

pleomórficas com inclusões citoplasmáticas azurófilas em forma de agulha, semelhantes a bastonetes de Auer, com presença de formas semelhantes a células de Faggot. **Discussão:** Os bastonetes de Auer são geralmente vistos nas leucemias mielóides agudas. São compostos lisossomais fundidos e contêm peroxidase, enzimas lisossomais e grandes inclusões cristalinas. Por outro lado, plasmócitos no mieloma múltiplo podem conter inclusões de imunoglobulinas intranucleares e intracitoplasmáticas (corpúsculos de Dutcher e Russell, respectivamente). Além destes corpúsculos, existem relatos na literatura de cristais em forma de agulha, semelhantes a bastonetes de Auer, nos plasmócitos. Estas são raramente relatadas e estão sempre associadas à cadeia leve kappa. Morfológicamente, eles se assemelham aos bastonetes de Auer das células mielóides; no entanto, eles são compostos de enzimas de células plasmáticas, como fosfatase ácida, α -N-esterase ou β -glucuronidase, em vez de mieloperoxidase ou cloroacetato esterase de células mielóides. **Conclusão:** A presença de inclusões Auer-like em plasmócitos é uma característica incomum no MM e pode ser um confundidor morfológico. O cohecimento desta alteração é importante para evitar retardos diagnósticos. Devido à raridade deste achado, o real prognóstico de MM com a presença de inclusões semelhantes a bastonetes de Auer ainda não é claro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.732>

INFLUÊNCIA DO BCG (BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN) NA MATURAÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS HUMANAS DIFERENCIADAS A PARTIR DE MONÓCITOS

TS Lima ^a, MES Barbosa ^b, NM Barros ^c,
ASCP Campos ^b, FL Costa ^a, CM Nogueira ^a,
RT Pinho ^c, A Maiolino ^a, HDS Dutra ^a

^a Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução e objetivos: Células dendríticas (DCs) são obtidas *in vitro* através da diferenciação de monócitos do sangue periférico juntamente com agentes estimulantes para sua maturação. Estudos anteriores mostraram a maturação de DCs pelo BCG vivo, porém, para modelos que visam o uso de BCG em pacientes imunossuprimidos, a maturação de DCs por BCG morto precisa ser melhor investigada. Neste trabalho avaliamos as características funcionais e fenotípicas das DCs diferenciadas *in vitro* a partir de monócitos humanos e estimuladas pelo BCG morto. **Material e métodos:** As DCs foram obtidas a partir do isolamento de monócitos do sangue de 4 doadores saudáveis. Após a etapa de isolamento, os monócitos foram cultivados por 5 dias com meio RPMI-1640 suplementado com 10% de soro fetal bovino, IL-4 e GM-CSF para diferenciação em DCs imaturas. Para a maturação terminal (no 5º dia) foi adicionado TNF- α e IFN- α (DC-TNF) e BCG morto (DC-BCG) na proporção de 1:1. No 6º dia, as DC-TNF e DC-BCG

foram cocultivadas com os linfócitos autólogos e alogênicos previamente corados com o fluorocromo CFSE, este cultivo teve a duração de 5 dias. Para caracterizar fenotipicamente as DCs, após a maturação terminal das mesmas, os seguintes marcadores foram utilizados: CD86, HLA-DR, CD1A, PD1, CD40 e CD80. A cepa utilizada foi a Moreau-RJ liofilizada e o bacilo foi morto por radiação gama. **Resultados:** As culturas de DC-TNF e DC-BCG apresentaram altas taxas de células expressando o HLA-DR: 99% e 98%; CD1A: 62% e 57% e CD86: 97% e 98%, respectivamente. A taxa celular de expressão de CD80 foi baixa em culturas de DC-TNF: 14%, em culturas de DC-BCG: 11%. A taxa de células expressando CD40: em DC-TNF: 0,80%, em DC-BCG: 1,83% e o marcador PD-1 em DC-TNF: 17%, em DC-BCG: 17%. Porém, os valores percentuais da expressão desses marcadores, não foram significativamente diferentes. Os níveis de MFI (média de intensidade de fluorescência) em HLA-DR foram altos em DC-TNF e DC-BCG: 8.339 e 7.245, respectivamente. Os níveis de expressão de CD86 também foram altos, sendo DC-TNF: 11.685 e DC-BCG: 10.942. Os níveis de MFI do CD1A foram altos, tanto para DC-TNF, quanto para DC-BCG: 5.100(1.596-9.46) e 5.947(2.638-10.483), respectivamente, e para este marcador confirmamos diferença significativa ($p < 0,05$). As DC-TNF e DC-BCG tiveram MFI para PD-1: 4.008 e 3.177; e CD40: 1.135 e 976, respectivamente. Já os níveis de MFI para o CD80 foram sempre baixos, DC-TNF: 663 e DC-BCG: 612. Na proliferação linfocitária observamos que existe maior estímulo por DC-BCG, tanto na proliferação autóloga, como na proliferação alogênica. DC-BCG apresentou maior proliferação linfocitária autóloga: 13% (2-24%) e alogênica 23% (16-35%), enquanto que as células DC-TNF: na autóloga 8% (2-19%), e alogênica 18% (11-32%). **Discussão:** O uso de BCG morto promove maturação de DCs em níveis equivalentes ao TNF. Mas, o BCG potencializa a proliferação linfocitária em maior taxa que o TNF. Estudo da produção de citocinas em quantidade e qualidade serão objeto de estudo para interpretar os resultados obtidos. **Conclusão:** Na análise do fenótipo das células DCs-TNF e DC-BCG não observamos diferença significativa para os marcadores HLA-DR, CD86, CD80, PD-1, CD1A e CD40, porém, observamos taxa mais elevada na MFI no CD1a das DC-BCG. A indução de proliferação linfocitária foi maior para DC-BCG do que DC-TNF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.733>

LEUCEMIA AGUDA DE LINHAGEM AMBÍGUA: RELATO DE CASO DE LEUCEMIA BICLONAL B E MIELOIDE COM ALTERAÇÃO NO CROMOSSOMA 11Q23

AVCS Gasparine, EC Nunes, AP Azambuja,
MC Guedes, LMC Borges, R Galli, LF Soares,
TDS Baldanzi, Y Schluga, T Borgonovo

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba,
PR, Brasil

As Leucemias agudas de linhagem ambígua são leucemias que não mostram clara evidência de diferenciação ao longo de uma única linhagem e correspondem a menos de 4% de



todas as leucemias agudas. Incluem as leucemias agudas indiferenciadas, aquelas que não apresentam antígenos de nenhuma linhagem específica, e leucemias agudas de fenótipo misto, aquelas que apresentam blastos que expressam antígenos de mais de uma linhagem (bifenóticas) ou ainda dois tipos de blastos em um mesmo paciente (biclonais). É importante ressaltar que na literatura as leucemias agudas de linhagem ambígua apresentam desfechos piores quando comparados a leucemias linfoblástica ou mieloide agudas. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 62 anos, previamente hipertensa e dislipidêmica refere evolução de 3 meses com inapetência, sonolência, astenia intensa e dificuldade para realizar pequenas atividades diárias, além de febre não aferida. Nega sangramentos. Ao exame apresentava palidez cutânea, sem linfonodomegalias ou visceromegalias. Hemograma mostrou anemia (Hemoglobina: 8.7g/dL), leucocitose 29590 leucócitos/dL com 67% de blastos e plaquetopenia (54.000/UL). Na análise de sangue periférico morfológicamente foram identificados dois tipos de blastos, um de tamanho pequeno e com formato regular e cromatina lisa, e outro com tamanho mediano, citoplasma mais abundante e granular. A análise imunofenotípica caracterizou a presença de duas populações de blastos CD34 positivos, uma delas de linhagem linfóide B imatura, com CD19, CD79a e CD10 positivos (58.9% dos blastos) e a segunda população de linhagem mieloide com MPO positivo fraco, CD13/CD33 e CD117 positivos (34.2% dos blastos). Os blastos mielóides apresentavam ainda expressão anômala de marcador CD56. A citogenética evidenciou apenas oito metáteses, seis delas com suspeita de alterações no cromossomo 7 e 11. A análise por FISH demonstrou a presença de um sinal extra do gene KMT2A (MLL), da região 11q23, e perda do cromossomo 7q31 em 80% das células analisadas. Pesquisa molecular de BCR-ABL foi negativa. Assim, após a confirmação do diagnóstico de Leucemia Aguda Biclonal (mieloide e linfóide B) com alteração no gene 11q23 e perda do cromossomo 7, foi iniciado tratamento com protocolo Hyper-CVAD. Como intercorrência a paciente evoluiu com úlceras orais, neutropenia febril e uma trombose venosa profunda em membro inferior direito, com necessidade de anticoagulação por todo o tratamento e transfusões mais permissivas de plaquetas. A avaliação da medula óssea após o primeiro ciclo de quimioterapia apresentou remissão completa morfológica e presença na imunofenotipagem de 1.5% de blastos da linhagem linfóides B imatura e 3.9% de blastos da linhagem mielóide, ambos com fenótipo semelhante ao encontrado no diagnóstico (Leucemia biclonal B/mielóide).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.734>

NOVOS VALORES DE REFERÊNCIA PARA HEMOGRAMAS

TZ Ferreira, IY Takihi, PST Russo, WH Prieto, MLF Chauffaille

Grupo Fleury, Brasil



O hemograma é exame que avalia as células sanguíneas, qualitativa e quantitativamente, sendo útil para diagnosticar ou controlar a evolução de uma doença. Em pacientes com suspeita de doença hematológica, o hemograma é praticamente uma extensão do exame físico, uma vez que fornece dados para fundamentar o diagnóstico na maioria das condições da especialidade. Sendo assim, é de extrema importância que o hemograma venha acompanhado de intervalos de referência atualizados para a idade e sexo do paciente. Os valores de referência sofrem modificações conforme haja mudanças nos hábitos de vida populacional. Daí a importância de revisão dos valores de referência. **Materiais e métodos:** Foram avaliados os dados de pacientes que realizaram o exame de hemograma completo entre abril de 2012 e abril de 2021 a fim de determinar intervalos de referência para os analitos: eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, Vcm, Chcm, Rdw, leucócitos totais, neutrófilos absolutos, eosinófilos absolutos, basófilos absolutos, linfócitos absolutos, monócitos absolutos, plaquetas e volume plaquetário médio. Inicialmente, foram estabelecidos analitos considerados obrigatórios, isto é, aqueles que se não possuíssem resultados, causariam a exclusão do paciente do estudo: PCR, ferro, ferritina, creatinina, TSH, BHCG, morfologia SB e SVE, metamielócitos, mielócitos, promielócitos e blastos. Para os analitos morfologia de série branca (SB) e morfologia de série vermelha (SVE) foi exigido que o paciente apresentasse resultado “normal”; para os analitos metamielócitos, mielócitos, promielócitos e blastos, o resultado deveria obrigatoriamente ser vazio, e para o exame BHCG, o resultado deveria ser vazio ou “INDETECTÁVEL”. Os pacientes foram filtrados de acordo com estes critérios e foram selecionados apenas aqueles com idade igual ou maior a 18 anos e também foram removidas informações incompletas ou com caracteres inconsistentes, resultando em 95.949 pacientes (58.569 mulheres e 37.380 homens). Em seguida, os pacientes foram separados por sexo, e os “outliers” foram removidos, utilizando-se o método de Tukey. Finalmente, os valores de referência foram obtidos através de *bootstrapping* e calculando os quartis 2,5 e 97,5 dos valores de cada analito 10000 vezes, sendo o desvio padrão usado como intervalo de confiança. **Resultados:** Sexo Feminino: RBC: 3,83 -4,99; HBG: 11,7-14,9; HTC: 35,1-44,1; VCM: 83,1-96,8; CHCM: 32,0-35,0; HCM: 27,7-32,6; RDW: 11,8-14,2; WBC: 3.474-8.290; NEUT: 1.526-5.020; EOSINO: 20-340; BASO: 10-80; LINFO: 1.097-2.981; MONO: 220-645; PLAQ: 162.719-343.236; VPM: 9.20-12.50. Sexo masculino: RBC: 4.32-5.67; HBG: 13.3-16.9; HTC: 39.2-49.0; VCM: 81.7-95.2; CHCM: 32.4-35.9; HCM: 27.7-32.7; RDW: 11.8-14.1; WBC: 3.653-8.116; NEUT: 1.592-4.774; EOSINO: 33-419; BASO: 10-80; LINFO: 1.116-2.946; MONO: 260-730; PLAQ: 150.946-304.000; VPM: 9.12-12.22. **Conclusão:** Os resultados obtidos apresentam leve diferença quando comparados aos intervalos de referência utilizados pelo Grupo Fleury até o momento. Pela dinâmica populacional, com mudanças em hábitos de vida, era esperado tal diferença e os dados obtidos são reflexo da população que utiliza os serviços do grupo, demonstrando mais fielmente a situação de sua saúde atual.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.735>