

optado por iniciar Pembrolizumabe na dose 200 mg a cada 3 semanas. Paciente realiza PET-TC após 2 doses da medicação com Deauville 3, com regressão de derrame pleural e apresentando melhora clínica. Seguiu em acompanhamento ambulatorial, realizando novo PET-TC após 5 meses do início com resposta metabólica completa, Deauville 1. Foi encaminhado para transplante de medula óssea autólogo realizado em julho de 2025. Paciente segue em acompanhamento na unidade. **Conclusão:** Esse relato de caso descreve um caso em que o uso precoce de terapia imune pode ter impactado em prognóstico, trazendo luz sobre a possibilidade do uso do Pembrolizumabe no tratamento do LPM em linhas iniciais para reduzir eventos de efeitos colaterais hematológicos e não-hematológicos associados às múltiplas quimioterapias de resgate utilizadas no curso da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104794>

ID - 2264

SARCOMA HISTIOCÍTICO EM PACIENTE COM HISTÓRIA PRÉVIA DE LINFOMA FOLICULAR: RELATO DE CASO

GBC Negreiros, IR Ribeiro, BL Costa,
PDS Tolentino, VBD Rodrigues, ML Teles,
NDS Lira, RGR de Sales, RFP Mendes, AP Udo

Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF),
Brasília, DF, Brasil

Introdução: O Sarcoma Histiocítico (SH) é uma neoplasia rara, corresponde a menos de 1% dos linfomas não-Hodgkin. A transformação de LF em SH é um exemplo de plasticidade tumoral, a real incidência é desconhecida devido à escassez de casos relatados. Diversos estudos descrevem o aparecimento sincrônico do SH com neoplasias de células B maduras. A análise de rearranjos clonais nos genes IGH e IGK, bem como o compartilhamento de translocações, tem apontado para uma possível origem do SH a partir de neoplasias de células B pré-existentes. Feldman e cols. (2008) demonstraram, pela primeira vez, a presença da t(14; 18) em seis casos de SH, cuja manifestação clínica ocorreu 2-12 meses após o diagnóstico do linfoma folicular (LF). Este relato diz respeito a um caso de SH quatro anos após o tratamento de um linfoma folicular. **Descrição do caso:** Mulher, 50 anos, iniciou linfadenomegalia cervical palpável associada a esplenomegalia e massa bulky abdominal (>10 cm) em 2021, diagnosticado linfoma folicular grau 3A por biópsia de linfonodo cervical. Indicado tratamento com 6 ciclos de R-CHOP entre janeiro/22 e maio/22. PET-CT demonstrou resposta completa (Deauville 3). Manteve seguimento ambulatorial, em março/25 surgiram novas linfonodomegalias acompanhadas de sintomas B e aumento da captação da massa abdominal (SUV 18). A biópsia evidenciou perda de marcadores clássicos linfóides (CD20-, CD10-, CD30-, BCL2-, PAX5-, BCL6-) com expressão forte de marcadores histiocíticos (CD68+, HAMB56+, CD163+, Vimentina, CD4), Ki67 50%, sugestivo de sarcoma histiocítico. Iniciado protocolo R-ICE, porém em julho/25, no terceiro ciclo, evoluiu com insuficiência renal aguda grave e encefalopatia com rebaixamento do nível de

consciência e necessidade de intubação orotraqueal. Evolução a óbito após 17 dias, o que demonstra o prognóstico reservado do SH. **DISCUSSÃO:** Alguns casos de LF evoluem por um processo de reprogramação de linhagem, abandonando o fenótipo B e adquirindo características histiocitárias. Estudos como os de Brunner et al. (2014) e Horn et al. (2008) forneceram evidências clonais, demonstrando que tanto o LF quanto o SH compartilham rearranjos gênicos, especialmente o t(14;18)(IGH/BCL2), sugerindo que ambas derivam do mesmo progenitor. Esse fenômeno é consistente com o conceito de transdiferenciação, em que células tumorais maduras mudam de linhagem sem passar por uma fase de pluripotência. Do ponto de vista molecular, parece envolver a supressão de genes associados à linhagem B e a ativação de fatores de transcrição mielomonocíticos, como PU.1 e CEBP β . A alteração do microambiente tumoral, mutações epigenéticas secundárias e instabilidade genômica também são facilitadores dessa conversão fenotípica. A transformação se manifesta como uma massa rapidamente progressiva, frequentemente anos após o diagnóstico inicial. O diagnóstico é confirmado por imunohistoquímica. O manejo desses casos ainda é incerto. Não há protocolos consolidados, sendo utilizado esquemas de quimioterapia para sarcomas e linfomas agressivos, com algum aumento na sobrevida com a imunoterapia. A positividade para Pan-TRK pode indicar fusões nos genes NTRK e abrir caminho para o uso de terapias-alvo. **Conclusão:** Casos como o descrito são importantes pois ajudam a ampliar o conhecimento sobre a rara evolução de linfomas indolentes para neoplasias histiocíticas agressivas. A caracterização molecular pode guiar terapias-alvo futuras, principalmente em um cenário onde o prognóstico é reservado e as opções terapêuticas são limitadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104795>

ID - 2149

SIMPLIFIED CHEMOIMMUNOTHERAPY FOR PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LARGE B-CELL LYMPHOMA IN A RESOURCE-CONSTRAINED SETTING

AC Meireles^a, PM Resende^a, WKP Barros^a,
LLC Teixeira^b, CCP Feres^b, CLM Pereira^a,
FPdS Santos^a, RL Stanzione^a, N Hamerschlag^a,
GF Perini^a

^a Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil

^b Hospital Municipal Vila Santa Catarina, São Paulo, Brazil

Introduction: Primary central nervous system large B-cell lymphoma (PCNS-LBL) has poorer outcomes than systemic diffuse large B-cell lymphoma, with unique challenges due to aggressive biology, limited CNS penetration of therapy, and high toxicity. The MATRix regimen is effective but requires advanced infrastructure, may not suit comorbid patients, and depends on thiopeta—often unavailable in resource-limited settings. Simplified regimens such as methotrexate, rituximab, and temozolomide (MTR) may be more accessible. **Objectives:** To compare a simplified MTR regimen with other

treatments for PCNS-LBL. **Material and methods:** We analyzed adults with newly diagnosed PCNS-LBL treated at two Brazilian centers. Patients were grouped as: (1) simplified MTR (methotrexate 3–3.5 g/m² days 1, 10, 20; rituximab 375 mg/m² days 1, 10, 20; temozolomide 150 mg/m² days 1–7 per cycle) or (2) alternative regimens. In the simplified MTR group, patients achieving complete response (CR) after the first cycle (~day 45) and eligible were referred for autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT). Partial responders or ASCT-ineligible patients in this group received additional MTR cycles at physician discretion. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were estimated with Kaplan-Meier. **Results:** Twenty patients (median age 61, range 32–89) were included: 8 MTR and 12 controls. Half of the MTR group underwent ASCT after a median of 1 cycle; non-ASCT patients received a median of 3.5 cycles (range 1–5). No treatment-related deaths occurred with MTR; one MTX-related death occurred in controls. CR rates were 62.5% (5/8) in MTR and 58.3% (7/12) in controls ($p = 1.0$; OR 1.18, 95% CI 0.14–11.40). Overall response rates were 75.0% vs. 66.7% ($p = 1.0$; OR 1.47, 95% CI 0.15–21.51). Median PFS was 30.1 vs. 8.7 months, with 2-year PFS of 75.0% (95% CI 50.3–100%) vs. 50.0% (95% CI 28.4–88.0%) (log-rank $p = 0.7$). In 2 years, OS was 83.3% (95% CI: 58.3–100%) for MTR and 58.3% (95% CI: 36.2–94.1%) for other regimens (log-rank $p = 0.4$). **Discussion and conclusion:** The simplified MTR regimen demonstrated high efficacy and low toxicity. Compared to the Alliance 50202 phase II trial, which reported CRR of 66% and 2-year PFS of 57% using a more complex MTR-based protocol, our regimen achieved a similar CRR with reduced treatment burden and toxicity. Notably, our approach used lower methotrexate doses (3–3.5 g/m² vs. 8 g/m²), shorter treatment duration, and omitted intensive cytarabine/etoposide consolidation. Compared to MATRix, which showed CRR of 49% and 7-year PFS of 50% in the IELSG32 trial but carried high hematologic and infectious toxicity (up to 30%), our simplified MTR regimen offered higher CRR (62.5%) and no treatment-related deaths. Similarly, while R-MPV has shown CR and 2-year PFS rates of 60% and 77% (for those who achieved CR), respectively, patients were submitted to whole-brain radiotherapy for consolidation - a strategy linked to long-term neurotoxicity. The favorable toxicity profile observed in the simplified MTR group likely contributed to the lower mortality and the ability to proceed to ASCT, with encouraging sustained responses, supporting the role of early consolidation. In conclusion, simplified MTR is a feasible, effective, and well-tolerated option for PCNS-LBL, enabling early ASCT and showing promising survival, particularly in resource-limited settings or for patients unfit for intensive regimens.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104796>

ID – 2705

SÍNDROME DE BING-NEEL: UM RELATO DE CASO RARO

MW Schiller, HS Chem, YZ Jorge, FP Bremer, HPM de Castro, I Ronchi-Junior, J Pietrovicz, M Littieri, T Decanini

Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Síndrome de Bing-Neel (SBN) é uma complicação rara que resulta da infiltração do sistema nervoso central (SNC) por células do linfoma linfoplasmocitário produtor de imunoglobulina M (IgM) monoclonal conhecido como Macroglobulinemia de Waldenström (MW). **Métodos:** Relato de caso de paciente do serviço de Hematologia de Hospital Universitário e discussão baseada em revisão de literatura. **Descrição do caso:** Feminina, 76 anos, com confusão mental e quedas em mar/23, apresentou-se com anemia, leucocitose, esplenomegalia e linfonodomegalias abdominais. Imunofenotipagem (IFT) de sangue periférico sugestiva de Doença Linfoproliferativa Crônica B CD5/CD10 negativos. Evolui com dor em hipocôndrio esquerdo, sudorese noturna e aumento do baço. Iniciado protocolo CVP (Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona) em set/23. IFTs coletadas em out/23 mostraram líquido e medula óssea com infiltração de linfócitos B anormais e clonais, imuno-histoquímica da MO com linfoma linfoplasmocítico com monoclonalidade lambda/IgM. Eletroforese de proteínas (EFP) com pico monoclonal (2,72 g/dL), dosagem de IgM de 4138 g/dL e ressonância magnética (RM) com realce leptomeníngeo, fechando diagnóstico de MW com SBN. Iniciado protocolo MADIT (Metotrexato, Dexametasona e Citarabina intratecal). Após 4a infusão mantinha visão turva e tontura. Realizada plasmáfese com redução da IgM para 949 g/dL. Em nov/23 evolui com redução de força e parestesias de membros, sendo suspenso Vincristina e MADIT. Mantinha quedas e flutuações do nível de consciência. Realizou 6 ciclos de CP, com término em mar/24. Dosagem de IgM de 3746 g/dL em jul/24. Paciente apresenta em ago/24 piora da fraqueza e confusão mental. Evolui com rebaixamento do nível de consciência e parada cardiorrespiratória durante intubação, vindo à óbito. **Conclusão:** MW é um linfoma linfoplasmocítico raro produtor de IgM monoclonal, predominante em idosos, que pode complicar com SBN resultante da infiltração do SNC. MW pode cursar com sintomas de hiperviscosidade como turvação visual, cefaleia, tontura, confusão mental, demência e neuropatia periférica. Sintomas que também podem advir da SBN, atrasando seu diagnóstico. Ao diagnóstico de MW podem apresentar anemia. O exame de MO apresenta $\geq 10\%$ infiltração por linfócitos plasmocitoides ou células plasmáticas linfoplasmocitárias. EFP sérica demonstra pico em região gama e há detecção da proteína monoclonal IgM sérica. A mutação MYD88 está presente em 90%. Já para o diagnóstico da SBN tem-se líquido com infiltração do linfoma linfoplasmocitário e/ou presença de realce leptomeníngeo na RM. As escalas prognósticas utilizadas são “Modified Staging System for WM (MSS-WM)” e “International Prognostic Staging System for WM (IPSSWM)” revisado. O tratamento é com Bendamustina-Rituximabe, sendo o inibidor da tirosina quinase de Bruton contínuo alternativa para idosos e ineleáveis à quimioterapia (Ciclofosfamida, Rituximabe, Bortezomibe e Fludarabina). Para infiltração do SNC, Ibrutinibe em monoterapia trouxe bons resultados, porém se não disponível, indicado Metotrexato e/ou Citarabina (intratecal ou endovenoso). A avaliação de resposta é realizada por EFP sérica e dosagem de IgM sérico. O caso relatado é raro e ilustra o quão agressivo e incapacitante torna-se a MW com infiltração do SNC.