

sobreposição fenotípica notável, complicando uma classificação acurada. A 9ª Conferência Internacional sobre Antígenos de Diferenciação Leucocitária Humana - HLLDA9 elencou 18 inovadores antígenos de linhagem B. O discernimento do padrão de expressão destes marcadores recentes pode proporcionar insights cruciais para avaliações diagnósticas e classificação, bem como favorecer a detecção de fenótipos atípicos em análises de doença residual mensurável. Contudo, dados acerca da expressão destes marcadores em neoplasias linfoproliferativas B são ainda incipientes na literatura. **Objetivos:** o presente estudo tem como objetivo caracterizar a expressão dos novos antígenos linfoides B nos diferentes subtipos das células B em amostras não-neoplásicas, além de analisar seu papel na avaliação diagnóstica e classificação de neoplasias de células B precursoras e neoplasias de células B maduras CD10-positivo e CD5-negativo/CD10-negativo. **Materiais e métodos:** a expressão dos marcadores CD210a, CD270, CD215, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD354, CD355, CD357, CD358, CD351, CD352, CD353, CD360, CD361, CD362 e CD363 foi avaliada por citometria de fluxo multiparamétrica nos diferentes compartimentos de linfócitos B (células B precursoras I e II, linfócitos B transitórios, naïve, memória e plasmócitos) no sangue periférico de indivíduos saudáveis e medula óssea não-neoplásicas, e nos linfócitos clonais de pacientes com diagnóstico de neoplasias de células B. **Resultados:** em amostras não-neoplásicas, os linfócitos B expressaram os marcadores CD307b, CD361 e CD352 com moderada a elevada intensidade, enquanto os plasmócitos apresentaram expressão elevada dos antígenos CD352 e CD361. Durante a maturação das células B na medula óssea, os marcadores CD270, CD307a, CD307b e CD352 aumentaram progressivamente, sendo o CD352 o mais distintivo e com um padrão análogo ao antígeno clássico CD20. Dez antígenos apresentaram hiperexpressão na LLA-B quando comparados ao grupo controle normal. A expressão aberrante de CD307b permitiu a distinção entre células leucêmicas e células hematopoéticas normais. Em neoplasias de células B maduras CD10-positivo e CD5-negativo, foram identificados marcadores com expressões antigênicas divergentes em relação aos linfócitos B maduros normais. Nas neoplasias de células B maduras CD10+ (LB, LDGCB-CG e LF), os antígenos CD307b e CD307d apresentam maior intensidade de expressão no LF, em comparação com LB e LDGCB-CG. Na análise entre LLA-B e LB, seis antígenos (CD307b, CD210a, CD307a, CD307c, CD352 e CD354) tiveram uma expressão que diferencia entre esses dois subtipos. Já nas neoplasias CD10-negativo, os antígenos CD215, CD355 e CD361 exibem padrões de expressão distintos entre os casos de LDGCB-ABC, HCL e LLP. **Conclusão:** Nossos achados indicam que os novos antígenos B descritos no HLLDA9 podem ser úteis na identificação de linfócitos B neoplásicos e na caracterização de fenótipos atípicos. A aplicação desses antígenos pode auxiliar na distinção entre diferentes subtipos de neoplasias linfoproliferativas B, contribuindo para aperfeiçoar a avaliação diagnóstica e o monitoramento destes casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.349>

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

CARACTERIZAÇÃO DOS EFEITOS ANTINEOPLÁSICO DE UM POTENCIAL INIBIDOR HÍBRIDO PARA HDAC E BTK EM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA (LLC): EXPLORANDO SINERGIAS TERAPÊUTICAS COM VENETOCLAX

ADMB Garnique^a, JAEG Carlos^a, K Lima^a, NS Parducci^a, MT Tavares^b, KB Waitman^b, LV Cost-Lotufo^a, R Paris-Filho^b, JA Machad-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia linfóide crônica (LLC) é uma condição caracterizada pelo aumento na produção de linfócitos B maduros CD5 + no sangue, medula óssea, baço e tecidos linfoides. Essas células, no entanto, são disfuncionais devido a alterações genômicas que afetam seu comportamento e função normal. Um dos principais fatores que contribuem para essa disfunção é a superexpressão da proteína anti-apoptótica BCL2, que confere às células LLC resistência à apoptose. Para combater esse mecanismo de resistência e promover a morte das células tumorais, tem sido utilizado o venetoclax (ABT-199), um inibidor altamente seletivo da proteína BCL2. A sinalização do Receptor de célula B (BCR) também desempenha um papel crucial na sobrevivência das células LLC. A ativação do BCR estimula vias de sinalização intracelular que promovem a proliferação e sobrevivência das células leucêmicas. Além disso, as modificações realizadas pela histona desacetilase (HDAC) têm sido associadas à progressão da LLC. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo caracterizar o potencial antineoplásico de um novo inibidor híbrido para HDAC e BTK (Bruton's Tyrosine Kinase), chamado composto 83 (C83). No estudo, avaliou-se também o uso combinado do C83 com o venetoclax, visando potencializar os efeitos antitumorais e explorar sinergias terapêuticas entre os dois agentes. A linhagem celular MEC-1 foi utilizada como modelo experimental os resultados demonstraram que o C83 apresentou um IC50 menor do que vorinostat, indicando uma maior eficácia na inibição do crescimento das células leucêmicas. O C83 também demonstrou um efeito mais significativo na viabilidade celular e no crescimento clonal quando comparado ao vorinostat. Além disso, observou-se que tanto o C83 quanto o vorinostat foram capazes de alterar a distribuição das fases do ciclo celular da linhagem MEC-1, o que sugere a interferência desses agentes nos processos de divisão e proliferação celular. Para compreender melhor os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos do C83 e do vorinostat, foi realizado um painel de genes relacionados a processos celulares como autofagia, ciclo celular, checkpoint mitótico e morte

celular. Essa análise permitiu identificar os principais genes e vias afetados pelos tratamentos, fornecendo insights sobre os mecanismos de ação. A expressão proteica também foi avaliada para validar os resultados obtidos. Foi demonstrado que o C83 aumenta a expressão da acetil histona H-3 e da acetil α -tubulina, indicando sua atividade como inibidor de HDAC. Além disso, observou-se uma diminuição da expressão de p-NF β , sugerindo a inibição da via de sinalização o mediada por BTK. Um achado importante desse estudo foi o efeito sinérgico observado entre o venetoclax e o C83. A combinação desses dois agentes resultou em um efeito mais potente na inibição do crescimento celular e na indução de apoptose em comparação com o uso isolado de cada um. Em resumo, o presente estudo caracterizou o potencial antineoplásico do composto 83 (C83), um novo inibidor híbrido para HDAC e BTK, no tratamento da LLC. Os resultados demonstraram a eficácia do C83 e nos fornecem uma base sólida para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas combinadas visando melhorar o tratamento da LLC e oferecer novas opções terapêuticas aos pacientes. **Apoio:** FAPESP, CNPq e CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.350>

DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA: RELATO DE CASO

FPS Michel, NPV Silveira, LF Negri, AP Gouvea,
AC Fenili, M Capra, FL Moreno, TB Soares,
S Vidor, MO Ughini

*Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Porto Alegre,
RS, Brasil*

Introdução: A Doença de Castleman (DC) é um grupo heterogêneo de doenças linfoproliferativas. Pode ser dividido em doença de Castleman unicêntrica (DCU) ou multicêntrica (DCM) conforme a apresentação clínica e o curso da doença. A incidência da DC é desconhecida, visto que é uma doença incomum e de definição recente. Apenas em 2016 foram estabelecidos os critérios diagnósticos, assim como a criação de um código CID-10 específico. **Relato de caso:** Paciente feminina, 27 anos, com diagnóstico de HIV/AIDS, com boa adesão a TARV, procura atendimento por fraqueza, perda ponderal, sudorese noturna e surgimento de linfonodomegalias. Exames de investigação evidenciaram múltiplas linfonodomegalias cervicais, supraclaviculares, axilares, retroperitoneais, ilíacas e inguinais, além de hepatoesplenomegalia e espessamento de aspecto nodular em paredes do corpo e antro gástrico. Hemograma mostra pancitopenia com anemia severa. Paciente foi submetida a Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e colonoscopia que relataram presença de lesões múltiplas no esôfago, fundo gástrico, válvula ileocecal e íleo terminal sugestivas de implantes tumorais. Realizada biópsia de lesão gástrica com resultado demonstrando Sarcoma de Kaposi. Paciente também foi submetida a biópsia de linfonodo, com anatomopatológico e imuno-histoquímica evidenciando Doença de Castleman Multicêntrica (plasmocitária). Iniciado tratamento com Rituximabe 375 mg/m² semanal com plano de 4 doses. Paciente evolui com piora clínica progressiva, sem melhora do quadro descrito, tendo já realizado

3 doses de Rituximabe. Optado então por associar Etoposídeo 50 mg/dia por 7 dias. Após diversas complicações durante a internação - neutropenia febril, choque séptico com necessidade de ventilação mecânica, insuficiência renal aguda, desnutrição severa necessitando de nutrição parenteral - paciente evolui com melhora clínica recebendo alta hospitalar com seguimento ambulatorial após cerca de 3 meses de internação. **Discussão e conclusão:** A doença de Castleman unicêntrica (DCU) é caracterizada pelo acometimento de apenas um linfonodo. Já a doença de castleman multicêntrica (DCM) possui acometimento sistêmico, de múltiplos linfonodos, de caráter progressivo e muitas vezes fatal. A DCM pode ser dividida em associada ao herpesvírus do Sarcoma de Kaposi (KSHV) e DCM idiopática (KSHV negativo). A DCM-KSHV é mais comumente vista em pessoas com infecções pelo HIV, que pode estar bem controlada, com cargas virais suprimidas e reconstituição adequada de células T CD4+. O tratamento da DC depende do subtipo da doença. A cirurgia curativa é o padrão-ouro para o tratamento da DCU. Já o tratamento da DCM é baseado em imunoterapia com anticorpos monoclonal. Estudos atuais revelam que doença avançada associada a presença concomitante de Sarcoma de Kaposi requerem a adição de quimioterapia a imunoterapia, sendo o etoposídeo o quimioterápico mais frequentemente usado, porém os dados são escassos. São necessárias mais evidências na literatura para melhor abordagem e tratamento dessa doença rara.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.351>

LEUCEMIA DE GRANDES CÉLULAS GRANULARES T: DOENÇA RARA E SUBDIAGNOSTICADA -RELATOS DE CASOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

VHG Natal, CMB Junior, JB Santos,
LS Gonçalves, MD Costa, CLF Oliveira,
FPP Sacre, NVN Carvalho, C Solza

*Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio
de Janeiro, RJ, Brasil*

Objetivo: Relatar os casos de pacientes que tiveram diagnóstico recente de leucemia de grandes células granulares T/ NK no serviço de hematologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto. **Materiais e métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos e revisão da literatura. Os exames complementares foram realizados nos laboratórios do HUPE/UERJ e estudos moleculares pelo laboratório de biologia molecular do INCA. Caso 1: Paciente RSS, 62 anos, feminina é avaliada em junho de 2022 por apresentar linfocitose e neutropenia evidenciada há cerca de 1 ano em hemograma realizado de rotina na atenção primária. Nega sintomas ou doenças prévias. No hemograma realizado no hospital confirmou-se linfocitose (5617 absoluto / 82% relativo) e neutropenia (616 absoluto / 8.9% relativo). Não foram evidenciados anemia ou trombocitopenia nos exames avaliados. Foi realizada hematoscopia de sangue periférico que evidenciou numerosos linfócitos granulares. A