

mieloides (BM). No entanto, inclusões semelhantes a BA podem, raramente, ser observadas em células não mieloides, como linfócitos, especialmente em contextos de neoplasias hematológicas complexas. Adicionalmente, o hemograma automatizado utiliza a citometria de fluxo (CF) acoplada a análise óptica para classificar os leucócitos, medindo simultaneamente o tamanho celular, a complexidade citoplasmática e a fluorescência emitida após marcação de ácidos nucleicos. A partir desses parâmetros, as células são agrupadas conforme seu perfil físico-químico. Quando células neoplásicas apresentam características semelhantes às de outras populações, como pró-lymphócitos (PL) com perfil próximo ao de monócitos, podem ocorrer erros de classificação, resultando em contagens incorretas no hemograma. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 74 anos, hígida, encaminhada ao Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP para investigação de linfocitose ($50.000/\mu\text{L}$) persistente há três meses. A imunofenotipagem por CF de sangue periférico (SP) confirmou o diagnóstico de LLC B. Na ocasião, paciente não apresentava critérios para tratamento, mantendo acompanhamento clínico-laboratorial. Após seis meses, novo hemograma evidenciou manutenção da linfocitose associada à evolução para monocitose ($70.000/\mu\text{L}$). Diante do achado, procedeu-se à revisão morfológica da lâmina de SP, que revelou 90% de células de tamanho intermediário, intermediária relação núcleo-citoplasma, cromatina frouxa, nucléolo central proeminente (algumas com múltiplos nucléolos) e inclusões citoplasmáticas alongadas, fortemente coradas, semelhantes a BA — características compatíveis com PL ou, menos provável, BM. Foi solicitada nova CF, que confirmou tratar-se de linfócitos B clonais, afastando hipótese de LMA. Constatou-se, ainda, que a monocitose reportada no hemograma era falsa, decorrente de interpretação equivocada do analisador automatizado. Em equipamentos baseados no scattergram de fluorescência $\times$ complexidade, PL podem ser erroneamente classificados como monócitos, pois apresentam maior conteúdo de RNA (maior fluorescência) e citoplasma mais abundante e complexo (maior complexidade) que linfócitos maduros, deslocando-se para a região ocupada por monócitos no gráfico. Portanto, os dados morfológicos e imunofenotípicos sugerem transformação de LLC B para Leucemia Pró-Linfocítica B. **Conclusão:** Este caso ilustra um achado morfológico raro: inclusões citoplasmáticas semelhantes a BA em linfócitos de LLC. Embora clássicas da linhagem mielóide, tais inclusões já foram descritas em doenças linfoproliferativas. A ocorrência simultânea da classificação equivocada dessas células como monócitos no hemograma automatizado reforça a importância da revisão manual da lâmina e da integração entre morfologia, CF e parâmetros automatizados para o diagnóstico correto. Reconhecer esses achados evita diagnósticos errôneos, como LMA concomitante, e direciona o manejo apropriado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104369>

ID - 1783

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA REFRATÁRIA: QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS?

JSC Silva, GLS Cordeiro, FF Nobrega,
VCM Sousa, ADS Jesus, ECP Sousa, LF Alves,
LLR Matos, LKA Rocha

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

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é a neoplasia hematológica mais comum em adultos nos países ocidentais, com curso clínico heterogêneo. Nas últimas décadas, o tratamento evoluiu com a incorporação de agentes que atuam na via do BCR e na proteína antiapoptótica BCL-2. Ainda assim, os casos refratários seguem como um desafio, exigindo abordagem individualizada e criteriosa. **Objetivos:** Este estudo visa apresentar um panorama das principais estratégias terapêuticas na LLC refratária, destacando os critérios que norteiam a escolha do tratamento. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura na base MEDLINE, abrangendo os últimos cinco anos. Foram utilizados os seguintes descritores: (chronic lymphocytic leukemia OR CLL) AND (refractory OR relapsed) AND (treatment OR therapy). A busca resultou em 691 artigos, dos quais foram selecionados 23 que abordaram diretamente a terapêutica para os casos refratários. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e estudos prospectivos. **Resultados:** A análise dos estudos evidenciou que os inibidores covalentes da tirosina quinase de Bruton (BTKi) prolongam a sobrevida livre de progressão (SLP) em pacientes com LLC refratária, inclusive nos de maior risco. Observou-se SLP de 78,4% com zanubrutinibe versus 65,9% com ibrutinibe aos 24 meses ($p = 0,0024$). Entre os BTKi, ibrutinibe, acalabrutinibe e zanubrutinibe se destacam, com perfis distintos de toxicidade: por exemplo, o ibrutinibe está associado a uma incidência de fibrilação atrial de 10,1%, em comparação a 2,5% com zanubrutinibe ou acalabrutinibe ($p = 0,001$), mas mantendo eficácia semelhante. Outra opção relevante tem sido o antagonista da proteína BCL-2 venetoclax, usado em associação ao anticorpo monoclonal anti-CD20 rituximabe. Além de prolongar a SLP, essa combinação tem alcançado altas taxas de remissão mínima residual indetectável, com 62% contra 13% ($p < 0,0001$). Contudo, os riscos de neutropenia e síndrome de lise tumoral necessitam ser considerados. Inibidores da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K), como idelalisibe e duvelisibe, também apresentam eficácia, com SLP mediana de 22,9 meses, mas seu uso tem sido limitado pela toxicidade imunomediada. O sequenciamento ideal depende da linha prévia de tratamento, comorbidades e opções ofertadas ao paciente. Na falha ou intolerância ao BTKi, o venetoclax tem sido considerado a escolha natural subsequente; no entanto, se este falhar, outro BTKi da nova geração pode ser uma opção razoável.

Ensaios clínicos com inibidores não covalentes de BTK, terapias com células CAR-T e anticorpos biespecíficos têm surgido como alternativas promissoras em casos de dupla resistência. Já o transplante alogênico hematopoiético de células tronco (alo-TCTH), embora potencialmente curativo, tem sido reservado a pacientes com indicação clínica expressa. O alo-TCTH tem apresentado sobrevida global de 52% em cinco anos e mortalidade relacionada ao tratamento de 36%. **Discussão e conclusão:** No tratamento da LLC refratária, os inibidores de BTK e o venetoclax continuam como melhores opções terapêuticas, pois promovem um ganho de sobrevida associado à melhora na qualidade de vida. Além disso, novas estratégias, como o CAR-T e os anticorpos biespecíficos, ampliam as possibilidades nos casos de falha terapêutica. No entanto, a individualização do tratamento e o seguimento rigoroso permanecem essenciais para um controle adequado da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104370>

ID - 1322

LINFOMA NÃO HODGKIN DE GRANDES CÉLULAS B CD20 NEGATIVO, RICO EM CÉLULAS T: UM RELATO DE CASO

TC Calunga, TS Porto, ITC Alves, FC Bacarin, AV de Jesus, RdC Alcalá, GO Duarte

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de grandes células B rico em histiócitos e linfócitos T (T/HRBCL) é uma variante morfológica rara do linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), correspondendo a aproximadamente 1% a 3% dos casos. Histologicamente, caracteriza-se pela presença escassa de células B neoplásicas — geralmente menos de 10% do infiltrado — imersas em um microambiente predominado por linfócitos T reativos e histiócitos. Essa composição celular dificulta o diagnóstico diferencial, especialmente com entidades como o linfoma de Hodgkin com predominância linfocítica nodular e o linfoma de Hodgkin clássico. Do ponto de vista clínico, o T/HRBCL tende a acometer indivíduos mais jovens do sexo masculino e apresenta curso clínico semelhante ao de outras formas de LDGCB. Em paralelo, o linfoma não Hodgkin de células B CD20-negativo representa outra entidade rara, responsável por aproximadamente 1% a 2% dos linfomas de células B. Essa forma apresenta morfologia frequentemente atípica, comportamento clínico agressivo, predomínio de envolvimento extranodal. Os principais marcadores imunohistoquímicos de linhagem B incluem CD19, CD20, CD79a e PAX5. Em casos CD20-negativos, a caracterização molecular por citogenética convencional ou hibridização in situ por fluorescência (FISH) pode revelar alterações genéticas relevantes, como rearranjos envolvendo BCL2, BCL6 e MYC, que auxiliam no diagnóstico. Importante destacar que, até o momento, não há um protocolo terapêutico padronizado para os linfomas de células B CD20-negativos. **Descrição do caso:** V.V.R, masculino, 21 anos, sem comorbidades, apresentou dor em flanco direito iniciada em janeiro de 2025. A investigação por

imagem evidenciou um conglomerado linfonodal nas cadeias ilíacas direitas, medindo $10,1 \times 18 \times 8,7$ cm, com efeito compressivo sobre o ureter distal ipsilateral, o que levou à necessidade de nefrostomia à direita. Hemograma e mielograma sem particularidades. Foi realizada biópsia excisional da massa, que revelou proliferação linfocítica atípica. A imunohistoquímica mostrou positividade para os marcadores PAX5, CD79a, MUM1 e BCL6 nas células atípicas, e negatividade para CD20, CD10, CD23, CD21, CD43, CD2, CD5, EMA, CKIT e CD138. Adicionalmente, observou-se positividade para CD279 em pequenos linfócitos peritumorais, CD3 em linfócitos pequenos e CD15 em algumas células atípicas. Esses achados são compatíveis com Linfoma Não Hodgkin de Grandes Células B, CD20 negativo, com abundância de linfócitos T. O estadiamento por PET-CT evidenciou linfonodomegalias disseminadas, além de lesões em região cervical e infiltração medular. Foi iniciado tratamento com esquema quimioterápico CHOP. **Conclusão:** O linfoma não Hodgkin de grandes células B CD20-negativo, rico em linfócitos T e histiócitos, constitui uma entidade rara e desafiadora tanto no diagnóstico quanto no manejo clínico. A ausência de expressão de CD20 impede a utilização de terapias baseadas em anticorpos monoclonais, como o rituximabe, que representam a base do tratamento convencional dos linfomas B, impactando negativamente o prognóstico desses pacientes. Cabe ressaltar que, não existe um protocolo terapêutico estabelecido para essa variante. Esquemas de quimioterapia intensiva, como CHOP, CODOX-M/IVAC, DA-EPOCH e HyperCVAD, têm sido utilizados de forma empírica, com respostas variáveis. Dessa forma, há necessidade de estudos adicionais que investiguem os mecanismos biológicos subjacentes a essa neoplasia, que possam auxiliar no desenvolvimento de terapias direcionadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104371>

ID - 1063

MANAGEMENT OF HIGH-RISK CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN TYROSINE KINASE INHIBITOR RESISTANCE: A SYSTEMATIC REVIEW

IM de Almeida^a, LM Pinheiro^a, CM Lucini^a, MFGM Fernandes^a, LBL Moraes^a, J Tessa^a, JWO Romanov^b

^a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, Brazil

^b Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, Brazil

Introduction: Chronic myeloid leukemia (CML) is a myeloproliferative neoplasm characterized by the BCR-ABL1 fusion gene, which activates tyrosine kinase activity. Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have revolutionized CML treatment, enabling long-term disease control in most patients. However, a subset of individuals—particularly those classified as high-risk—develop resistance to TKIs, often associated with BCR-ABL1 kinase domain mutations, cytogenetic