

Biópsia de medula óssea hiperclular, sem fibrose. Biópsia excisional de linfonodo com proliferação linfoide 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 linfoide 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>