

Dr. Moyses Deutsch-SP (HMMD), com hipercalcemia e o desafio de conclusão de etiologia diagnóstica. **Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo, caráter descritivo com abordagem qualitativa. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 68 anos, portadora de HAS, DM2, obesidade e glaucoma, admitida 21/06/23 vinda de outro hospital, com hipótese de AVCi. Realizado novos exames laboratoriais e de imagem, e após esses, evidenciado hipercalcemia (cálcio total 15,5 pg/mL), IRA (creatinina 2,3, ureia 105,9) e hipercapnia, levantando a possibilidade de uma alteração neurológica decorrente à distúrbio metabólico. Ao investigar hipercalcemia, obteve-se os resultados compatíveis com hipercalcemia PTH independente (PTH 20,2) e, aventado a hipótese de hipercalcemia maligna. A partir disto, procedido com TC de tórax, abdome, crânio e ossos longos, bem como, EDA e Colonoscopia sem achados anormais significativos. Após cerca de 30 dias da abertura do quadro, a paciente desenvolveu múltiplas placas urticariformes, descamativas com aspecto de eritrodermia em palmas e plantas, além da presença de xerose e ictiose cutânea. As lesões estenderam-se com pápulas em membros inferiores, superiores e dorso. Solicitado sorologias, das quais apenas HTLV-1 positivo, e demais HIV, VDRL, Hepatite C e B negativas. Diante disto, aventada hipótese de ATLL, e realizada revisão pelo hematologista das lâminas de sangue periférico, devido aos laudos prévios sem constatar alterações. Após isto, foi confirmada a presença de flower cells. Diante da forte suspeita de ATLL, foi solicitado biópsia de pele com resultado de infiltração por células T com positividade para CD3, CD4 e CD25 e negativo para CD7, CD8 e CD20 – confirmando diagnóstico ATLL. Em 21/10/2023, a paciente apresentou subitamente novo quadro neurológico, entretanto TC de crânio não evidenciou anormalidades, prosseguido com coleta de líquor, revelando um padrão de infiltração líquórica linfomatosa. Realizado debulking com dexametasona com melhora parcial do quadro, e, concomitante, inscrição da paciente na regulação de vagas hospitalares e transferida ao serviço hematológico para tratamento quimioterápico específico. **Discussão:** ATLL é um câncer agressivo que afeta as células T maduras e apresenta uma ampla gama de características clínicas, dentre elas a hipercalcemia. Reforçando a necessidade de aventar hipóteses linfomatosas diante desta síndrome clínica. **Conclusão:** Destaca o desafio enfrentado no início da investigação de uma doença rara e agressiva a partir de achados laboratoriais, como a hipercalcemia e lesões cutâneas, associados à positividade para o vírus HTLV-1 em um contexto pouco prevalente no Estado de São Paulo. A demora no diagnóstico devido à escassez de recursos e à falta de serviços especializados resulta em atrasos no tratamento e, consequentemente, em um prognóstico menos favorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.509>

LINFOMA DE ZONA MARGINAL COM EVOLUÇÃO CLONAL PARA LINFOMA LINFOPLASMOCÍTICO COM USO DE RITUXIMABE MONODROGA: RELATO DE CASO

FS Perensin, BZ Lobassi, ANB Sousa, VAQ Mauad, AC Griciunas, D Esperini, DM Borducchi

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de zona marginal esplênico é um sub-tipo incomum de linfoma não Hodgkin, correspondendo a menos de 1% de todos os linfomas não Hodgkin. Originado do centro pós-germinativo das células B de memória do tipo esplênico, sua patogênese não é completamente compreendida, porém por meio do sequenciamento genético identificaram-se as mutações mais recorrentes: NOTCH pathway, NF-KB pathway, KLF2, MYD88, CARD11 e KMT2D. O linfoma linfoplasmocítico, por sua vez, classicamente se relaciona a mutação MYD88, e em menor frequência CXCR4, ARID1A e CD79B. Mais comumente, se relaciona a proliferação IgM, quando caracteriza a macroglobulinemia de Waldenström mas, em raros casos, pode expressar outras imunoglobulinas. Aqui relatamos um caso em que se apresenta uma evolução clonal entre esses dois tipos de linfoma. **Relato:** Paciente CASMF, 74 anos, masculino, procurou especialista em abril de 2023 após observação de linfocitose em hemograma e sintomas constitucionais. Na ocasião realizou imunofenotipagem de sangue periférico compatível com linfoma não Hodgkin de células B de baixo grau e biópsia de medula óssea evidenciando infiltração difusa por linfócitos de imunofenotipo B IgM/Kappa, sugerindo linfoma de zona marginal esplênico. Iniciou tratamento com Rituximabe monodroga indução e posterior manutenção em maio de 2023, mantendo o mesmo até maio de 2024 quando foi evidenciado pico monoclonal IgG Kappa e aumento de beta 2 microglobulina. Na ocasião foi solicitado novo estudo medular para avaliação de progressão de doença, tendo sido confirmada por evidência de infiltração difusa por linfoma de células B maduras e plasmócitos IgG/Kappa em biópsia de medula óssea de junho de 2024. Neste momento, a imunohistoquímica sugeria evolução clonal para linfoma linfoplasmocítico. Após confirmação foi optada troca de protocolo terapêutico para Zanubrutinibe em monodroga. **Discussão:** A apresentação clínica típica do linfoma de zona marginal esplênico se dá com esplenomegalia, linfocitose e citopenias, e na maioria dos casos os pacientes encontram-se assintomáticos no momento do diagnóstico. Ao contrário de outros linfomas não Hodgkin linfadenopatia e envolvimento significativo de outros órgãos não linfáticos é incomum, assim como a presença de sintomas constitucionais. Por essa razão, além de se tratar de um subtipo de linfoma indolente, incurável e geralmente associado a sobrevida longa mesmo em pacientes inicialmente não tratados, nem todos os indivíduos diagnosticados requerem tratamento imediato. Nos casos em que há indicação de tratamento sistêmico, seja por esplenomegalia ou citopenias sintomáticas, geralmente inicia-se com Rituximabe, indução por 4 semanas seguido de manutenção a cada 2 meses, reservando a associação desse com quimioterapia ou o uso de novos agentes para casos em recaída ou resistentes. No caso descrito foi optado pela substituição do protocolo vigente para Zanubrutinibe em monoterapia após evolução clonal, em conformidade com o estudo MAGNOLIA que demonstrou boa taxa de resposta sustentada por 2 anos livre de progressão de doença. **Conclusão:** Devido a evolução da doença, inclusive com transformação clonal, em vigência de terapia primeira linha preconizada para o subtipo de linfoma estudado, foi optado pela troca e uso de novo

agente para tratamento em concordância com as diretrizes atuais. O paciente do relato encontra-se já em uso do novo protocolo adotado, porém ainda sem tempo de tratamento necessário para observação de resposta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.510>

LINFOMA DE BURKITT REFRATÁRIO, COM PROGRESSÃO PARA SISTEMA NERVOSO CENTRAL

ACB Edir, CMT Koga, IS Barbosa, CC Miranda, JC Faccin, R Romano, MR Modesto, G Cecchetti, I Menezes, EC Nunes

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de linfoma de Burkitt refratário com progressão para acometimento de sistema nervoso central, com o objetivo de agregar conhecimento para o diagnóstico e manejo desta patologia rara. **Relato de caso:** Um homem de 57 anos procurou a unidade de urgência devido quadro de lombalgia progressiva que se tornou incapacitante, associada à parestesia proximal e fasciculações eventuais, sudorese noturna e perda ponderal de 12 kg em 6 meses. Em exames admissionais, apresentava LDH de 3181, hemograma sem particularidades e, aos exames de imagem, evidenciando lesões líticas ósseas em calota craniana, ossos ilíacos e ramos isquiopúbicos e coluna vertebral (está associada a fratura patológica em L2-L3). Não havia linfadenomegalias, porém apresentava esplenomegalia de 13,8 cm. Foi realizada biópsia da lesão óssea e encaminhada à imunofenotipagem, que demonstrou 98,3% de linfócitos B clonais com fenótipo sugestivo de linfoma de Burkitt. Procedida investigação com avaliação medular, confirmando o diagnóstico de Linfoma de Burkitt com invasão medular e, posteriormente avaliado acometimento de Sistema Nervoso Central (SNC) com imunofenotipagem de líquor, sem acometimento deste. Paciente realizou 6 ciclos de HyperCVAD associado à quimioterapia intratecal para profilaxia de SNC e, por apresentar ao PET-SCAN persistência de lesões ósseas ao final do tratamento, a quimioterapia (QT) foi prolongada para 8 ciclos, com programação de consolidação do tratamento com transplante autólogo de medula óssea, em caso de resposta. Além da persistência das lesões ósseas ao final do 6º ciclo de QT, o paciente evoluiu com comprometimento progressivo da marcha, dormência bilateral dos membros inferiores e, ao final do 8º ciclo, com incontinência urinária e paralisia completa do nervo oculomotor no olho direito. A ressonância magnética do cérebro e da órbita, juntamente com novo LCR com análise imunofenotípica não mostraram novos achados. A neuroimagem vascular cerebral também não foi digna de nota. O PET-SCAN de acompanhamento revelou redução das lesões ósseas, mas nenhum achado no SNC. Devido aos sintomas neurológicos persistentes associados ao quadro de doença refratária, foi optado por realizar a troca do tratamento para esquema com metotrexato intravenoso em altas doses devido à hipótese de infiltração de SNC. O PET-SCAN após MTX em altas doses mostrou novas lesões ósseas

difusas e o paciente não apresentou melhora clínica mesmo após a mudança do regime de tratamento, foi estabelecido cuidados paliativos exclusivos. **Discussão:** Este caso destaca as complexas manifestações neurológicas em pacientes com linfoma de Burkitt, além do mau prognóstico desta patologia em pacientes refratários à quimioterapia inicial. Apesar de não ter sido documentada a invasão de SNC pelos métodos disponíveis, a progressão da doença com os sintomas neurológicos corroboram a suspeita de envolvimento do SNC. A falta de biomarcadores altamente precisos e específicos dificulta o diagnóstico e avanços futuros no perfil de biomarcadores e nas tecnologias de imagem são cruciais para melhorar os resultados nestes casos complexos que envolvem neoplasias agressivas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.511>

TRATAMENTO DE LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B RECAÍDO/REFRATÁRIO APÓS 2 LINHAS DE TRATAMENTO EM PACIENTE IDOSO E COM OSTEOMIELOTE: RELATO DE CASO

VRH Nunes, JTPR Sampaio, RB Leonel, GDC Spelta, RR Lima, GBG Oliveira, AL Sipolatti, GH Silveira

Hospital Meridional Cariacica (HMC), Cariacica, ES, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LDGCB) é um dos subtipos mais comuns de linfoma não Hodgkin, representando aproximadamente 25% dos casos. É caracterizado por um comportamento agressivo e, apesar dos avanços no tratamento, uma proporção significativa dos pacientes não responde ou recai após a terapia inicial (R-CHOP), necessitando de abordagens terapêuticas subsequentes. As terapias de segunda linha geralmente envolvem quimioterapia de alta dose seguida de transplante autólogo de células-tronco (TACT). Porém, muitos pacientes não são elegíveis devido à idade avançada, comorbidades e outros. Para esses pacientes, as opções de segunda e terceira linha incluem regimes quimioterápicos alternativos e terapias biológicas. Um protocolo emergente que tem mostrado eficácia é a combinação de tafasitamabe e lenalidomida. Tafasitamabe é um anticorpo monoclonal que se liga ao antígeno CD19, presente na superfície das células B malignas, promovendo a destruição dessas células. Lenalidomida é um agente imunomodulador que possui propriedades antiangiogênicas e anti-neoplásicas. O estudo L-MIND, mostrou que esta combinação resulta em altas taxas de resposta e durabilidade da resposta em pacientes com LDGCB recidivante ou refratário que não são candidatos a TACT. Os resultados do estudo indicaram uma taxa de resposta global de 60%, com uma taxa de resposta completa de 43% e uma duração média da resposta de 21,7 meses. **Relato do caso:** Homem, 74 anos, sem comorbidades prévias, foi diagnosticado com LDGCB, tipo centro germinativo e EC IVB (PET-CT com lesão ísquio esquerdo com acometimento muscular, linfonodos inguinais e medula óssea). Foram realizados 6 ciclos do protocolo R-CHOP, com