

ênfatisando a importância de avaliações diagnósticas completas para suspeitas de neoplasias hematológicas. O marco diagnóstico da LP é a presença de >5% de plasmócitos clonais no sangue periférico. A citometria de fluxo desempenha um papel crucial na confirmação do diagnóstico, como foi evidente em nosso caso. Além disso, a eletroforese de proteínas séricas pode identificar proteínas monoclonais, apoiando ainda mais o diagnóstico. O tratamento de LP tem evoluído com os avanços nas terapias direcionadas e combinadas. Quimioterapia em altas doses, seguida de transplante autólogo de células-tronco, tem sido considerada uma abordagem preferida para pacientes elegíveis. Agentes novos, como inibidores de proteassoma, drogas imunomoduladoras e anticorpos monoclonais demonstraram eficácia e estão sendo incorporados aos regimes de tratamento. **Conclusão:** Este caso destaca as possíveis armadilhas no diagnóstico de neoplasias hematológicas baseado apenas em características morfológicas. Uma abordagem diagnóstica abrangente, integrando morfologia, citometria de fluxo, citogenética e correlação clínica, é essencial para uma caracterização precisa da doença. A leucemia de plasmócitos, embora rara, deve ser considerada nos diagnósticos diferenciais ao se deparar com células que lembram blastos no sangue periférico. Um diagnóstico rápido e preciso abre o caminho para intervenções terapêuticas oportunas e eficazes, melhorando, em última instância, os desfechos dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.347>

RELEVÂNCIA DOS NOVOS ANTÍGENOS DE DIFERENCIAÇÃO LEUCOCITÁRIA DO HLDA9 NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DE NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS CD5-POSITIVO, LINFOMAS VILOSOS E NEOPLASIAS PLASMOCITÁRIAS.

RG Souza^{a,b}, AT Chereghini^{a,b}, YH Maekawa^b, AF Sandes^{a,b}

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

^b Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A citometria de fluxo é amplamente utilizada na avaliação das neoplasias linfoproliferativas, permitindo o diagnóstico, classificação e monitoramento da efetividade do tratamento. Entretanto, algumas neoplasias de células B maduras apresentam importante sobreposição imunofenotípica, o que dificulta a correta classificação. O 9º Workshop Internacional em Antígenos de Diferenciação Leucocitária Humana (HLDA9) descreveu dezoito novas moléculas expressas em linfócitos B. O conhecimento do padrão de expressão dessas novas proteínas pode trazer informações importantes para a avaliação diagnóstica, na detecção de imunofenótipos aberrantes para o estudo de doença residual mínima e para o desenvolvimento de novas terapias com anticorpos monoclonais alvo dirigido. No entanto, dados sobre a expressão desses novos marcadores nas neoplasias de células B maduras ainda são escassos na literatura. **Objetivos:** caracterizar a expressão dos novos marcadores de células B descritos no HLDA9

durante a diferenciação linfocitária B em amostras normais e avaliar seu papel no diagnóstico e classificação de neoplasias de células B maduras CD5-positivo, linfomas vilosos e neoplasias plasmocitárias e linfoplasmocíticas. **Materiais e métodos:** a expressão dos antígenos CD210a, CD215, CD270, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362 e CD363 foi avaliada em subpopulações de linfócitos B (células B precursoras, linfócitos B transicionais, naïve, memória e plasmócitos) em sangue periférico e medula óssea de indivíduos saudáveis e pacientes com neoplasias de células B maduras através de citometria de fluxo multiparamétrica de oito cores. **Resultados:** Em amostras normais, os antígenos CD307b, CD361 e CD352 apresentaram expressão moderada a elevada em linfócitos B, enquanto os antígenos CD361 e CD352 eram fortemente expressos em plasmócitos. Os demais marcadores mostraram baixa intensidade de expressão. A análise univariada identificou expressão diferencial dos antígenos CD307a, CD353, CD361, CD352, CD360 e CD354 entre subpopulações de células B maduras normais. Pacientes com LLC apresentaram menor intensidade de expressão dos antígenos CD270, CD352 e CD351, enquanto exibiram hiperexpressão dos antígenos CD307a, CD307b e CD307c. Em pacientes com linfoma do manto, os antígenos CD270, CD352, CD307a e CD307b apresentaram expressão mais fraca, enquanto o antígeno CD353 exibiu um discreto aumento de expressão. Na HCL, os antígenos CD210a, CD352 e CD361 mostraram hiperexpressão nas células B neoplásicas. Em relação aos plasmócitos, o antígeno CD352 apresentou diferenças significativas entre os grupos estudados. A análise também revelou a utilidade do antígeno CD361 na identificação de plasmócitos anômalos após tratamento com daratumumabe. **Conclusão:** Nossos resultados mostram que os novos marcadores do HLDA9 podem ser úteis na identificação de células B neoplásicas e na caracterização de imunofenótipos anômalos. A aplicação desses marcadores pode ajudar na distinção entre diferentes subtipos de neoplasias de células B maduras, contribuindo para aprimorar o diagnóstico e o tratamento desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.348>

CARACTERIZAÇÃO DE ANTÍGENOS DA LINHAGEM B DO HLDA9 EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B E NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS CD5-/CD10+ E CD5-/CD10-: AVANÇOS NA DIFERENCIAÇÃO DE NEOPLASIAS LINFOPROLIFERATIVAS B

AT Chereghini^{a,b}, RG Souza^{a,b}, YH Maekawa^b, AF Sandes^{a,b}

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

^b Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A citometria de fluxo multiparamétrica é uma ferramenta essencial na análise de neoplasias linfoproliferativas, viabilizando diagnóstico, classificação e monitorização da resposta terapêutica. Todavia, determinados subtipos de neoplasias de células B maduras manifestam uma

sobreposição fenotípica notável, complicando uma classificação acurada. A 9ª Conferência Internacional sobre Antígenos de Diferenciação Leucocitária Humana - HLDA9 elencou 18 inovadores antígenos de linhagem B. O discernimento do padrão de expressão destes marcadores recentes pode proporcionar insights cruciais para avaliações diagnósticas e classificação, bem como favorecer a detecção de fenótipos atípicos em análises de doença residual mensurável. Contudo, dados acerca da expressão destes marcadores em neoplasias linfoproliferativas B são ainda incipientes na literatura. **Objetivos:** o presente estudo tem como objetivo caracterizar a expressão dos novos antígenos linfoides B nos diferentes subtipos das células B em amostras não-neoplásicas, além de analisar seu papel na avaliação diagnóstica e classificação de neoplasias de células B precursoras e neoplasias de células B maduras CD10-positivo e CD5-negativo/CD10-negativo. **Materiais e métodos:** a expressão dos marcadores CD210a, CD270, CD215, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD354, CD355, CD357, CD358, CD351, CD352, CD353, CD360, CD361, CD362 e CD363 foi avaliada por citometria de fluxo multiparamétrica nos diferentes compartimentos de linfócitos B (células B precursoras I e II, linfócitos B transicionais, naïve, memória e plasmócitos) no sangue periférico de indivíduos saudáveis e medula óssea não-neoplásicas, e nos linfócitos clonais de pacientes com diagnóstico de neoplasias de células B. **Resultados:** em amostras não-neoplásicas, os linfócitos B expressaram os marcadores CD307b, CD361 e CD352 com moderada a elevada intensidade, enquanto os plasmócitos apresentaram expressão elevada dos antígenos CD352 e CD361. Durante a maturação das células B na medula óssea, os marcadores CD270, CD307a, CD307b e CD352 aumentaram progressivamente, sendo o CD352 o mais distintivo e com um padrão análogo ao antígeno clássico CD20. Dez antígenos apresentaram hiperexpressão na LLA-B quando comparados ao grupo controle normal. A expressão aberrante de CD307b permitiu a distinção entre células leucêmicas e células hematopoéticas normais. Em neoplasias de células B maduras CD10-positivo e CD5-negativo, foram identificados marcadores com expressões antigênicas divergentes em relação aos linfócitos B maduros normais. Nas neoplasias de células B maduras CD10+ (LB, LDGCB-CG e LF), os antígenos CD307b e CD307d apresentam maior intensidade de expressão no LF, em comparação com LB e LDGCB-CG. Na análise entre LLA-B e LB, seis antígenos (CD307b, CD210a, CD307a, CD307c, CD352 e CD354) tiveram uma expressão que diferencia entre esses dois subtipos. Já nas neoplasias CD10-negativo, os antígenos CD215, CD355 e CD361 exibem padrões de expressão distintos entre os casos de LDGCB-ABC, HCL e LLP. **Conclusão:** Nossos achados indicam que os novos antígenos B descritos no HLDA9 podem ser úteis na identificação de linfócitos B neoplásicos e na caracterização de fenótipos atípicos. A aplicação desses antígenos pode auxiliar na distinção entre diferentes subtipos de neoplasias linfoproliferativas B, contribuindo para aperfeiçoar a avaliação diagnóstica e o monitoramento destes casos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.349>

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

CARACTERIZAÇÃO DOS EFEITOS ANTINEOPLÁSICO DE UM POTENCIAL INIBIDOR HÍBRIDO PARA HDAC E BTK EM LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA (LLC): EXPLORANDO SINERGIAS TERAPÊUTICAS COM VENETOCLAX

ADMB Garnique^a, JAEG Carlos^a, K Lima^a, NS Parducci^a, MT Tavares^b, KB Waitman^b, LV Cost-Lotufo^a, R Paris-Filho^b, JA Machad-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

A Leucemia linfóide crônica (LLC) é uma condição caracterizada pelo aumento na produção de linfócitos B maduros CD5+ no sangue, medula óssea, baço e tecidos linfoides. Essas células, no entanto, são disfuncionais devido a alterações genômicas que afetam seu comportamento e função normal. Um dos principais fatores que contribuem para essa disfunção é a superexpressão da proteína anti-apoptótica BCL2, que confere às células LLC resistência à apoptose. Para combater esse mecanismo de resistência e promover a morte das células tumorais, tem sido utilizado o venetoclax (ABT-199), um inibidor altamente seletivo da proteína BCL2. A sinalização do Receptor de célula B (BCR) também desempenha um papel crucial na sobrevivência das células LLC. A ativação do BCR estimula vias de sinalização intracelular que promovem a proliferação e sobrevivência das células leucêmicas. Além disso, as modificações realizadas pela histona desacetilase (HDAC) têm sido associadas à progressão da LLC. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo caracterizar o potencial antineoplásico de um novo inibidor híbrido para HDAC e BTK (Bruton's Tyrosine Kinase), chamado composto 83 (C83). No estudo, avaliou-se também o uso combinado do C83 com o venetoclax, visando potencializar os efeitos antitumorais e explorar sinergias terapêuticas entre os dois agentes. A linhagem celular MEC-1 foi utilizada como modelo experimental os resultados demonstraram que o C83 apresentou um IC50 menor do que vorinostat, indicando uma maior eficácia na inibição do crescimento das células leucêmicas. O C83 também demonstrou um efeito mais significativo na viabilidade celular e no crescimento clonal quando comparado ao vorinostat. Além disso, observou-se que tanto o C83 quanto o vorinostat foram capazes de alterar a distribuição das fases do ciclo celular da linhagem MEC-1, o que sugere a interferência desses agentes nos processos de divisão e proliferação celular. Para compreender melhor os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos do C83 e do vorinostat, foi realizado um painel de genes relacionados a processos celulares como autofagia, ciclo celular, checkpoint mitótico e morte