIa +, anti-CD34 +, CD1a -. Desta forma, unindo clínica aos achados histopatológico, conclui-se diagnóstico de Doença de Erdheim-Chester - histiocitose de células não-Langerhans. Optado, então, tratamento com interferon-alfa e paciente segue em acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** A doença de Erdheim-Chester é uma rara histiocitose de células não-Langerhans, que se manifesta com lesões escleróticas em ossos tubulares longos simétricos, podendo evoluir com infiltração histiocitária de tecidos extra-ósseos. Tem incidência desconhecida e menos de mil casos foram relatados na literatura, sendo mais comum em homens com