

with Carfilzomib is now being considered. **Discussion:** Overall, extramedullary MM is seen in advanced and aggressive disease and occurs due to plasma cell infiltration into sites other than the bone marrow. Myelomatous ascites or pleural effusion is seen in less than 1% of cases and can be differentiated from infectious etiologies based on fluid cytology and predicts poor prognosis in relapsing/refractory MM. Its pathophysiology is not well understood. The diagnosis of plasmacytic effusion can be confirmed based on detection of atypical plasma cells on fluid cytological analysis derived via paracentesis supplemented by immunofixation of proteins and identification of cytoplasmic immunoglobulin, kappa, or lambda light chains, and high CD38 and/or CD138 expression on their immunophenotypic analysis. It's important to rule out other conditions that may present similar findings, such as renal insufficiency, heart failure, peritonitis and other possible causes. **Conclusion:** Relapsed/refractory MM can evolve to aggressive forms of infiltrative disease. Such cases are represented by dissemination of plasma cells to peritoneal and pleural cavities. When that occurs, it is usually related to advanced disease, when patients have already been exposed to several lines of chemotherapy, thereby reducing treatment success rates.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.290>

DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: O PAPEL DAS NOVAS TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR

MR Silva ^a, JO Martins ^{a,b}, A Kaliniczenko ^a, SHN Messias ^a, MC Patrão ^a, RSS Yamaguchi ^a, ATC Peres ^a

^a Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), resultante da translocação t(9;22)(q34;q11), que gera o gene de fusão BCR-ABL1. A biologia molecular desempenha um papel fundamental no diagnóstico e manejo da LMC, permitindo a detecção precoce, monitoramento da resposta ao tratamento e avaliação da progressão da doença. Novas metodologias na biologia molecular têm impulsionado a precisão e sensibilidade dos testes, aprimorando a capacidade de diagnóstico e acompanhamento dos pacientes. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo revisar a literatura científica atual sobre as metodologias inovadoras na biologia molecular aplicadas ao diagnóstico e acompanhamento da LMC, abordando suas vantagens, limitações e relevância clínica. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, incluindo artigos científicos, revisões e estudos clínicos relacionados ao tema. As bases de dados pesquisadas foram PubMed, Scopus e Web of Science. Os critérios de inclusão envolveram trabalhos publicados nos últimos 5 anos e que apresentassem metodologias novas ou aprimoradas na biologia molecular da LMC.

Discussão: Dentre as metodologias mais promissoras, destaca-se a técnica de PCR digital, que permite a quantificação absoluta de moléculas de RNA BCR-ABL1 em tempo real, com alta sensibilidade e precisão. Essa abordagem supera as limitações da PCR quantitativa convencional, especialmente em pacientes com baixa carga molecular residual. Além disso, a sequenciamento de nova geração (NGS) emergiu como uma ferramenta poderosa para a detecção de mutações no gene BCR-ABL1 e em outros genes relevantes da LMC. Essa abordagem abrange múltiplos genes simultaneamente, oferecendo uma visão mais abrangente da heterogeneidade genética e potenciais fatores de resistência terapêutica. Outra metodologia inovadora é a análise de microRNAs, pequenos RNAs não codificantes que regulam a expressão gênica. Estudos têm demonstrado que a expressão diferencial de microRNAs pode ser associada à progressão da LMC e, potencialmente, servir como biomarcadores prognósticos e terapêuticos. **Conclusão:** As novas metodologias na biologia molecular têm revolucionado o diagnóstico e manejo da LMC. O PCR digital, NGS e análise de microRNAs representam abordagens promissoras, oferecendo maior sensibilidade, precisão e abrangência no estudo molecular da LMC. Essas técnicas têm o potencial de proporcionar informações clínicas mais detalhadas, permitindo uma abordagem personalizada no tratamento, identificando resistência terapêutica e melhorando os resultados clínicos para os pacientes. O contínuo avanço da biologia molecular reforça seu papel fundamental no cuidado dos pacientes com LMC e abre perspectivas para futuros estudos e terapias inovadoras.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.291>

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DE INTERLEUCINA-2 NA PRODUÇÃO DE PROTEÍNAS CITOLÍTICAS EM LINFÓCITOS CITOTÓXICOS

MBC Mascarenhas, LR Soares, ACDM Carneiro, SCSV Tanaka, HM Souza, FB Vito

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

Objetivo: Avaliar a influência da interleucina-2 (IL-2) na produção de proteínas citolíticas nos diferentes subtipos de linfócitos citotóxicos. Buscou-se avaliar células T CD8 *high*, eficientes em eliminar células infectadas ou tumorais, T CD8 *low*, com diferentes estados de exaustão, apresentando menor eficiência em sua resposta e células *Natural Killers* (NK) e células T *Natural Killers* (NKT). **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, de caráter biológico e experimental. Foram analisadas células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de oito indivíduos saudáveis com idade entre 22 e 41 anos. As células foram obtidas por separação em gradiente de densidade e tratadas ou não com 300U de IL-2 recombinante e mantidas em cultura por 24 horas em meio RPMI suplementado com 10% de soro fetal bovino em incubadora de CO₂ a 37°C. Todos os tratamentos foram realizados em triplicatas. Linfócitos T CD8 foram identificados com anticorpos anti-CD3 e anti-CD8. Dentre estes, separamos subtipos *high* e *low*, de acordo com a maior ou menor expressão de

CD8. Células NK foram identificadas com anti-CD56 e marcação negativa para anti-CD3, enquanto células NKT foram caracterizadas com marcação CD56+CD3+. A quantificação das proteínas citolíticas foi realizada com a marcação com anticorpos anti-granzima B, anti-perforina clone BD48 (forma inativa da proteína) e anti-perforina clone DG9 (forma ativada). Foram analisadas 30.000 células em citômetro de fluxo FACSCanto II, com análise no software Diva 6.0 (Becton Dickinson). **Resultados:** Houve um aumento significativo de células NK que expressavam perforina tanto em sua forma ativada quanto inativa, bem como granzima B ($p=0,0xx$, $p=0,0aa$ e $p=0,0bb$, respectivamente). Em relação às células T CD8 *high* e *low* e células NKT, foi possível observar um aumento significativo de perforina em sua forma inativa ($p=0,0aaa$ e $p=0,0bb$, respectivamente) e somente em linfócitos T CD8 *low* a produção de granzima B aumentou com o tratamento ($p=0,0aa$). Ademais, não foi observada diferença significativa de expressão de perforina em sua forma ativada em linfócitos T CD8 *high*, T CD8 *low* e em células NKT. O mesmo ocorreu com a expressão de granzima B em células CD8 *high* e NKT. **Discussão:** Já é comprovado que a IL-2 desempenha um papel crítico na ativação, proliferação e função das NK, bem como estimula a produção de proteínas citotóxicas, como perforinas e granzimas, induzindo-as à morte das células alvo. Essa citocina também é crítica na regulação e amplificação da resposta imune mediada por linfócitos T após ativação do receptor de células T (TCR). Contudo, neste estudo, observou-se que não exerce um papel tão importante na expressão de perforina em sua forma ativada em células que apresentam TCR (T CD8 e NKT). **Conclusão:** A IL-2 estimula consideravelmente a produção de proteínas citolíticas em células NK enquanto aparentemente não influencia a expressão de perforina em sua forma ativada em T CD8 e NKT. No entanto, esta interleucina ainda é capaz de estimular a produção de perforina em sua forma inativa nestas células.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.292>

O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA RELACIONADA À IGG4: UM RELATO DE CASO

IA Praxedes^a, CO Nascimento^a, IC Scharff^b,
AC Garcia^a, PB Assis^a, LN Oliveira^a,
AN Oliveira^b, JMV Barros^a, EM Patricio^a,
NF Gomes^a

^a Centro Universitário Maurício de Nassau
(UNINASSAU), Cacoal, RO, Brasil

^b Hospital Regional de Cacoal (HRC), Cacoal, RO,
Brasil

Objetivo: A doença relacionada a igG4 (DRIgG4) é uma doença incomum, que se manifesta com sintomas inespecíficos. O seu diagnóstico é baseado em achados clínicos, radiológicos e patológicos. Dada a dificuldade diagnóstica desta doença, relatamos um caso, destacando a forma de apresentação e

sua semelhança com a Doença de Castleman. **Relato de caso:** Paciente, masculino, procedente de Pimenta Bueno-RO, 42 anos, sem comorbidades prévias. Deu entrada ao hospital com febre, perda de peso, linfonodomegalia em tórax e abdome com evolução há cerca de 30 dias. Aos exames laboratoriais apresentou aumento de das enzimas canaliculares e leucocitose com desvio à esquerda, não houve aumento de provas inflamatórias ou alteração da série vermelha. Foram realizadas pesquisas de autoanticorpos, positivando apenas Fator Reumatoide. Sorologias para HIV, toxoplasmose, e hepatites foram negativas. Dosagens IgG para CMV e EBV foram positivas. Aos exames de imagem de tórax, verificou-se enfisema subcutâneo, áreas de atelectasia, moderado derrame pleural à direita, pequeno derrame pericárdico, serosites pleurais e pericárdicas. A única alteração tomográfica abdominal encontrada foi hepática, com infiltração difusa, heterogênea de aspecto inespecífico. Diante desse quadro de febre sem sinais localizatórios, a principal hipótese diagnóstica se tornou linfoma, seguida de amiloidose. Foi iniciada antibioticoterapia empírica com cefalosporina de terceira geração sem resposta, realização de toracocentese e biópsia de linfonodo. Após 2 meses de evolução do quadro, o resultado da imuno histoquímica de linfonodo apresentou: Doença de IgG4. Hiperplasia linfóide reacional exuberante, associado a alterações castleman-like com padrão hialino e aumento do contingente de plasmócitos de subclasse IgG4, com contagem média inferior a 50 plasmócitos IgG4 / CG4, entretanto alguns focos de adensamento, onde são observados cerca de 70 plasmócitos IgG4/ CG4. A dosagem sérica de IgG4 foi de 2330 mg/dL. Foi iniciado corticoterapia com prednisona 40 mg, apresentando boa resposta, com diminuição de IgG4 até normalização após 8 semanas de tratamento, com desmame lento em 2 meses. **Discussão:** A DRIgG4 é uma condição imunomediada rara, caracterizada pela presença de lesões fibroinflamatórias que podem acometer praticamente qualquer órgão ou tecido, levando a sintomas inespecíficos, clínica diversa, febre sem sinais localizatórios e manifestações em sistema linfático, região pulmonar, cardíaca, hepática e bioquímicas. Os glicocorticoides continuam sendo o manejo inicial mais eficaz para essa condição. Assim como no caso descrito, o diagnóstico se torna difícil pela apresentação de diversos sintomas inespecíficos, nos conduzindo primeiramente a neoplasias e infecções. Após o resultado da imuno histoquímica, houve a necessidade de realizarmos um diagnóstico diferencial entre Doença de Castleman vs. DRIgG4. Entretanto, a boa resposta à baixas doses de corticoterapia, com melhora clínica, laboratorial e radiológica, assim como o posterior acompanhamento hematológico do paciente, nos confirma o diagnóstico. **Conclusão:** A DRIgG4 é um desafio devido seu caráter multiforme e sua apresentação clínica variável, dificultando o reconhecimento da doença. Dessa forma, é imprescindível sua inclusão em diagnósticos diferenciais em condições fibro inflamatórias, quando os sinais e sintomas estão presentes em múltiplos órgãos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.293>