

como inibidores de brontoquinase, aproximadamente 3% a 25% dos pacientes tratados com tais medicamentos progrediram para RT. Alguns fatores prognósticos já estabelecidos na literatura atual para maior risco de transformação envolvem alterações moleculares adversas, como deleção ou mutação do TP53 e cariótipo complexo. **Conclusão:** O rearranjo do IGH/BCL2 é encontrado em cerca de 8% dos pacientes portadores de LLC. Análises retrospectivas demonstraram papel incerto deste achado no prognóstico da doença. O paciente em questão, apesar de não possuir alterações citogenéticas de alto risco, era portador de tal mutação e apresentou progressão da LLC para linfoma B de alto grau. É possível que a translocação tenha sido o gatilho para acúmulo de demais mutações e respectiva perda de eficácia do inibidor de brontoquinase.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.379>

IMPORTÂNCIA DAS MANCHAS DE GUMPRECHT NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: DIAGNÓSTICO OU PROGNÓSTICO?

R Schaffel, TA Guimarães, CM Vieira,
G Pimenta, GC Castro

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) tem sua fisiopatologia na inibição da apoptose das células neoplásicas. O achado de núcleos celulares rompidos no sangue periférico da LLC é comum, constituindo as manchas de Gumprecht (MG). Recentemente, a porcentagem de MG foi associada a alterações do citoesqueleto e ao prognóstico na LLC. Caso se confirme, se trata de um método bastante simples em comparação com os métodos atuais baseados em biologia molecular e anormalidades cariotípicas. **Objetivo:** Analisar o valor prognóstico da contagem e do percentual das MG na coorte de 48 pacientes de LLC da UFRJ com esfregaços do sangue periférico ao diagnóstico disponíveis. **Material e métodos:** Coletamos informações dos nossos pacientes com LLC rotineiramente por conta de nossa participação no Registro Brasileiro de Leucemia Linfocítica Crônica. Nossa coorte tem 70 pacientes com LLC que têm características epidemiológicas estudadas desde 2013. Encontramos esfregaços de sangue periférico do diagnósticos corados em Wright-Giemsa de 48 pacientes. A contagem das MG foi realizada em microscópio por uma das autoras (TA) sob supervisão de um biólogo (GCC). Um total de 100 eventos foram contados para cada caso (linfócitos + MG) e a razão da quantidade de manchas por número total de células contadas foi calculada para estabelecer a porcentagem. Os dados da planilha foram extraídos para o programa SPSS, com o objetivo de traçar as curvas de sobrevida global (método de Kaplan-Meier) comparadas pelo teste de Log-Rank. **Resultados:** As medianas observadas dentre os 70 pacientes foram: 69 anos (variando de 37 anos a 89 anos), 12 g/dL de hemoglobina (variando de 5.3 g/dL a 15.1 g/dL), 27.100 leucócitos totais (variando de 4.900 a 309.800), 16% de neutrófilos (variando de 2% a 75%), 76,5% linfócitos (variando de 12,9% a 94%) e 171.000 plaquetas (variando de 58.000 a 434.000). A mediana da porcentagem de MG foi 22%,

variando de zero a 77% (n = 48). A quantidade total de restos nucleares/caso de LLC variou de zero a 334 (mediana de 28). A sobrevida global mediana dos 48 pacientes foi de 2 anos. Tivemos 29 óbitos. Dividimos os pacientes em dois grupos baseados no percentual mediano de MG. A sobrevida global mediana dos pacientes com maior e menor percentual de MG foi de 2,1a e 3,5a, respectivamente (N = 0,87). Quando utilizamos o corte de 30% de MG preconizado na literatura, o resultado seguiu não significativo (p = 0,38). Como a LLC é uma doença crônica, limitamos a análise aos pacientes com sobrevida maior do que 3 anos e o valor de corte de 30%. Houve uma tendência a maior sobrevida nos pacientes com menos MG (p = 0,09). **Discussão:** Não encontramos valor prognóstico quando separamos nossa coorte em dois grupos de acordo com o percentual de MG, seja utilizando o corte de 22%, quanto o corte de 30% ao contrário do reportado (Sall e cols Hematol Transfus Cell Ther. 2022;44:63-69). No entanto, tivemos um alto índice de óbitos em um tempo de seguimento pequeno. Quando restringimos a análise a pacientes com maior sobrevida, encontramos uma tendência que foi inversa à encontrada por Sall e cols. Não temos uma explicação para isso. **Conclusão:** Na coorte de pacientes com LLC de diagnóstico mais recente do HU da UFRJ não foi observado impacto prognóstico das MG. Começaremos a avaliar pacientes de diagnóstico mais antigo para aumentar nosso tamanho amostral e tempo de seguimento. Esperamos reportar esses achados no Congresso Hemo 2023.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.380>

DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA IDIOPÁTICA EM PACIENTE COM INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV: RELATO DE CASO

DF Nantes, ABD Melo

Hospital Santa Casa de Campo Grande, Campo Grande, MS, Brasil

Introdução: A doença de Castleman (DC) é uma desordem linfoproliferativa classificada de acordo com características histopatológicas, número de linfonodos acometidos, severidade clínica e presença ou ausência do herpes vírus 8 (HHV-8). Desse modo, são classificadas como: DC unicêntrica, DC multicêntrica HHV-8 positiva, DC multicêntrica HHV-8 negativa/idiopática (DCMi). **Objetivo:** Relatar um caso de DC em paciente com diagnóstico prévio de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Relato de caso:** Paciente de 33 anos, sexo masculino, com diagnóstico há 1 ano de HIV, em uso regular de terapia antirretroviral, com história de febre e sudorese noturna há 2 meses, associado à astenia e perda ponderal de 6 kg no período. Ao exame físico, apresentava edema, hepatoesplenomegalia em grande monta e linfonodomegalias axilares, cervicais e inguinais. Exames complementares evidenciavam anemia (hb: 6,2 g/dL), plaquetopenia (85.000 mm³), hipoalbuminemia, discreta alteração da função renal com oligúria, PCR 33 mg/dL, carga viral HIV 153 cópias/mL e linfócitos T CD4 88 células/mm³. Tomografia de abdome com baço e fígado de dimensões aumentadas, múltiplas linfonodomegalias retroperitoneais e pélvicas.

Biópsia de medula óssea hiperclular, sem fibrose. Biópsia excisional de linfonodo com proliferação linfóide de padrão folicular, com de linfócitos na periferia de centros germinativos, padrão “casca de cebola”. Imunohistoquímica com aspectos histológicos de linfadenopatia crônica, com regressão de centros germinativos, proliferação vascular hialina e hiperplasia da zona do manto, sem imunoexpressão de HHV-8, compatível com DCMi severa, e sintomatologia mimetizando o subtipo TAFRO. Devido a indisponibilidade de terapias anti-IL6 e Rituximab, o paciente foi inicialmente tratado com altas doses de corticoterapia, estabilizando a doença, sendo posteriormente iniciado o tratamento com ciclofosfamida e prednisona (aguarda liberação de Talidomida). Apresentou resposta parcial ao tratamento, com normalização de sintomas clínicos e laboratoriais, mantendo discreta esplenomegalia. **Discussão:** A DCMi é caracterizada como múltiplas linfadenopatias e características histopatológicas de subtipos hialino hipervascular, plasmocítico ou misto, com um amplo espectro clínico. A etiologia desta doença ainda é desconhecida e algumas patologias podem mimetizar a DCMi, como doenças infecciosas, autoimunes e neoplasias. Esses pacientes podem apresentar sintomas inflamatórios, muitas vezes mediados pela IL-6, podendo ocasionar linfadenopatias generalizadas, hepatoesplenomegalia, citopenias e disfunção orgânica. Há um subtipo mais agressivo de DCMi classificado como TAFRO, definido como trombocitopenia, anasarca, fibrose reticulínica, disfunção renal e organomegalia. Por ser uma doença rara, não há protocolos de tratamentos estabelecidos, variando conforme a severidade clínica, utilizando desde anticorpos anti-IL6, isolados ou associados à corticoterapia, Rituximab, imunomoduladores, até quimioterapias citotóxicas combinadas. **Conclusão:** A DC é uma patologia rara e potencialmente fatal se não diagnosticada e tratada corretamente. Desse modo, necessita de mais estudos a respeito de sua fisiopatologia e sua associação com o HIV, para guiar melhores terapêuticas futuras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.381>

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE MEDIADA POR LINFÓCITOS T E CÉLULAS NATURAL KILLER EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

EDSMEM Carr, LF Ananias, ACDM Carneiro, SCSV Tanaka, VR Júnior, TSF Assunção, HM Souza, FB Vito

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução/Objetivos: A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma doença neoplásica caracterizada pelo acúmulo de linfócitos B maduros principalmente no baço, sangue periférico, medula e tecido linfóide e atinge com mais frequência pacientes idosos. As células efectoras imunológicas atuam por meio do mecanismo de vigilância para eliminação de células cancerígenas, um dos mecanismos utilizados pelos linfócitos

citotóxicos é a exocitose de proteínas citolíticas como granzimas B e perforina. Porém, no microambiente tumoral a anergia das células causa imunossupressão no organismo dos pacientes, que consequentemente tem diminuição das funções efectoras do sistema imune. Dessa forma, este trabalho objetivou avaliar a capacidade de resposta dos linfócitos citotóxicos de pacientes com LLC por meio da quantificação basal e pós- estímulo das proteínas perforina e granzima B. **Material e métodos:** O trabalho é um estudo primário, analítico de coorte de caráter biológico. Células mononucleares do sangue periférico de pacientes com LLC e indivíduos saudáveis foram obtidas por meio de separação em gradiente de densidade. Foram mantidas em cultura na incubadora de CO₂ (5%) a 37°C por 72 horas em meio Roswell Park Memorial Institute (RPMI) na presença ou não de estímulo com IL-2 (1000UI). A quantificação de células que expressavam perforina e granzimas B foi realizada por citometria de fluxo, com anticorpos anti-perforina (PE) e granzima B (FITC). Linfócitos T CD8+ foram identificados como CD3+CD8+ e células Natural Killer (NK) como CD3-CD56+. Foram analisados 10.000 eventos em citômetro de fluxo FACS-Canto II, por meio do software Diva 6.0 (Becton Dickinson). Os dados foram analisados considerando significância estatística de $p < 0,05$. **Resultados:** O estímulo com IL-2 foi capaz de aumentar significativamente a quantidade linfócitos T CD8+ que expressavam granzima B, tanto em pacientes ($p = 0,0072$) quanto em indivíduos saudáveis ($p = 0,0239$). Da mesma forma, o estímulo foi capaz de aumentar a expressão de perforina nestas células ($p = 0,0012$ e $p = 0,0034$ para pacientes e controles, respectivamente). Não foram observadas diferenças significativas quanto à expressão de perforina e granzima B nas células NK submetidas ou não ao estímulo em pacientes ($p = 0,2771$ e $p = 0,5989$, respectivamente). Em indivíduos saudáveis o tratamento com IL-2 alterou significativamente a produção de perforina e granzima B em células NK ($p = 0,0322$ e $p = 0,0137$, respectivamente). Ao comparar a produção destas proteínas entre pacientes e controles, observou-se menor quantidade de linfócitos T CD8+ sem estímulo que expressam perforina nos pacientes com LLC ($p = 0,0032$). As demais análises não apresentaram diferenças significativas. **Discussão:** Observou-se então, que a IL-2 funcionou como fator de crescimento de células estimulando tanto as células dos controles saudáveis quanto dos pacientes com LLC, principalmente na quantificação de granzima B e perforina em células T CD8+. Além disso, confirmou-se que o microambiente tumoral anérgico influencia na capacidade que as células neoplásicas possuem de produzir de forma integral perforinas e granzimas que estão envolvidas na homeostase e resposta antitumoral, já que nas análises de perforinas em T CD8+ e granzimas em NK os controles saudáveis apresentaram maior taxa na quantificação dessas moléculas. **Conclusão:** O ambiente neoplásico causa disfunção em linfócitos citotóxicos de pacientes com LLC quanto à produção de perforinas e granzimas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.382>