

Hospital Municipal Dr. Mário Gatti (HMMG),
Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Descrever o relato de caso de um paciente com histoplasmosse disseminada e tricoleucemia, enfatizando os desafios terapêuticos quando estas doenças coexistem. **Relato de caso:** Trata-se de um homem de 58 anos, com quadro de dor abdominal difusa, febre, astenia e inapetência por 2 semanas. Hemograma da admissão evidenciava: Hb 9,2 g/dL, leucócitos 540/mm³, neutrófilos 220/mm³ e plaquetas 56.000/mm³, iniciado abordagem de neutropenia febril com coleta culturas, antibioticoterapia de amplo espectro, tomografias de tórax, abdome e estudo medular. A tomografia de tórax revelou nódulos pulmonares centrolobulares bilaterais e a de abdome, hepatoesplenomegalia. A biópsia de medula óssea evidenciou medula moderadamente hiper celular com proliferação histiocitária, associada a diminutas estruturas intracitoplasmáticas sugestivas de *Histoplasma sp.* A imuno-histoquímica confirmou a histoplasmosse através da pesquisa de fungos pelo método Grocott. A imunofenotipagem constatou tricoleucemia, com expressão dos antígenos CD19, CD20, CD11c, CD25, CD79b, imunoglobulina de cadeia leve lambda e imunoglobulina de cadeia pesada subtipo IgM. Iniciado terapia para histoplasmosse disseminada com anfotericina B por 2 semanas, seguida de itraconazol por 12 meses. Realizada biópsia de medula óssea de controle após este período: celularidade global em torno de 40%, presença das três linhagens, contendo células maduras, pesquisa de fungos negativa e imunohistoquímica positiva para tricoleucemia. O paciente evoluiu com melhora clínica significativa e melhora das citopenias: Hb 11,7 g/dL, leucócitos 2.350/mm³, neutrófilos segmentados 1.152/mm³ e plaquetas 144.000/mm³. **Discussão:** A tricoleucemia ou *hair cell leukemia* (HCL) corresponde a uma doença linfoproliferativa de células B de caráter indolente e crônico. O estado de imunocomprometimento instalado culmina em infecções oportunistas, a complicação mais frequente da doença. A associação da HCL com histoplasmosse, doença fúngica causada pela inalação de esporos de *Histoplasma capsulatum*, é rara, geralmente apresenta-se na forma clínica disseminada e possui alta morbi-mortalidade. No contexto do diagnóstico de tricoleucemia e infecção ativa, é imprescindível avaliar se o paciente requer tratamento. A maioria dos pacientes com HCL necessitam do mesmo, contudo, cerca de 10% podem não precisar de terapia imediata, sendo mantidos em observação clínica. As indicações do tratamento fundamentam-se na presença de sintomas e nos parâmetros hematológicos. As manifestações clínicas que indicam tratamento são: esplenomegalia sintomática, linfocitose progressiva, linfadenopatia, perda de peso não intencional e fadiga excessiva. Com relação à contagem celular, pelo menos um dos seguintes parâmetros deve estar alterado: hemoglobina < 11 g/dL, plaquetas < 100.000/mm³ e neutrófilos absoluto < 1000/mm³. Caso o paciente necessite de tratamento, a infecção deve ser controlada antes de iniciá-lo. No caso descrito, foi realizado o tratamento de histoplasmosse com recuperação das citopenias e da esplenomegalia. Logo, como o paciente não preenchia critérios de tratamento, optado por mantê-lo em observação. **Conclusão:** O quadro clínico de ambas as doenças pode se sobrepor, logo, diferenciar se trata-se de um efeito cumulativo ou não, é desafiador.

Se possível, o ideal seria avaliar a resposta terapêutica frente à infecção e após isso, determinar se o paciente ainda preencherá critérios para o tratamento da HCL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.519>

POTENCIAL IMUNOMODULADOR DO EXTRATO DE PELARGONIUM SIDOIDES EM LINFÓCITOS T CD8 EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

SR Oliveira, TH Luizete, LR Soares, LR Oliveira,
RA Olivo, H Moraes-Souza, ACDM Carneiro,
FB Vito

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

Introdução: A leucemia linfocítica crônica (LLC) promove uma disfunção do sistema imunológico, que se manifesta principalmente no estado de imunodeficiência humoral e celular e em uma alta incidência de doenças autoimunes, infecções e malignidades secundárias. A presença de comorbidades e a condição geral dos pacientes também influenciam a suscetibilidade a infecções, sendo associada a defeitos nas células citotóxicas afetando suas funções normais. As terapias complementares para o tratamento do câncer em geral, incluindo o uso de produtos naturais como os fitoterápicos, estão sendo cada vez mais utilizadas como terapias complementares aos tratamentos convencionais. O extrato de *Pelargonium sidoides*, comercialmente disponível como EPs® 7630, apresenta metabólitos secundários como polifenólicos e cumarina, com potenciais propriedades anticancerígenas e estudos indicam que atua como um fármaco capaz de estimular a resposta imunológica. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar o potencial do EPs® 7630 na imunomodulação relacionada à produção de perforina e granzima B por linfócitos T CD8 em pacientes com LLC. **Materiais e métodos:** Inicialmente, foi realizada coleta e separação de células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) de oito pacientes com LLC atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Em seguida, foi realizado o tratamento das células PBMCs com extrato EPs® 7630 (Kaloba®, Takeda Pharma Ltda) nas concentrações de 10 e 100 µg/mL, em triplicatas. Foram mantidas em incubadora com a atmosfera de CO₂ de 5% a 37°C por 72 horas. Após o período de incubação, foi realizada a análise por citometria de fluxo com as marcações anti-CD3 (BV450), anti-CD8 (APC-H7), anti-perforina clone DG9 (PE), anti-perforina clone BD48 (PerCP) e anti-granzima B (FITC). As células T CD8 foram identificadas a partir da marcação positiva para CD3 e CD8. **Resultados:** O tratamento com o extrato de *P. sidoides* na concentração de 100 µg/mL promoveu uma maior quantidade de células T CD8 que expressavam perforina inativa, comparada às que não receberam tratamento (48,27% vs. 42,38%, p=0,0142) e àquelas que foram tratadas com a concentração 10 µg/mL do extrato (48,27% vs. 43,24%, p=0,0372). A expressão de perforina ativada e granzima B não diferiu entre os tratamentos. **Discussão:** Esses achados sugerem que o EPs® 7630 pode modular a resposta imune por meio da regulação da

expressão de proteínas envolvidas na citotoxicidade mediada por células T CD8. A capacidade do extrato de promover a expressão da perforina inativa pode ter implicações no controle da resposta imune contra células tumorais, indicando um potencial papel terapêutico na LLC e em outras neoplasias hematológicas. **Conclusão:** O estudo mostrou o potencial imunomodulador do EPs® 7630 em pacientes com LLC, evidenciando um aumento na produção de perforina em células T CD8. Investigações adicionais in vitro e in vivo poderão contribuir para uma melhor compreensão do potencial terapêutico do extrato na resposta imune em neoplasias hematológicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.520>

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA SOMÁTICA DO GENE IGH E TP53 PRESENTES EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

KFC Martho, CC Martino, LPR Oliveira,
LIC Loyola, DS Pereira, ADSB Perazzio,
ML Chauffaille

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A determinação do estado da Hipermutação Somática (HMS) da região variável da cadeia pesada do gene IGH (IGHV) e a presença de mutações no gene TP53 são marcadores usados para prognóstico e auxílio na decisão terapêutica em pacientes com diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC). **Objetivos:** Foi realizado um estudo retrospectivo entre fev/2021 e jun/2024 da análise do estado mutacional das regiões V-D-J do gene IGHV e mutação somática do gene TP53 em pacientes com LLC, atendidos pelo Grupo Fleury. **Materiais e métodos:** 1112 amostras de sangue periférico foram coletadas de pacientes com LLC, sendo 55,9% homens e 40,53% mulheres, com mediana de idade de 61 anos. Conforme os critérios previamente descritos pelo *European Research Initiative on Chronic Lymphocytic Leukemia (ERIC)*, o RNA obtido a partir de sangue periférico foi processado pela metodologia de sequenciamento de Sanger para análise de IGHV e Sequenciamento de Nova Geração (SNG) para análise da região codificante (éxons 2 ao 11) do gene TP53. **Resultados:** Das 1112 amostras, não foi possível realizar o teste em 4% devido a fatores como, por exemplo, número reduzido de linfócitos. 81,2% (n = 903) foram considerados como um único rearranjo IGHV, sendo 35,4% (n = 394) mutado, 53,33% (n = 539) não mutado e 4,3% (n = 48) limítrofes. Rearranjos duplos foram observados em 7,6% (n = 84) dos casos (2,7% mutados e 4,9% não mutados) e 2,4% foram classificados como casos sem possibilidade de interpretação (e.g. policlonalidade). Dos rearranjos identificados, 40,2% (n = 440) pertenciam a categoria IGHV3, 14,9% (n = 154) IGHV4, 28% (n = 306) IGHV1-5-7 e 4,8% (n = 52) IGHV2. Foi observado que o rearranjo IGHV1-69 foi mais frequente (14%, n = 153) seguido do IGHV4-34 (7,5%, n = 82) e IGH3-23 (6,1). Para análise da região codificante do gene TP53, não foram identificadas mutações em 86,8% (n = 965) das amostras analisadas, 11,5% (n = 126) apresentaram uma ou mais mutações e apenas 0,2% (n = 2) dos casos foram considerados inconclusivos. Nas amostras com

presença de variantes no gene TP53, foi verificado quais categorias de IGHV foram mais frequentes. Dos rearranjos identificados, 41,23% (n = 50) pertenciam a categoria IGHV3, 39,7% (n = 48) IGHV1-5-7, 15,7% (n = 19) IGHV4 e 3,3% (n = 4) IGHV2. Dentre essas categorias, os rearranjos IGHV1-69 (19,8%, n = 24) e IGHV3-23 (7,5%, n = 9) foram observados em maior frequência. **Discussão:** Das amostras analisadas, apenas 2,4% dos testes para IGHV e 0,2% para TP53 foram inconclusivos. Além disso, a proporção de casos mutados e não mutados do IGHV aqui apresentados corroboram com estudos anteriores, garantindo a confiabilidade dos dados obtidos. Neste estudo, a categoria IGHV1 apareceu em 28% dos testes para IGHV e em 39,7% das amostras com presença de variantes no gene TP53. As categorias IGHV1, IGHV5 e IGHV7 pertencem ao subgrupo #1, que apresenta elevada frequência de mutações no gene TP53. Além disso, o rearranjo IGHV1-69/IGHD3-16/IGHJ3 (subgrupo #6) apresentou a frequência de 1% (n = 12) e não foi identificado nos dados de IGHV de amostras com mutação no gene TP53. A literatura aponta que casos de LLC que são do subgrupo #6 apresentam baixa frequência de mutações no gene TP53. **Conclusão:** Foi possível verificar que os dados obtidos neste estudo, estão de acordo com outros previamente publicados. O uso das duas abordagens reforça a importância de se usar mais de um marcador prognóstico para fornecer auxílio na decisão clínica e terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.521>

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO POR HIPOPERFUSÃO DEVIDO A QUADRO DE LEUCOSTASE EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA: UM RELATO DE CASO

G Cecchetti, GL Macedo, IS Barbosa, R Romano,
J Celestino, JC Faccin, MR Modesto,
GRO Medeiros

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

Objetivo: Relatar um caso clínico de um paciente com infarto agudo do miocárdio secundário a leucostase na apresentação de leucemia linfocítica crônica. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo baseado em análise de dados de prontuário médico (físico e eletrônico) durante período de internamento hospitalar e ambulatorio. **Relato de caso:** Paciente masculino, 65 anos, cubano, havia se mudado ao Brasil há 4 meses, sem comorbidades prévias, buscou atendimento por dor torácica. Inicialmente descartado infarto agudo do miocárdio e foi encaminhado a hospital terciário por síndrome coronariana aguda, com quadro de angina instável e necessidade de transfusão. Relatava que esse quadro de dor torácica havia iniciado há 4 meses, concomitante com quadro de linfonodomegalia generalizada e perda de peso. Na admissão, se apresentava com anemia (Hb 6,9), plaquetopenia (47000) e leucocitose (752890). Eletrocardiograma sem alterações e troponinas normais. Durante o internamento, paciente teve quadro de piora da dor torácica, em caráter anginoso. No segundo momento, teve aumento de troponina com curva maior de 20%, considerado infarto agudo do miocárdio por hipoperfusão devido a