

evidenciado retorno do crescimento do linfonodo no mesmo local. Submetida à nova biópsia de linfonodo, medindo 4,2 cm em seu maior eixo, dessa vez bem sucedida. Biópsia de linfonodo com características inespecíficas, sendo enviado material para imunohistoquímica (IHQ). A IHQ determinou Doença de Castleman variante hialino-vascular, com distribuição normal de linfócitos B e T, com os seguintes marcadores: Ki67+, CD20+, CD3+, CD10+, HHV8-. Paciente se mantém sem sintomas sistêmicos e sem outras linfonodomegalias identificadas. **Discussão:** A incidência da UDC é estimada em 16 a 19 por milhão de habitantes nos Estados Unidos, o que se traduz em 5000 a 6000 pacientes por ano. O diagnóstico é acidental na maioria dos casos, por uma linfonodomegalia assintomática, e confirmado após biópsia. Os locais mais comumente acometidos são: mediastino (29%), pescoço (23%) e abdome (21%). Na avaliação histopatológica há o tipo hialino vascular (HV) e o plasmocítico (PC), com um subgrupo que exibe características desses dois grupos. Na UDC o tipo HV é o mais comum e esses pacientes não costumam apresentar sintomas constitucionais, como febre, sudorese noturna, perda de peso, não há excesso na secreção de citocinas. É ideal a realização de tomografia computadorizada (TC) de pescoço, tórax, abdome e pelve para pesquisa de outros linfonodos, para diferenciar UDC de MDC. As principais considerações sobre o manejo da UDC são a localização do linfonodo, sua ressecabilidade e os sintomas de compressão local e/ou constitucionais. É recomendado a ressecção cirúrgica completa do linfonodo acometido como primeira linha de tratamento para UDC sempre que possível, sendo rara a recorrência após cirurgia. **Conclusão:** A DC é uma patologia rara com média de idade ao diagnóstico de 34 anos. A paciente do caso acima se apresentou clinicamente seguindo as principais estatísticas que temos sobre a doença, preenchendo os critérios para UDC. O seguimento deve ser realizado com TC anuais e realização de exames laboratoriais, hemograma, desidrogenase láctica, função hepática e renal, eletrólitos, proteína C reativa, albumina e dosagem das imunoglobulinas. Após os primeiros 5 anos livres de doença, o exame de imagem é feito somente na suspeita clínica de recidiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.189>

DOENÇA RELACIONADA AO IGG4: RELATO DE CASO

HA Castralli, WF Silva, A Zago, G Bellaver, AB Penha, PS Wiczorek, L Bitello, OB Folin, JC Salvador, RF Salles

Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de deficiência de IgG4 em um hospital universitário no sul do Brasil. **Descrição do caso:** Masculino, 62 anos, branco, procedente de Dona Francisca, Rio Grande do Sul, Brasil. Em 20 de janeiro de 2021, compareceu à emergência clínica do Hospital Universitário de Santa Maria devido a inapetência e astenia progressiva em membros inferiores, a qual o impedia de deambular, iniciada havia 1 mês. À apresentação, paciente em cadeira de rodas e com sonda vesical de demora. Referiu que, nos últimos 2 meses, teve perda

ponderal de 20 kg. Ausência de sintomas sistêmicos durante evolução do quadro, sangramentos ou hematomas. Exames de admissão evidenciaram hemoglobina 11,2; leucócitos 1940; plaquetas 306 mil; PCR 4,4; TP 17 segundos (67%); INR 1,24; TTPa 42,1 segundos; ácido úrico 6,3 mg/dL e cálcio 8,6 mg/dL. Estudo tomográfico mostrou linfonodomegalias mediastinais de 2,6 x 2,0 cm, cadeias ilíacas medindo 3,7 x 2,7 cm, e esplenomegalia de 16 cm. Ressonância de crânio exibiu difuso espessamento paquimeníngeo predominando junto a foice e tentório, associado a espessamento da haste hipofisária, com realce homogêneo, sem restrição a difusão e destacando-se um baixo sinal T2 (sugerindo sarcoidose, linfoma ou paquimeningite por IgG4). Prosseguida investigação com imunofenotipagem (iFT) de medula óssea, a qual apresentou linfócitos B policlonais e linfócitos T com relação CD4/CD8 preservada, e iFT de líquido, demonstrando presença de 93.3% de células anômalas com fenótipo CD34+/CD45-. Biópsia de medula sem evidência de linfoma e biópsia linfonodal com alterações reacionais; sem evidências de neoplasia primária ou metastática. Realizado estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico de glândula submandibular, verificando-se infiltração por plasmócitos (CD138+) com marcador CD138 positivo e achados sugestivos de doença relacionada a IgG4. Dosagem de IgG4 apresentou valor aumentado 198 mg/dL (VR: 4-86 mg/dl). **Discussão e conclusão:** A doença relacionada ao IgG4 é uma condição imunomediada caracterizada pela presença de lesões com reação inflamatória associada à fibrose e à infiltração linfoplasmocitária rica em plasmócitos tissulares IgG4 positivos. Clinicamente, suas manifestações estão relacionadas com a tumefação de órgãos, a qual pode ser localizada ou difusa, e fibrose. Seu diagnóstico baseia-se na combinação de sinais/sintomas, achados radiológicos, aumento de IgG4 sérico e exame histopatológico com marcadores sugestivos. A importância da dosagem do IgG4 em pacientes com linfadenopatia e manifestações sistêmicas, nos quais a hipótese diagnóstica de linfoma e leucemia já foram descartadas, é de extrema importância na prática do hematologista uma vez que a doença, quando diagnosticada precocemente, apresenta melhor prognóstico. O tratamento é empírico e, como a fisiopatologia não é totalmente compreendida, tende-se a suprimir o processo com corticosteroides, embora recaídas sejam observadas com a descontinuidade da medicação. A terapia com imunossuppressores também é indicada e inclui metotrexato, ciclofosfamida e azatioprina. Apesar do difícil reconhecimento da doença relacionada ao IgG4, é importante que ela seja considerada como um diagnóstico diferencial em condições fibroinflamatórias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.190>

EXPRESSÃO E IMPACTO PROGNÓSTICO DAS DESMETILASES LISINA ESPECÍFICAS 1 (LSD1) E 2 (LSD2) NA LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA

DF Costa^a, LDC Filiú-Braga^a, AE Silva-Carvalho^a, MCC Vasconcelos^b, FAR Neves^c, EM Rego^d, AR Lucena-Araújo^e, F Saldanha-Araújo^a



^a Laboratório de Hematologia e Células-Tronco, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

^c Laboratório de Farmacologia Molecular, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^d Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Objetivos: LSD1 e LSD2 codificam enzimas desmetilases que primariamente regulam a transcrição gênica por desmetilar a histona 3, mas que também podem diretamente desmetilar proteínas específicas, que possuem importante impacto oncogênico, como p53, E2F, HIF, STAT3 e DNMT1. De fato, a desregulação de LSD1 e LSD2 tem sido associada ao desenvolvimento de diversos tipos de câncer. Neste estudo tivemos como objetivo avaliar a expressão e o impacto prognóstico de LSD1 e LSD2 na LLC. **Materiais e métodos:** Utilizamos amostras de 55 pacientes com LLC, atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Após diagnóstico, determinamos por Citometria de fluxo a expressão de ZAP-70 e o padrão cariotípico dos pacientes por exame citogenético (Bandeamento G). A expressão de LSD1 e LSD2 foi determinada por PCR em tempo real e comparada com células B-saudáveis. **Resultados:** Não detectamos alteração nos níveis transcricionais de LSD1 ao compararmos as amostras de LLC e células B controle. Entretanto, os pacientes com LLC apresentaram expressão reduzida do transcrito LSD2 ($p=0,001$). Considerando o padrão heterogêneo de expressão de LSD1 e LSD2 na LLC, as amostras foram dicotomizadas em “alta” e “baixa” expressão, seguindo a mediana de expressão dos genes. É interessante, pois as amostras com expressão reduzida de LSD1 e LSD2 apresentaram leucometria elevada ($p=0,007$ e $p=0,01$, respectivamente). Adicionalmente, a expressão reduzida dos transcritos LSD1 e LSD2 também está associada com a presença de três ou mais alterações citogenéticas ($p=0,009$ e $p=0,0006$, respectivamente) e presença de alterações citogenéticas de prognóstico desfavorável ($p=0,008$ e $p=0,001$). **Discussão:** dados reportados na literatura indicam que LSD1 e LSD2 podem ter um papel na proliferação e sobrevivência celular. Além disso, foi demonstrado que a inibição dessas enzimas afeta a segregação e o correto alinhamento cromossômico além do processo de *imprinting* genômico. Nossa hipótese é que LSD1 e LSD2 tenham papel de supressor tumoral na LLC, em que a baixa expressão dessas enzimas pode favorecer a sobrevivência das células leucêmicas. **Conclusão:** Encontramos uma associação entre a baixa expressão dos genes e fatores prognósticos, no entanto, estudos adicionais são necessários em coortes independentes para confirmar o papel prognóstico de LSD1 e LSD2 e para descrever molecularmente o impacto dessas enzimas na sobrevivência e instabilidade genômica da LLC.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA COM CD5 PARCIAL, CD23 NEGATIVO E CD200 FORTE: RELATO DE CASO

PL Filgueiras, RMS Soares, RS Melo, ACON Luz, FA Silva, LB Lanza, LV Cota, NCR Cunha, GCO Sousa, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Leucemia Linfocítica Crônica/ Linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC) pertence às neoplasias hematológicas compostas por linfócitos B pequenos e maduros que expressam CD5 e CD23, segundo a classificação de World Health Organization (WHO). A apresentação desta varia com o local de acometimento, sendo a ausência de linfocitose ($\geq 5.000/\text{mm}^3$) e envolvimento nodal preferencialmente denominada por LLPC, embora seja a mesma doença. A utilização de escores, como o Escore de Matutes, baseado em citometria de fluxo ajuda na diferenciação da LLC de outras leucemias de células B. Composições de quadro clínico e imunofenótipo tornam o diagnóstico desafiador. Caso Clínico: C. S.C.D. S., 83 anos, feminino, admitida em junho de 2021 por anemia sintomática e sintomas B de início subagudo. À triagem inicial, apresentava anemia normocrômica e normocítica e plaquetopenia, sem alteração em série branca. Hematoscopia de sangue periférico e exame físico eram inocentes. Tomografias demonstraram linfonodopatias intra-abdominais e mediastinais pequenas, além de discreta esplenomegalia (15,5 cm). Mielograma evidenciou 98% de celularidade à custa de infiltração de linfócitos de tamanho pequeno, com alta relação núcleo-citoplasmática, citoplasma basofílico e agranular, núcleo de cromatina densa, alguns com núcleo discretamente excêntrico; aproximadamente 10% dos linfócitos apresentavam tamanho intermediário com relação intermediária, cromatina intermediária e 1 a 2 nucléolos evidentes, a série vermelha e megacariocítica estavam bastante hipocelulares. Imunofenotipagem mostrou: CD45++ (alto), CD5-/+ (DIM), CD19+, CD20+, CD38-, CD10-, CD23- (13%), CD43 (DIM), CD200++ (elevado), CD79b-/, FMC7-, IgLambda+ (baixa), IgKappa-. A infiltração por linfócitos B maduros e o fenótipo sugerem o diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica. A ausência de expressão de CD23 não é comum e levantou a possibilidade de outras neoplasias linfoides B maduras. A ciclina D1 do sangue periférico mostrou-se negativa. A biópsia de medula óssea confirmou os achados observados no mielograma, a imunohistoquímica revelou CD20+, CD5+ (focal), CD10-, bcl2+, bcl6-, CD23-, ciclina D1-, SOX-11-, CD4-, CD8-, LEF1-. **Discussão:** Os linfócitos clonais da LLC co-expressam CD5 com outros marcadores de células B: CD19, CD20 e CD23. O nível de expressão da imunoglobulina de superfície, CD20 e CD79b são caracteristicamente mais fracos. Já os marcadores CD23 e CD200 são geralmente fortemente expressos. CD10 é negativo e FMC7 é geralmente negativo ou apenas fracamente positivo. O Escore de Matutes é composto

