

# DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA VARIANTE DE PLASMÓCITOS HERPES VÍRUS-8 POSITIVO E COINFEÇÃO POR EPSTEIN-BARR EM PACIENTE HIV POSITIVO

CLM Pereira, LFS Dias, NF Centurião,  
CP Marques, ACV Lima, LN Costa,  
JZMD Nascimento, DC Pasqualin,  
N Hamerschlak, DCOS Lopes

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo,  
SP, Brasil

**Introdução:** A Doença de Castleman (DC) corresponde a um grupo heterogêneo de desordens linfoproliferativas que compartilham características histopatológicas em comum. É classificada em quatro tipos: unicêntrica (DCU), multicêntrica associada ao herpes vírus 8 (DCM-HHV8), multicêntrica associada ao POEMS e multicêntrica idiopática. O principal fator de risco para desenvolvimento de DCM-HHV8 é a imunodeficiência, sendo o HIV a associação mais frequente. Para o diagnóstico é necessária realização de biópsia de linfonodo, com três variantes histopatológicas: hialino-vascular, plasmocitária e mista. O quadro clínico é variável, sendo que a DCM-HHV8 e HIV positivo ocorre em indivíduos mais jovens e é mais associada a febre e esplenomegalia. A escolha do tratamento depende do tipo e da gravidade da doença. Há risco aumentado para doenças malignas secundárias, principalmente linfomas. **Relato de caso:** Homem de 37 anos, vivendo com HIV há 17 anos e em uso de terapia antirretroviral há 7 anos, com carga viral indetectável e contagem de linfócitos CD4 de 238/mm<sup>3</sup>. Apresentou quadro de plaquetopenia, febre e perda de peso, com investigação infecciosa inicial negativa. Realizou PET-CT com esplenomegalia e linfonodomegalias em cadeias cervicais, ilíacas e inguinais (SUVmáx 7,4). Evoluiu com rash cutâneo, piora da febre e sudorese noturna, sendo internado devido a hipotensão e hiperlactatemia. Houve melhora da pressão arterial e redução do lactato após troca do antirretroviral Abacavir por Tenofovir, quadro tal que é descrito como toxicidade do medicamento. Em exames laboratoriais, apresentava anemia, plaquetopenia, aumento de interleucina 6 (IL-6), aumento de desidrogenase láctica (DHL), ferritina elevada, PCR quantitativo para vírus Epstein-Barr (EBV) 171.197 cópias/mL e PCR para HHV8 detectado. Realizado mielograma com plasmocitose discreta (4,8%) e aumento da atividade macrófágica, imunofenotipagem sem alterações e biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica negativa para HHV8 e EBV. Biópsia de linfonodo cervical esquerdo com hiperplasia linfóide folicular com moderada plasmocitose interfolicular, HHV8 positivo focalmente e hibridização in situ negativa para EBV, sendo compatível com Doença de Castleman variante de plasmócitos. Iniciado tratamento com metilprednisolona e introduzido rituximabe semanal. Após a primeira semana da terapia instituída, paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial expressivas. **Discussão e conclusão:** Relatamos aqui o caso de um paciente HIV positivo com diagnóstico de DCM, que apresentou PCR sérico positivo para EBV e HHV8, com imuno-histoquímica de biópsia excisional de linfonodo positiva para HHV8 e hibridização in situ negativa para EBV. A associação do HHV8 e do HIV com a DC já é bem estabelecida, porém a



associação com a infecção pelo EBV não é clara na literatura, com poucos estudos realizados e resultados divergentes. Na histopatologia deste caso caracterizou-se imagem clássica de DC e foi classificada como variante de plasmócitos, que é a mais comum encontrada na DCM-HHV8. O paciente relatado apresentou excelente resposta inicial ao tratamento, conforme descrito na literatura, com aumento da sobrevida global em 5 anos de 33% para 90% na era rituximabe. Infelizmente, o paciente se recusou a continuar o tratamento, evoluiu com progressão de doença e perda do seguimento subsequente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.073>

# DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

MFCB Valente, KMM Ribeiro, GTC Mayrink,  
LCLE Silva, AA Ferreira, TS Cruz, PRC Utsch,  
V Drumond, DJ Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de  
Fora, MG, Brasil

**Introdução:** A doença de Kikuchi-Fujimoto é uma linfadenite necrotizante histiocítica predominante em mulheres jovens que se apresenta com linfadenopatia principalmente em cadeia cervical posterior associada a febre de duração autolimitada. O objetivo do trabalho é relatar a importância do diagnóstico diferencial na Doença de Kikuchi-Fujimoto. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 32 anos, com quadro de linfonodomegalia cervical dolorosa há 1 mês associada à astenia, inapetência, febre vespertina e sudorese noturna, além de lesões aftosas em mucosa oral e prurido generalizado. Ao exame físico, apresentava pequenos linfonodos em cadeia cervical posterior bilateralmente, além de linfonodomegalia cervical lateral à direita medindo 3 cm, fibroelástico, aderido e doloroso à palpação e linfonodo cervical lateral à esquerda de 1,5 cm. Em cadeia inguinal, apresentava pequeno linfonodo à esquerda. Não havia linfadenomegalias axilares. O hemograma evidenciou leucopenia com linfócitos reativos, LDH sem alterações, provas de atividade inflamatória normais e FAN negativo. Ultrassonografia cervical revelou linfonodos cervicais de dimensões aumentadas, o maior em região cervical lateral superior direita medindo 3,7 × 1,3 cm. Realizada biópsia de linfonodo cervical com achado de linfadenite necrotizante. Imunohistoquímica com múltiplos focos de necrose envoltos com restos celulares envolvidos por histiócitos com marcadores CD20, CD3, CD30 e CD68 positivos. Paciente recebeu apenas medicação sintomática e evoluiu com regressão espontânea dos sintomas em 3 semanas. **Discussão:** A doença de Kikuchi-Fujimoto é predominante em mulheres jovens que apresentam linfadenomegalia cervical e febre (este último é o primeiro sintoma em até 50% dos casos). Acredita-se que o principal mecanismo de destruição celular é uma apoptose mediada por células T CD8+. O quadro pode estar associado a outras doenças autoimunes (LES), síndrome hematófagocítica e também a infecções virais (EBV, CMV, toxoplasmose e parvovírus B19). O hemograma é normal na



maioria das vezes, podendo apresentar linfopenia ou presença de linfócitos reativos e o LDH pode estar aumentado. O diagnóstico é feito pela biópsia excisional de linfonodo, que mostra necrose paracortical com células mononucleares reacionais ao redor e cariorrexe abundante. Granulócitos são tipicamente ausentes. A imunohistoquímica revela predominância de células T principalmente CD8 e histiócitos que expressam mieloperoxidase e CD68. Como diagnósticos diferenciais, devem ser descartadas doenças autoimunes e linfomas. O curso da doença é autolimitado e na maioria dos casos não requer tratamento específico. O acompanhamento clínico é aconselhável a longo prazo pela possibilidade de recorrência e de associação com LES. **Conclusão:** Diante de pacientes com linfadenopatia cervical e febre, o diagnóstico de Doença de Kikuchi-Fujimoto deve ser considerado e a biópsia excisional do linfonodo acometido deve ser realizada para diagnóstico diferencial com outras doenças, como linfoma.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.074>

#### DOENÇA POR IGG4

TY Barbeta, MV Ludwig, AA Paz, DB Lamaison, TB Soares, RS Ferrelli, JP Portich, AS Ribeiro, VR Siqueira, V Predebon

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

A doença relacionada a imunoglobulina G4 é um processo inflamatório caracterizado por infiltração tecidual por células plasmáticas portadoras de IgG4. É uma condição fibroinflamatória imunomediada que pode afetar vários órgãos. Há aumento de IgG4 sérica e tecidual, formação de agregados de linfócitos B e T e produção de interleucinas pró fibróticas. A apresentação clínica é variada, devido acometimento multi-sistêmico. Há envolvimento subagudo de uma massa no órgão afetado ou aumento difuso de órgão e linfadenopatia assintomática é comum. Fibrose retroperitoneal é um dos subconjuntos de doença por IgG4 mais comumente encontrados. Pode haver envolvimento de aorta infra renal e simultaneamente das artérias ilíacas, levando a uretropatia obstrutiva por envolver os ureteres. Apesar dos estudos voltados para a patologia, os critérios diagnósticos ainda não estão estabelecidos, mas envolve achados clínicos e laboratoriais. Alguns estudos sugerem: (1) exame físico evidenciando nódulos ou massas, localizados ou difusos, em único ou múltiplos órgãos; (2) elevação sérica da concentração de IgG4 (>135 mg/dL); e (3) exame histopatológico mostrando infiltração de células plasmáticas >10/campo e células IgG4+/IgG+ >40%. A dosagem sérica de IgG4 elevada, biópsia de tecido apresentando infiltrado linfoplasmocitário, fibrose estoriforme, podendo haver eosinofilia tecidual leve e aumento de células positivas para IgG4 no tecido afetado. O tratamento da DR-IgG4 varia de acordo com os órgãos afetados e em alguns casos a conduta pode ser expectante, mas no acometimento de órgãos nobres é indicado tratamento agressivo. As drogas de escolha são os glicocorticóides, e os níveis de IgG4 sérica tendem a cair. Pode ainda induzir remissão da doença, mesmo se níveis de IgG4 aumentados. Se não tratada

evolui para fibrose, levando à disfunção orgânica, e respondendo mal à terapia. Apresentamos um caso de doença por IgG4 com fibrose retroperitoneal. Paciente masculino, 64 anos, com histórico de massa retroperitoneal, associado à doença renal crônica não dialítica por obstrução ureteral crônica e perda ponderal de 8 kg nos últimos 6 meses. Deu entrada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por piora importante de função renal com necessidade de hemodiálise. Realizou tomografia de abdome que demonstrou lesão expansiva infiltrativa no espaço perirrenal a esquerda, circundando o rim e se estendendo para vasos renais e retroperitônio, ao longo da aorta infrarrenal e vasos ilíacos, além de acometimento do pâncreas e adrenais. Prosseguindo a investigação de possível doença linfoproliferativa, a tomografia de região cervical e tórax não demonstrou adenomegalias. Exames laboratoriais evidenciaram anemia e plaquetopenia leves, elevação significativa de beta-2-microglobulina e LDH e hipergamaglobulinemia policlonal. Biópsia de lesão retroperitoneal demonstrou tecido conjuntivo fibroso colagenizado apresentando focos de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, a imunohistoquímica evidenciou positividade focal para IgG4. A biópsia de medula óssea não demonstrou aumento de células plasmáticas clonais. Havia aumento da dosagem sérica de IgG4 (2.170 mg/dL). Foi considerada hipótese de Doença por IgG4, e iniciado tratamento com glicocorticoide, com melhora clínica e estabilidade da lesão retroperitoneal. A possibilidade de reversão da fibrose enfatiza a importância do diagnóstico e tratamento precoce.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.075>

#### EFFECTS OF THE MELANOMA-DERIVED SECRETOME OVER T-CELL FUNCTIONS

GMR Bogéa, AE Silva-Carvalho, LDCF Braga, FAR Neves, JL Carvalho, F Saldanha-Araujo

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil

**Objectives:** Melanoma is a type of skin cancer derived from melanocytes, with a high mortality rate and a poor prognosis. Interestingly, it has been demonstrated that melanoma patients present a spontaneous T-cell response against their tumor, but at a certain time, the immune response becomes ineffective. In this process, T cells are suppressed, favoring tumor escape and growth. In order to investigate whether the immune system itself could favor tumor evasion, we explored the potential of the secretome generated by melanoma to control T cell functions, considering the exposure of tumor cells to an inflammatory or non-inflammatory environment. **Materials and methods:** Initially, PBMCs were isolated from healthy donors (n = 4) and cultured for 3 days in RPMI media (conditioned media – rCM) or in RPMI media supplemented with PHA (inflammatory-conditioned media – iCM). The melanoma lineage MEWO was expanded in RPMI until reaching 70% confluence, then some of them were treated with rCM, or iCM for 24 hours. On the last day of cultivation, RPMI, rCM, and iCM were removed, the cells were washed and cultured for 15 hours in RPMI medium without animal protein. The media were aliquoted and used as secretome from melanoma

