

em pequena quantidade. São células pequenas redondas ou ovais, com cromatina homogênea, menos condensada que um linfócito não-clonal. Nucléolos estão ausentes. O citoplasma é abundante, com projeções de membrana que conferem o aspecto piloso à célula. A célula de origem é B pós centro germinativo ativada. A mutação BRAF V600E está presente virtualmente em 100% dos casos, com um efeito antiapoptótico. IGHV é mutado em 90%. O imunofenótipo é de B (CD 20+, CD19+, CD22+, CD20+), com expressão de CD11c, CD25 e CD103. A coloração para Anexina 1 é positiva na imunohistoquímica de MO. **Conclusão:** Na investigação de casos de pancitopenia com esplenomegalia, o esfregaço de sangue periférico deve ser realizado para análise morfológica, associado à imunofenotipagem para determinar a célula de origem. A biópsia de medula óssea quantifica a infiltração tumoral. Lesões cutâneas estão presentes na minoria dos casos e o diagnóstico diferencial dermatológico deve ser auxiliado pela realização

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.218>

IGHV: FREQUÊNCIA E MUTAÇÕES PRESENTES EM BRASILEIROS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

AC Narciso, CC Martino, BR Luiz, KFC Martho, DCS Pereira, AF Sandes, ML Chauffaille

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A determinação do estado da hipermutação somática (HMS) da região variável da cadeia pesada do gene IGH (IGHV) é um marcador utilizado para estratificação de risco de prognóstico e auxílio na decisão clínica em pacientes com LLC. Essa determinação deve-se ao sequenciamento das regiões V-D-J que formam a porção de ligação ao antígeno. **Objetivos:** Foi realizado um estudo retrospectivo entre outubro/2020 e maio/2022 da análise do estado mutacional de IGHV em pacientes com LLC, atendidos pelo Grupo Fleury. **Materiais e métodos:** 1283 amostras de sangue periférico foram coletadas de pacientes diagnosticados com LLC, 731 homens e 552 mulheres, com mediana de idade de 55,5 anos. O RNA obtido foi processado e analisado de acordo com os critérios previamente descritos pelo *European Research Initiative on Chronic Lymphocytic Leukemia* (ERIC). **Resultados:** Foi possível determinar o estado mutacional de 93% (n = 1197) das amostras analisadas. 5% foram consideradas limítrofe (97% - 97,99% de identidade) e 2% classificados como casos problemáticos (rearranjo não produtivo ou policlonalidade), sem possibilidade de interpretação. Uma única população de IGHV foi observada em 83% (n = 1071), enquanto em 10% (n = 84) mais de uma população. Os rearranjos mais frequentes foram: IGHV1-69 (n = 166), IGHV4-34 (n = 89), IGHV3-23 (n = 84). Em relação ao estado mutacional, 56% (n = 718) foram não mutados, dentre eles, 21% (n = 272) do subgrupo IGHV-1, 19% (n = 249) IGHV-3, 11% (n = 139) IGHV-4, 2% (n = 25) IGHV-2, 2% (n = 27) IGHV-5, 0,3% (n = 4) IGHV-6 e 0,1% (n = 2) IGHV-7. Rearranjos mutados corresponderam a 40% (n = 511), dos quais 20% (n = 264) IGHV-3, 11% (n = 137) IGHV-4, 5% (n = 66) do subgrupo IGHV-1, 2% (n = 23) IGHV-2, 1% (n = 13) IGHV-5, 0,5%

(n = 6) IGHV-6 e 0,1% (n = 2) IGHV-7. Além disso, dentre os rearranjos da família IGHV-3, 9% (n = 42) pertenciam ao IGHV3-21 caracterizado como estereótipo #2, associado a prognóstico desfavorável independentemente da presença de mutação. Outros estereótipos de importância clínica foram observados em menor frequência: i) estereótipo #4 IGHV4-34/IGHD5-18/IGHJ6, observado em 2% (n = 3) dos rearranjos IGHV4 mutados, associado a maior predisposição para transformação Richter; ii) estereótipo #8 IGHV4-39/IGHD6-13/IGHJ6, em 13% (n = 18) dos IGHV4 não mutados, relacionado a pouca idade no diagnóstico e curso clínico indolente em comparação aos outros rearranjos de IGHV mutados. **Discussão:** Foi possível obter um resultado direto e confiável em 93% das amostras e apenas 2% foram inconclusivas. Esses resultados são concordantes com dados obtidos em estudos previamente publicados, nos quais foi observado o rearranjo IGHV1-69 em maior frequência, seguido do IGHV4-34 e IGHV3-23. Da mesma forma, a proporção de casos mutados e não mutados aqui apresentados corroboram com os dados vistos na América Latina cujas taxas de não mutados são maiores que os mutados. **Conclusão:** Foi possível caracterizar HMS em IGHV, em pacientes com LLC, avaliar o prognóstico sob esse aspecto e consequentemente supor resposta a terapia ou desenlace. Com isso, reforçamos a importância de fornecer esses resultados devido à sua comprovada relação com a estratificação de risco e auxílio na decisão clínica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.219>

SEVERE PAPULAR ECZEMA SKIN REACTION AFTER INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN INFUSION IN PATIENT WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: A CASE REPORT

XPH Condori, AA Hofmann, CK Weber, CE Wiggers, EW Correa, F Dortzbacher, RS Ferrelli, T Callai, A Paz, T Soares, T Hanemann, RR Bonamigo

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA),
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),
Porto Alegre, RS, Brazil

Introduction: Hypogammaglobulinemia is a common finding in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Their etiology is multifactorial, due to disease-related immune defects and chemo-immunotherapy treatment as Rituximab. It is present in up to 85 % of patients at some point in their disease course. It is therefore important to monitor patients for the development of an antibody deficiency due to being susceptible to infections. Strategies to prevent infections in patients with secondary antibody deficiencies include replacement Immunoglobulin (Ig). However, nearly 6% develop skin reaction Ig associated, a rare adverse event reported only in case reports. **Case report:** A 64 years-old man was diagnosed with CLL in 2011. Despite treatment with Chlorambucil, in July 2013, the patient had therapeutic failure, so he switched to a 2nd-line regimen, with intravenous chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine and prednisone for 2 cycles. In September 2013, due to disease progression, he was switched to a

3rd-line regimen with fludarabine and cyclophosphamide. In 2014, he presented an increase in the size of the cervical lymph nodes, so he used 8 cycles of Rituximab. After Rituximab-therapy, hypogammaglobulinemia was detected due to recurrent infections. Then, the patient received Ig monthly with pre-medication. Fifteen days after this Ig infusion, he developed an extensive pruritic, eczematous rash and lichenified skin lesions on the upper limbs. In the following months, 48 hours after the Ig infusion, he presented excoriated eczematous plaques located in the inguinal region and posterior thighs, with follicular pustules (delayed hypersensitivity reaction, type IV). Histological analysis of a skin biopsy specimen revealed subacute spongiotic dermatitis with intraepidermal microvesiculation. The lesions progressively regressed after stopping Ig infusions, oral prednisone, dapsone and topical application of tacrolimus and corticosteroids. **Discussion:** Although the Rituximab used in the treatment of patients with CLL is capable of depleting the population of malignant lymphocytes, they lack specificity and further contribute to the significant immune dysfunction that predisposes these patients to a serious risk of infection. As such, the use of Ig therapy is increasing in the treatment of CLL. However, the severity of its rare adverse effects is often poorly recognized. Dermatologic adverse effects of Ig are rare and include urticaria, papules, eczema, pompholyx, lichenoid dermatitis, and desquamation. The underlying mechanism resulting in skin reactions following treatment with Ig is not clear. Most of these reactions develop within 2 weeks after immunoglobulin administration. The rash is managed with topical/systemic steroids and antihistamine treatment. These adverse events can also lead to cessation of therapy. **Conclusion:** This case report highlights the fact that cutaneous adverse effects of IgIV are more common than previously believed. Although the precise mechanism of this cutaneous eruption remains to be elucidated, its occurrence within days of Ig infusion, its characteristic distribution at onset, and its clinical course should be recognized by hematologists and dermatologists.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.220>

LEUCEMIA DE GRANDES LINFÓCITOS GRANULARES DE CÉLULAS T INDOLENTE: RELATO DE CASO

DFC Vecina, W Nunes-Neto, GR Francisco,
LA Vettorazzo, CAC Vieira, JA Rena, DR Spada,
AFC Vecina

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-
SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia de Grandes Linfócitos Granulares de células T (LGLG-T) representa um subtipo raro de doença linfoproliferativa. Em conjunto com a desordem clonal do subtipo NK, constituem um grupo de doenças singulares e de difícil diagnóstico. É descrita como uma infiltração de linfócitos T grandes e granulares no sangue periférico e/ou medula óssea, associado a: citopenias, linfocitose, hepatoesplenomegalia e repercussões imunológicas e constitucionais. A evolução

clínica da doença é variável, podendo se apresentar de forma indolente ou agressiva. Seu diagnóstico é pautado na imunofenotipagem por citometria de fluxo. **Objetivo:** Descrever um caso de LGLG-T e contribuir para melhor entendimento dessa doença rara. **Metodologia:** Levantamento de dados em prontuário e revisão de literatura. **Relato de caso:** MOG, feminino, 76 anos, constatou leucopenia em acompanhamento na UBS há 4 anos; perda de 25 kg, associado a cansaço, sudorese e diarreia crônica nos últimos meses. Encaminhada após avaliação em outro serviço de hematologia, tendo realizado exames com Hb = 12,9 g/dL, L = 1970/mm³, n = 670/mm³, linfo = 830/mm³, plaqueta = 166.000/mm³. Imunofenotipagem SP: Presença de 60,9% de linfócitos T anômalos, com o fenótipo CD45+/ CD3+/ CD8 fraco/ CD2 parcial/ TCRab+/ CD5 parcial/ CD16 parcial/ CD38 parcial/ CD57 parcial/ HLA-DR parcial, TRBC1 negativo nesta população. São negativos: CD4/ CD7/ CD25/ CD27/ CD28/ CD34/ CD10/ TCRgd/ CD56/ CD26. Além de cariótipo de 46,XX [10]. Já em nosso serviço foram realizados TC de tórax/abdome/pelve com ausência de linfonodomegalias mediastinais ou perihilares, esplenomegalia homogênea, linfonodomegalias mesentéricas, a maior de 2,8cm; colonoscopia com doença diverticular do cólon esquerdo; biópsia da medula óssea hiper celular (80%) com proliferação de linfócitos T intersticiais (CD3 +, CD8+, CD57+, granzima+, TIA-1-). Iniciado tratamento com metotrexato semanal em dose baixa em 26/01/22 (Hb = 12 g/dL, L = 2100/mm³, n = 360/mm³, linfo = 1360/mm³, plaqueta = 136.000/mm³), seguido por associação de filgrastima 3x na semana, não apresentando melhoras até o último retorno (04/07/22 Hb = 11,4 g/dL, L = 1600/mm³, n = 720/mm³, linfo = 720/mm³, plaqueta = 134.000/mm³). **Discussão:** A LGLG-T do tipo indolente representa a maior parte dos casos de LGLG e possui maior incidência em pacientes com idade avançada. A descrição clínica da doença apresenta relação com o subtipo envolvido, sendo a nossa paciente caracterizada como subtipo indolente, apresentando curso clínico arrastado e neutropenia (citopenia mais comum). O padrão de imunofenotipagem do caso relatado é compatível com o padrão típico na LGLG-T: CD3 +, CD4-, CD8+, CD16+, CD56-, CD57+ e, algumas vezes, HLA-DR +. O diagnóstico da doença se baseia no quadro clínico, associado a citometria de fluxo, podendo ser complementado com a biópsia de medula óssea. **Conclusão:** A LGLG-T é uma patologia rara, de curso indolente na maioria dos pacientes. Descrições como esta podem contribuir para o melhor entendimento da doença e auxiliar em seu manejo clínico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.221>

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) ASSOCIADA A NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS (NH): FENÔMENOS RELACIONADOS OU NÃO? DISCUSSÃO BASEADA NO RELATO DE DOIS CASOS

MESLM Zorovich, ADSB Perazzio,
MLLF Chauffaille

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A LLC é a leucemia mais comum em adultos, no Ocidente, com evolução geralmente favorável e alta taxa