

motivou terapia específica com meropenem em monoterapia. Desenvolveu ainda durante internação quadro de insuficiência respiratória por pneumonia nosocomial com necessidade de traqueostomia, além de colite pseudomembranosa tratada com Metronidazol IV e Vancomicina entérica. Recebeu alta no 50ºDIH após culturas negativas, em terapia com Interferon, recuperação neurológica completa, fisioterapia respiratória e seguimento ambulatorial. **Discussão e conclusão:** A leucemia de células pilosas (HCL) é uma neoplasia de células B descrita primeiramente em 1958. É uma doença linfoproliferativa marcada por células com projeções vilosas circunferenciais, no sangue periférico e medula óssea. Conseqüentemente, têm-se fibrose de medula óssea, esplenomegalia, além de pancitopenia e risco aumentado de infecções. Apesar das infecções serem comuns nestes pacientes, neuroinfecções são raras. Uma revisão sistemática advertiu sobre o risco de infecção neurológica por *Listeria sp.* em pacientes com HCL, relacionando a esplenectomia, quimioterapia e corticoterapia concomitante com o desenvolvimento da infecção, tanto neurológica exclusiva quanto com bacteremia. Contudo, não associando a infecção à terapia com cladribina. Dessa forma, é importante atentar para complicações incomuns, principalmente quando se trata de pacientes que possuem fatores de risco adicionais, a exemplo de pacientes esplenectomizados, ampliando assim o diagnóstico diferencial de forma a assegurar um desfecho favorável.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.326>

325

#### POLIFENÓIS MODULAM A QUIESCÊNCIA/MOBILIZAÇÃO DA CÉLULA-TRONCO HEMATOPOIÉTICA POR INIBIR A REGULAÇÃO POSITIVA DE CXCR4

C.O. Torello<sup>a</sup>, E.V. Paula<sup>a</sup>, R.N. Shiraishi<sup>a</sup>, I. Santos<sup>a</sup>, F.I.D. Via<sup>a</sup>, F.S. Niemann<sup>a</sup>, M.L.S. Queiroz<sup>b</sup>, S.T.O. Saad<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Farmacologia, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Objetivos:** Na homeostase, a maioria das células-tronco hematopoéticas (HSC) permanecem quiescentes na medula óssea e poucas HSCs estão circulantes. Em condições não homeostáticas ou de estresse, como infecções, por exemplo, as HSCs aumentam na circulação. A quimiocina CXCL12 e seu principal receptor CXCR4 são essenciais para a retenção da HSC na medula óssea. A secreção de CXCL12 pelas células estromais da medula óssea, induzida por um estresse, e a sua liberação na circulação, são acompanhadas pela regulação positiva do CXCR4 na HSC, induzindo seu recrutamento para a periferia (*Nat. Immunol.* 2011; 12:391). Nosso objetivo foi investigar os efeitos dos polifenóis do chá verde: 1) na CXCL12; 2) na regulação positiva de CXCR4 na HSC e seus progenitores; 3) nas células maduras. **Material e métodos:** A dose de 250

mg/kg de polifenóis do chá verde foi administrada uma vez ao dia durante 7 dias por via oral (gavagem) a camundongos C57BL/6 (n = 6/grupo) desafiados com injeção i.p. de LPS (100 µg). O grupo de controle recebeu apenas veículo. Após 1h e 24h, camundongos foram sacrificados; sangue periférico e medula óssea foram coletados para as análises de: CXCL12 no fluido da medula óssea e no soro pelo método de ELISA; % de HSC (ou células Lin<sup>-</sup>Sca-1<sup>+</sup>c-Kit<sup>+</sup>, LSK) CXCR4<sup>+</sup> e progenitores (Lin<sup>-</sup>c-Kit<sup>+</sup>) CXCR4<sup>+</sup> por citometria de fluxo; contagem de leucócitos totais (WBC) em analisador hematológico e % de células Lin<sup>+</sup> (incluindo: células T e B, monócitos e granulócitos) em citômetro de fluxo. **Resultados:** Como esperado, a injeção de LPS reduziu CXCL12 na medula óssea e aumentou-a no sangue periférico, induzindo o recrutamento/mobilização da LSK para a circulação. Isso foi confirmado pela redução nos níveis de CXCL12 na medula óssea após 1h da injeção de LPS (p < 0,005), e aumento no sangue periférico após 24h (p < 0,001). Após 24h, houve aumento de células LSK e progenitoras CXCR4<sup>+</sup> no sangue periférico (p < 0,005), além de aumento no número de WBC total e na % de células Lin<sup>+</sup> (p < 0,05). O tratamento dos animais injetados com LPS com os polifenóis do chá verde foi capaz de amenizar os efeitos do LPS nas células mais imaturas, pois manteve os níveis de CXCL12 de forma parcial na medula óssea (p < 0,05) e reduziu a % de LSK e progenitoras CXCR4<sup>+</sup> no sangue periférico (p < 0,05), sem afetar as células maduras: WBC total e % células Lin<sup>+</sup> (p > 0,05), e os níveis de CXCL12 circulantes (p > 0,05). **Discussão e conclusões:** Esses resultados demonstram que os polifenóis do chá verde amenizam o recrutamento/mobilização da HSC e seus progenitores, e não afetam a diferenciação em células maduras circulantes, as quais são essenciais para combater o processo infeccioso. O CXCR4 é um receptor multifuncional acoplado à proteína G ativado pelo seu ligante natural, CXCL12. Como provável membro do complexo sensível ao LPS, o CXCR4 está envolvido na produção de citocinas pró-inflamatórias e exibe atividade na quimiotaxia. Interessante que observamos em estudo anterior que o extrato de chá verde reduziu a expressão de CXCR4 nas células leucêmicas imaturas CD34<sup>+</sup> e c-Kit<sup>+</sup> por diminuir a produção de espécies reativas de oxigênio e inibir a ativação de HIF-1α (*Cancer Lett.* 2018; 414:116). Parece, portanto, que a ação dos polifenóis do chá verde no recrutamento das células hematopoéticas é dependente de sua ação anti-inflamatória, possivelmente desencadeada pela regulação de CXCR4 nas células mais imaturas, sem afetar as células maduras circulantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.327>

326

#### RELATO DE CASO - PACIENTE COM DOENÇA DE DEPÓSITO LISOSSÔMICO COM ORIGEM GENÉTICA

W.S. Teles<sup>a</sup>, R.D.L. Santos<sup>b</sup>, P.C.C.S. Junior<sup>b</sup>, R.N. Silva<sup>b</sup>, C.N.D. Santos<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hemoterapia de Sergipe (Hemose), Aracaju, SE, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Tiradentes Aracaju, SE, Brasil

