

mais de 2 estruturas acometidas pela avaliação tomográfica obtivemos pior prognóstico no grupo com mais estruturas acometidas. **Discussão:** Quando comparamos nossa amostra com a da literatura algumas características clínicas da população se assemelham, mas outros dados, no entanto, apresentaram divergências. Estes podem ser atribuídos a diversos fatores como a variabilidade étnico-geográfica, a patogênese do LMOA que até o momento não foi definitivamente esclarecida e as diferenças nos critérios de inclusão nos estudos. Quanto ao escore MALT-IPI, este foi desenhado para suprir a necessidade de uma avaliação prognóstica direcionada para os linfomas MALT, porém foi feito com uma amostragem predominante gástrica não especificando a quantidade de pacientes com LMOA. Assim, uma melhor definição de fatores prognósticos para LMOA como também sua aplicação na prática clínica para definição de tratamento representa uma das necessidades ainda não atendidas visto que atualmente a definição do tratamento vem habitualmente da avaliação clínica e laboratorial do paciente e baseada muitas vezes em dados isolados. Demonstrada a inadequação do uso do MALT-IPI em nossa amostra, passamos a analisar outros elementos como a quantidade de sítios orbitários e periorbitários infiltrados pela doença. Assim, distinguimos um grupo de pior prognóstico com os pacientes os quais tinham 3 ou mais estruturas acometidas das avaliadas, órbita, conjuntiva, músculo, pálpebra, glândula lacrimal, nervo e estruturas a distância como linfonodos e medula óssea. **Conclusão:** O MALT-IPI não apresentou na nossa amostra relação prognóstica com o desfecho primário. Das demais características avaliadas, o acometimento do linfoma em 3 ou mais estruturas foi com significância estatística relacionado com maior risco de desfecho primário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.213>

PIRTOBRUTINIB, A HIGHLY SELECTIVE, NON-COVALENT (REVERSIBLE) BTK INHIBITOR IN PREVIOUSLY TREATED MANTLE CELL LYMPHOMA: UPDATED RESULTS FROM THE PHASE 1/2 BRUIN STUDY

RRBN Presenter^a, N Shah^b, A Alencar^c, J Gerson^d, M Patel^e, W Jurczak^f, K Patel^g, A Mato^h, C Cheahⁱ, M Wang^j

^a Eli Lilly and Company (Lilly), São Paulo, SP, Brazil

^b Medical College of Wisconsin, Milwaukee, United States

^c Sylvester Comprehensive Cancer Center, Miami, United States

^d University of Pennsylvania, Philadelphia, United States

^e Florida Cancer Specialists/Sarah Cannon Research Institute, Sarasota, United States

^f Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Krakow, Poland

^g Swedish Cancer Institute, Seattle, United States

^h Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States

ⁱ Linear Clinical Research and Sir Charles Gairdner Hospital, Perth, Australia

^j MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

Aim: To evaluate the safety and efficacy of pirtobrutinib in previously treated patients (pts) with MCL. **Materials and method:** BRUIN is a multicenter phase 1/2 study (NCT03740529) of oral pirtobrutinib monotherapy in pts with advanced B-cell malignancies who have received ≥ 2 prior therapies. The primary objective for phase 1 was to determine the RP2D. The primary objective of phase 2 was ORR. Secondary objectives included DoR, PFS, OS, safety and tolerability, and pharmacokinetics. **Results:** As of 27 Sept 2020, 323 pts (170 CLL/SLL, 61 MCL, 26 WM, 26 DLBCL, 13 MZL, 12 FL, 9 RT and 6 other NHL) were treated on 7 dose levels (25-300mg QD). Among the 61 MCL pt, median number of prior lines of therapy was 3 (1-8). No DLTs were reported and MTD was not reached ($n=323$). 200mg QD was selected as the RP2D. Fatigue (20%), diarrhea (17%) and confusion (13%) were the most frequent TEAEs regardless of attribution or grade seen in $\geq 10\%$ pts. The most common AE of grade ≥ 3 was neutropenia (10%). Treatment-related hemorrhage/hypertension occurred in 5 (2%)/4 (1%) pts. 5 (1%) pts discontinued due to TEAEs. 52 prior BTKi treated MCL pts were efficacy evaluable with an ORR of 52% (95%CI 38-66; 13 CR (25%), 14 PR (27%), 9 SD (17%), 11 PD (21%) and 5 (10%) discontinued prior to first response assessment). Median follow up was 6 months (0.7-18.3+). Responses were observed in 9/14 pts (64%) with prior autologous or allogeneic stem cell transplant, and 2 of 2 with prior CAR-T cell therapy. **Conclusion:** Pirtobrutinib demonstrated promising efficacy in heavily pretreated, poor-prognosis MCL following multiple prior lines of therapy. Pirtobrutinib was well tolerated and exhibited a wide therapeutic index. Updated data, including approximately 60 new pts with MCL and an additional 10 months since the prior data cut will be presented. Previously presented at American Society of Hematology - 63rd Annual Meeting.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.214>

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS AZUL MARINHO – RELATO DE CASO

PEM Flores, AF Sandes, CB Prato, LP Cantarino, PMC Silva, GMC Silva, TAS Pereira, WA Poles, RS Martins, SMCBP Jesus

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar caso de Histiocitose de Células Azul Marinho, doença com poucos casos relatados em literatura, aqui representada em paciente jovem, sem comorbidades e sem doença hematológica subjacente, apresentando-se com tríade clássica da doença. **Relato de caso:** Paciente feminina, 37 anos, encaminhada ao serviço terciário de Hematologia para investigação de plaquetopenia moderada de início há dois anos, notada durante rotina de pré-natal (60-100 mil/mm³),

associada à esplenomegalia de monta evidenciada em exame físico recente (em torno de 15 centímetros abaixo do rebordo costal esquerdo). Não apresentava sintomas B. Sem outras alterações ao exame físico geral e segmentar. Negava comorbidades prévias conhecidas, apresentando apenas hipertrigliceridemia (380 mg/dL) em exames de rotina anteriores à consulta. Esfregaço de sangue periférico mostrando plaquetopenia verdadeira, sem macroplaquetas, displasia ou reação leucoeritoblástica. Sorologias negativas. Sem alterações de função hepática. Exames de imagem mostrando esplenomegalia heterogênea com múltiplas lesões nodulares focais hipoatenuantes e índice esplênico de 2475 (Normal até 480), sem linfonodomegalias. Mielograma hiper celular, com presença de infiltrado medular de histiócitos insuflados com coloração azul marinho, sem displasias ou aumento de células imaturas. Realizada esplenectomia diagnóstica pelas características do baço, a fim de aumentar leque de diagnósticos diferenciais. Estudo Anátomo-patológico do baço mostrou população histiocítica de imunofenótipo não Langerhans e padrão xantomatoso. Estudo molecular negativo para BCR-ABL p210 e mutação JAK-2 V617F. Citogenética: cariótipo 46,XX,t(3;12)(p25;p13). **Discussão:** Histiócitos Azul Marinho podem estar presentes em uma síndrome genética rara de forma primária ou, mais frequentemente, como fenômeno secundário à alto turnover celular associado a doenças hematológicas, metabólicas ou miscelânea de fatores - os mais frequentemente relatados são doenças mieloproliferativas agudas e crônicas, linformas, síndromes mielodisplásicas, plaquetopenia imune, nutrição parenteral, doenças de depósito e uso de Anfotericina B. Pacientes com a variante primária costumam apresentar-se com a tríade: plaquetopenia, esplenomegalia e hipertrigliceridemia. A maioria desses pacientes apresenta mutação no gene da apolipoproteína E, carregado no braço longo do cromossomo 19, exame indisponível em nosso serviço. No entanto, de acordo com a apresentação clínica e exames complementares subsidiários, pôde-se excluir causas secundárias como causa do quadro da paciente aqui apresentada. **Conclusão:** A partir da investigação de plaquetopenia e esplenomegalia em paciente jovem, após associação da clínica, estudo medular, exame anatomopatológico esplênico e provas moleculares, chega-se ao diagnóstico de Histiocitose de Células Azul Marinho, possivelmente primária, doença rara e com evolução clínica variável, sendo que a maioria dos pacientes apresenta curso indolente, mantendo apenas seguimento clínico periódico. Paciente segue em consultas trimestrais, assintomática e sem novas alterações ao exame físico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.215>

PACIENTE COM LLC APRESENTANDO MASSA ABDOMINAL: SD DE RICHTER X SEGUNDA NEOPLASIA

YC Oliveira, JPR Oliveira, DO Neves, JLG Fidalgo, LS Tunholi

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma neoplasia de células B maduras caracterizada pelo acúmulo

progressivo de linfócitos B monoclonais. A LLC e o Linfoma Linfocítico de pequenas células (SLL) são considerados espectros diferentes de uma mesma doença. As células malignas observadas na LLC e na SLL têm características patológicas e imunofenotípicas idênticas. O termo LLC é usado quando a doença se manifesta principalmente no sangue, enquanto o termo SLL é usado quando o envolvimento é principalmente nodal. A Síndrome de Richter (SR) caracteriza-se como o desenvolvimento de um linfoma agressivo de grandes células a partir de uma doença indolente como a LLC/SLL. **Relato de caso:** EL, masculino, 61 anos, sem comorbidades prévias, em fevereiro de 2021 iniciou quadro de dor em quadrante superior esquerdo do abdome associada a aumento de volume abdominal, febre, astenia, vômitos e emagrecimento de 10kg. Ao exame, apresentava linfonodomegalias cervical e inguinal, esplenomegalia e massa abdominal de cerca de 15cm. Exames laboratoriais demonstraram leucocitose (com predomínio de linfócitos), anemia e disfunção renal. Foi realizada imunofenotipagem de sangue periférico que demonstrou 94% de células B aberrantes CD5+, CD20 fraco e CD23+ – compatível com LLC; biópsia de linfonodo inguinal apresentava monotonia celular e apagamento dos seios marginais; imunohistoquímica positiva para BCL-2, CD20, CD23, CD43, Ki-67 baixo e negativo para Ciclina D1, CD5 e CD10; TC de estadiamento evidenciava volumosa formação expansiva heterogênea de contornos lobulados, localizada desde o hipocôndrio esquerdo até a pelve, medindo 24 × 22 × 12 cm, esplenomegalia, linfonodomegalias em cadeias axilares e inguinais bilaterais. Com os dados coletados foi firmado o diagnóstico de LLC RAI III. Pela forte suspeita de síndrome de Richter, foi realizada biópsia e estudo histopatológico da massa abdominal, com resultado compatível com Leiomiossarcoma. **Discussão:** A LLC pode se manifestar de forma leucêmica e/ou linfomatosa. Existe também a possibilidade da transformação dessa doença indolente em uma manifestação agressiva, a SR. A LLC também está associada ao risco aumentado de segunda malignidade não hematológica. Possíveis mecanismos implicados/ causais incluem a imunodeficiência associada à LLC, o papel dos medicamentos quimioterápicos como carcinogênicos, o efeito cancerígeno de outros fatores externos e o possível aumento da vigilância em pacientes com LLC que fazem acompanhamento clínico regular em comparação com a população em geral. **Conclusão:** No cenário atual das doenças oncohematológicas, a distinção entre segunda neoplasia primária e a SR em pacientes com LLC tem importante relevância em relação ao prognóstico e tratamento. Portanto, diante de mudança no comportamento da doença, como rápido crescimento de massas, ou envolvimento de sítios atípicos, está recomendada biópsia da lesão para diagnóstico diferencial e definição da abordagem terapêutica mais apropriada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.216>

EZRINA É ALTAMENTE EXPRESSA E SUA INIBIÇÃO EXIBE EFEITOS ANTINEOPLÁSICOS EM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

JCL Silva^a, F Saldanha-Araujo^b, RCB Melo^c, HP Vicari^a, AE Silva-Carvalho^b, EM Rego^d, V Buccheri^c, JA Machado-Neto^a