

181

MUDANDO O PARADIGMA NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA



T.F. Souza, J.P.M. Gomes, G.D. Croo, L.P.C. Alves, L.I. Melo, V.E.F. Filho, F.T.H. Queiroz, P.H.S. Lopes

Escola de Medicina Souza Marques, Fundação Técnico Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: Esse trabalho tem como objetivo analisar e revisar de forma integrativa literaturas acerca da repercussão do uso, principalmente, do Venetoclax em combinação ao Obinutuzumab no tratamento da leucemia linfocítica crônica. **Materiais e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura acerca dos novos tratamentos na LLC. Foi utilizada a base de dados eletrônicas PubMed e SciELO. A pesquisa abrange os trabalhos recentes publicados no ano de 2019 e 2020 utilizando como descritores: “CLL”, “Therapy”. **Resultados:** A LCC é o tipo de leucemia mais comum no Ocidente e mais de 80% dos casos apresentam aberrações cromossômicas como, por exemplo, a deleção (13q) correspondendo 55% e a deleção (17p) 8%. A maior parte dos acometidos pela LLC com del(17p) tem prognóstico ruim, com dificuldade da abordagem terapêutica pela quimioterapia, dessa forma o uso de novas terapias tornou-se uma importante estratégia. Nesse contexto, destacou-se o Venetoclax que apresenta menor toxicidade hematológica em comparação com outros medicamentos de sua classe. A terapia como agente único ou em conjunto ao medicamento Obinutuzumab, para o tratamento da LLC tem se mostrado mais eficaz e preciso do que os tratamentos atuais, apresentando respostas promissoras, com elevada taxa de sobrevida, e de livre de progressão. Estudos verificaram, também, a eficácia da monoterapia e da associação venetoclax-rituximab em pacientes com LLC recidivante ou refratária e foram constatadas altas taxa de resposta e de completa remissão, além de doença residual mínima detectável no sangue e na medula óssea em alguns pacientes. Nesses, também são percebidos bons valores de sobrevivência livre de progressão e de duração da resposta, entretanto, as respostas menos duradouras, nesse caso, têm relação com alguns fatores pré-tratamento. **Discussão:** A LLC é uma neoplasia resultante da proliferação de linfócitos B maduros na medula óssea. O avanço de pesquisas propiciou uma metodologia de tratamento mais objetiva, que está revolucionando permanentemente o cenário terapêutico de agentes quimioterápicos. A monoterapia com venetoclax, inibidor de pequenas moléculas por via oral seletivo do linfoma de células (BCL-2), alcança resultados promissores, no entanto, a associação com outros fármacos é necessária, principalmente, quando a doença não respondeu completamente ao tratamento. Um estudo mais recente, ainda em fase inicial, mostrou superioridade do tratamento com venetoclax-rituximab em relação ao tratamento com venetoclax-obinutuzumab, podendo ser essa uma associação interessante a ser considerada. O único fator genético que possui correlação com melhor taxa de resposta e completa remissão com a monoterapia com venetoclax é a presença

do del(13q). Outras importantes informações são que os pacientes com recidiva de LLC que alcançam doença residual mínima detectável no tratamento com venetoclax têm a resposta mais prolongada e que respostas menos duráveis possuem correlação com alguns fatores pré-tratamento, como adenopatia volumosa e refratariedade ao tratamento com BCRi, mutações dos genes TP53 e do NOTCH1. **Conclusão:** Conclui-se que estes novos tratamentos representam uma inovação nas opções de terapêutica para pessoas com LLC. Sendo assim, o surgimento destes novos medicamentos têm mudado o paradigma no tratamento desta doença, cuja eficácia clínica é promissora para o tratamento de diversas neoplasias hematológicas e de células B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.182>

182

PAPULOSE LINFOMATÓIDE TIPO C: RELATO DE CASO



W. Mees, M. Fin, A.B. Medina

Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC, Brasil

Introdução: A papulose linfomatoide (PL) é uma variante rara do linfoma cutâneo de células T (LCCT), neste caso específico das CD30+. A PL tipo C no estudo histopatológico é caracterizada por grandes células anaplásicas e pleomórficas, não desempenhando papel nos mecanismos inflamatórios reativos. Apresenta-se tipicamente com lesões do tipo pápula vermelho-acastanhadas e ao fim do curso da patologia podem surgir cicatrizes com hiperpigmentação. **Objetivo:** Relatar e discutir o caso de uma paciente com diagnóstico de PL tipo C. **Caso clínico:** Feminino, 35 anos, admitida em uma Unidade Básica de Saúde com lesão cutânea à esclarecer. Na primeira abordagem, a morfologia do agravo consistia em bordas bem delimitadas, de coloração eritematosa, circunscrita, de crescimento rápido (cerca de 3 meses), indolor e localizada em lábio superior direito. Com a evolução do caso, optou-se pela exérese da lesão concomitantemente com o estudo histopatológico. O resultado do procedimento supracitado evidenciou uma inflamação crônica granulomatosa de corpo estranho, em atividade e organização. Apresentou proliferação histiocitoide/epitelioide atípica, sendo recomendado, então, uma análise imunohistoquímica (IHQ). Os achados da IHQ foram: S100-/CD30+/CD2+/CD3+/CD4+/CD5+/CD7+/CD8-/CD20-/PAX5-/KI47 de 40%, confirmando, dessa forma, o diagnóstico de PL tipo C. No exame físico não apresentava outras lesões e não foi palpada qualquer adenomegalia. Tendo em vista a possibilidade de outros focos neoplásicos, efetuou-se uma tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdome, todavia os resultados foram negativos. Após a avaliação especializada do setor oncohematológico de um hospital de referência em Santa Catarina, optou-se pelo seguimento clínico da paciente a qual não apresentou recidivas das lesões até o momento. **Discussão:** A PL tipo C tem como aspecto epidemiológico o maior acometimento no sexo masculino, numa proporção de 2:1, especialmente a partir da quinta década de vida. Mesmo apresentando histologia com aspecto maligno, seu desenvolvimento é benigno, porém, em

alguns casos, pode evoluir para outros tipos de linfoma, como a micose fungoide, o linfoma cutâneo e o linfoma de Hodgking. Não existe um algoritmo padronizado no tratamento desse LCCT, de tal maneira que as características clínicas e a experiência do profissional devem ser priorizadas. As opções terapêuticas propostas consistem em corticosteroide tóxico, gencitabina, metotrexato em baixas doses, fotoquimioterapia, PUVA terapia, interferon gama, entre outros. No caso descrito a paciente apresentava lesão única, pequena, com ausência de sintomas constitucionais. A exérese para biópsia retirou toda a lesão e até o momento a paciente encontra-se sem novas lesões, não necessitando de tratamento sistêmico. **Conclusão:** Por ser tratar de uma afecção rara e com poucos casos descritos na literatura, se faz por necessário maiores relatos e/ou estudos para uma padronização do seu tratamento. É importante lembrarmos que lesões cutâneas atípicas requerem uma investigação complementar mais elaborada para confirmação do diagnóstico, visto que existe um potencial de malignização da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.183>

183

PARAPRESIA ESPÁSTICA TROPICAL ASSOCIADA AO HTLV EM PACIENTE COM LLC-B



R.B.C. Fagundes^a, M.R. Castro^a, R.H.T.M. Filho^a, L.G. Constantino^a, M.D. Leão^{b,c}

^a Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

^c Hospital do Coração, Natal, RN, Brasil

Relato de caso: NMR, sexo masculino, 73 anos, com antecedente de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), diagnosticada em março de 2014 por meio de imunohistoquímica (CD5 positivo, Ciclina D1 negativo e CD23 positivo). Realizou terapia com 6 ciclos de Rituximab, Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona (R-COP), concluído em agosto de 2014, seguindo manutenção com Rituximabe a cada 3 meses, até outubro de 2015. Após 8 meses do tratamento, surgiu fraqueza em membros inferiores, com evolução progressiva. Em maio de 2017, eletroneuromiografia concluiu neuropatia periférica sensitivo-motora moderada a severa, predominantemente axonal. Em junho de 2020, foi admitido em hospital com dificuldade de deambulação, associada a febre, sudorese profusa e disfunção vesical. Ao exame, constava marcha espástica, ceifante à direita, hiperreflexia e paresia em membro inferior direito. Diante da suspeição de recaída da neoplasia com manifestação autoimune, foi solicitada nova imunofenotipagem, positiva para CD23 e com ausência de FMC7 – compatível com LLC de células B –, e prescrita pulsoterapia com metilprednisolona 500 mg por 5 dias. Na investigação da neuropatia, apresentou sorologia para HTLV I e II reagente no sangue periférico e no líquido cefalorraquidiano. Ressonância magnética de coluna cervical e lombar sem sinais de compressão medular. Com base em achados clínicos e laboratoriais, a hipótese diagnóstica foi mielopatia espástica tropical associada ao HTLV. O manejo proposto foi

corticoterapia com solumedrol 1g IV a cada 45 dias e novo esquema de tratamento com Venetoclax e Obinutuzumabe. **Discussão:** A leucemia linfocítica crônica é caracterizada por proliferação clonal e acúmulo de células B maduras e tipicamente CD5-positivas. A desregulação imunológica nesses pacientes, associada à produção de linfócitos funcionalmente incompetentes, favorece processos imunomediados. Anemia hemolítica autoimune e púrpura trombocitopênica imunológica são as complicações mais comuns e sua fisiopatologia parece envolver a produção de autoanticorpos pelas células da LLC-B. Em razão disso, manifestações autoimunes devem ser incluídas na suspeita diagnóstica – tal como a mielite autoimune no caso descrito. A neoplasia linfóide pode ser do tipo B ou T. Esta última é mais comum em pacientes infectados pelo vírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), que promove alterações funcionais e imunorreguladoras em linfócitos T, induzindo transformação maligna por meio de falha apoptótica. A associação deste vírus com a LLC-B, contudo, é extremamente rara, mesmo em áreas altamente endêmicas. Apesar de manifestar-se, em sua maioria, de forma assintomática, o HTLV pode ser causa de condições como paresia espástica tropical (PET), cuja patogênese não está clara se decorre de efeito viral direto ou processo imunomediado. A presença de anticorpos anti-HTLV, somado à apresentação de mielopatia insidiosa com distúrbios urinários e de marcha, na ausência de sinais de doença autoimune, torna PET o diagnóstico mais provável. **Conclusão:** Percebe-se, então, a neuropatia periférica em portador de LLC infectado pelo HTLV como uma abordagem diagnóstica desafiadora. Isso porque devem ser ponderadas condições autoimunes e infecciosas, ambas relacionadas à doença de base. Por fim, questiona-se nova associação patogênica entre o HTLV e a leucemia crônica de células B, necessitando de maiores estudos para esclarecer sua fisiopatologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.184>

184

PERFIL DOS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PÚBLICO FEDERAL: EXPERIÊNCIA DO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR (CHC-UFPR)



A.C. Ronconi, A.P. Azambuja, L.C.G. Trindade, F.M. Alves, L.M.C. Borges, R. Galli, L.F. Soares, C.B.D.S. Sola, S.K. Nabhan, B.F. Spinelli

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

A LLC é uma neoplasia hematológica caracterizada por proliferação clonal de linfócitos B maduros CD5 positivos, considerada a leucemia mais comum no ocidente. O estadiamento clínico e o perfil genético tem sido utilizados como avaliação prognóstica na literatura médica, porém este dado não havia sido avaliado no nosso meio. **Objetivo:** Traçar o perfil clínico/laboratorial dos pacientes com LLC atendidos nos últimos 20 anos pela Hematologia do CHC-UFPR, a partir do banco de laudos dos laboratórios de Imunofenotipagem