

ID – 1900

SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA VARIANTE LINFOCÍTICA (L-HES): A IMPORTÂNCIA DA IMUNOFENOTIPAGEM EM UM DIAGNÓSTICO DESAFIADOR.

MGM Neto, PKF Cavalcanti, LLdSP Domingues, LfDBe Azevedo, CG Pessanha, JMdO Caldas, SIL Kilgore, GBM Szeneszi, VdC Lisboa, CdA Leite

Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE),
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio
de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Síndrome Hipereosinofílica (HES) é um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por eosinofilia persistente (≥ 1.500 eosinófilos/ μL por mais de 6 meses) e evidência de dano orgânico relacionado à eosinofilia, com exclusão de causas secundárias. A variante linfocítica (L-HES), rara e secundária à proliferação de linfócitos T aberrantes, tem seu diagnóstico embasado na identificação do rearranjo do receptor de células T (TCR) ou de um imunofenótipo aberrante. A sua identificação é crucial devido às implicações terapêuticas e prognósticas. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 43 anos, apresentou nos últimos cinco anos episódios recorrentes de angioedema e urticária, acompanhados ocasionalmente por sibilância e dispnéia. A investigação inicial revelou leucocitose ($13.400/\mu\text{L}$) e eosinofilia ($4.690/\mu\text{L}$). O controle dos sintomas era obtido com prednisona, mas as crises retornavam com a descontinuação. Durante a internação, o desmame da corticoterapia exacerbou os achados clínicos, atingindo 51.650 leucócitos/ μL , com 35.638 eosinófilos/ μL (69%), além de piora da função renal, aumento da desidrogenase láctica (944 U/L) e recrudescência dos sintomas. O rastreio para causas secundárias de eosinofilia (autoimunes, parasitárias, neoplásicas, infecciosas e imunodeficiências) foi exaustivamente realizado. O único achado relevante foi a presença de cistos de *Giardia intestinalis* tratados com albendazol, porém, sem influenciar na progressão da eosinofilia. A investigação hematológica incluiu mielograma, que demonstrou hiperplasia para faixa etária com 75% de eosinófilos em diversos estágios de maturação (meta-eosinófilos e eosinófilos maduros) e com sinais de displasia em série mieloide. As análises moleculares para fusões gênicas BCR-ABL e PDGFRA-FIP1L1 (RT-PCR) foram negativas, afastando as hipóteses de hipereosinofilia associada a leucemia mieloide crônica (LMC) ou neoplasia mieloide/linfoide associada ao rearranjo do receptor de tirosina-quinase (MLN-eo-TK). A citometria de fluxo do aspirado medular identificou, em 100.000 eventos com 93% de viabilidade, eosinófilos em 60,5%, além de uma subpopulação de linfócitos T (0,21%) de tamanho aumentado e com imunofenótipo aberrante CD3-/CD7-/CD8-/CD4+/CD5+ e TCRB1 negativo, sendo altamente sugestivo de L-HES neste contexto clínico-laboratorial. **Conclusão:** A síndrome hipereosinofílica linfocítica é uma etiologia rara de HES, resultante da produção de citocinas pró-eosinofílicas, como IL-5, por linfócitos T clonais. O diagnóstico foi estabelecido pela citometria de fluxo, que detectou uma subpopulação de linfócitos com fenótipo aberrante, embora

não tenha sido realizada a pesquisa de rearranjo do TCR por métodos moleculares para confirmação da clonalidade. O caso ilustra a importância de uma investigação completa em pacientes com eosinofilia refratária, bem como a relevância da citometria de fluxo para o diagnóstico de L-HES, uma condição com desfecho particular. O manejo terapêutico de L-HES difere de outras variantes, com resposta insatisfatória aos inibidores de TK e boa resposta à imunossupressores. Além disso, é importante o monitoramento do paciente devido ao risco de progressão para linfoma T.

Referências:

Amy D. Klion; Approach to the patient with suspected hypereosinophilic syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2022 Shomali W, Gotlib J. World Health Organization and International Consensus Classification of eosinophilic disorders: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104309>

ID - 1474

UM CASO DE IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL (IDCV) NO HOSPITAL GERAL ROBERTO SANTOS (HGRS)

ALC Barbosa

Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), Salvador,
BA, Brasil

Introdução: A Imunodeficiência comum variável (IDCV) é uma forma relativamente frequente de imunodeficiência primária, encontrada em cerca de 1 em cada 25.000 pessoas, variando de acordo com a etnia. Uma característica adicional da doença é a diminuição persistente do nível de dois dos três principais isótopos de imunoglobulinas (IgA, IgG ou IgM). Em alguns indivíduos, há defeitos nas células T, o que também pode contribuir para o aumento da suscetibilidade a infecções, bem como à patologias autoimunes, processos granulomatosos e a neoplasias. O diagnóstico correto requer exclusão de outras causas de hipogamaglobulinemia e evidência de resposta inadequada a imunizações, com títulos de anticorpos específicos persistentemente baixos. Além disso, deve haver evidências de ausência de anticorpos específicos medidos em resposta a vacinas. Em muitos casos, o diagnóstico só é feito na terceira ou quarta década de vida após infecções recorrentes que envolvem o trato respiratório. **Descrição do caso:** Paciente, sexo feminino, 59 anos, portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com bom controle da doença desde 2009. Porém, apresentava infecções respiratórias de repetição com uso frequente de antibioticoterapia e cerca de 4 internamentos anuais. Em novembro de 2023, foi evidenciado em exames de investigação depleção da série de imunoglobulinas e subclasses IgA, IgE, IgG, IgG1, IgG2, IgG3, e IgG4, concluindo o diagnóstico de IDCV. Há 1 ano iniciou o tratamento com Imunoglobulina Humana Intravenosa (IGHV) na dose de 50g EV a cada 21 a 28 dias por tempo indeterminado. Apresentou melhora significativa do quadro, sem registro de

internamento por infecção respiratória no último ano, evidenciando apenas quadros leves de infecção das vias aéreas superiores (IVAS). **Conclusão:** A IDCV é uma doença complexa, marcada por infecções bacterianas recorrentes e comprometimento da diferenciação de células B, sendo frequentemente subdiagnosticada, especialmente em portadores de doenças autoimunes como o LES. O caso relatado evidencia que o início precoce da reposição de imunoglobulina, com doses e intervalos regulares, é determinante para a redução da morbidade, prevenção de complicações pulmonares crônicas e melhora da qualidade de vida. Do ponto de vista clínico, a ausência de novos internamentos e a redução para quadros leves de IVAS após 12 meses de tratamento reforçam a eficácia da IGIV na prevenção de infecções graves. Esse desfecho também destaca a importância da monitorização laboratorial periódica para ajuste individualizado da dose, visando manter níveis séricos adequados de IgG. Assim, a triagem para IDCV deve ser considerada em pacientes com histórico de infecções recorrentes, sobretudo na presença de doenças autoimunes, visando melhor prognóstico e sobrevida. Estudos contínuos são necessários para esclarecer as diversas causas dessa doença, além de possíveis alvos terapêuticos.

Referências:

1. Tam JS, Routes JM. Common variable immunodeficiency. *Revista American Journal Rhinol Allergy*. 2013;27(4):260-5. Milwaukee, Wisconsin, Estados Unidos da América.
2. Bedim VB, Centellas CDR, De Araújo LL, De Souza LMH, Guerra PA, Pinto PCG. Imunodeficiência Comum Variável: Relato de Caso e Revisão da Literatura. *HU Revista*, Ed. Janeiro-Junho. 2016;42(1):27-31. Juiz de Fora (MG).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104310>

ID – 761

VESÍCULAS EXTRACELULARES PLASMÁTICAS DE PACIENTES COM COVID-19 INDUZEM TOLERÂNCIA IMUNOLÓGICA POR INTERFERÊNCIA NA ATIVAÇÃO DE MO-DCS

LdA Xavier^a, MHG Pereira^a, SV Nolasco^a, TR Freitas^a, JdO Silva^a, ALB de Barros^a, FS Carneiro^a, PS Filgueiras^b, LP de Sousa^a, AdP Sabino^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Instituto René Rachou/FIOCRUZ, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: As vesículas extracelulares (VEs) desempenham papel crucial na comunicação entre células, por sua capacidade de interagir com células-alvo e transportar moléculas

como proteínas, material genético e lipídeos oriundos da célula de origem, atuando como mediadoras da sinalização celular. Encontradas em abundância no sangue/plasma, essas vesículas carregam informações relevantes, podendo ser consideradas reservatórios de biomarcadores em diversas patologias incluindo infecções virais como a COVID-19. **Objetivos:** Este estudo objetivou investigar o potencial imunomodulador de VEs isoladas do plasma de pacientes com COVID-19, com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e controles saudáveis. Avaliou-se o perfil fenotípico de células dendríticas derivadas de monócitos (mo-DCs) expostas às VEs, bem como a capacidade funcional dessas células na ativação de linfócitos T em uma reação leucocitária mista (MLR). **Material e métodos:** As VEs foram obtidas por ultracentrifugação de amostras plasmáticas de indivíduos com COVID-19 (moderado/grave), SRAG e controles. O sangue periférico de doador saudável foi utilizado para isolar monócitos, diferenciados in vitro em mo-DCs com IL-4 e GM-CSF (50 ng/mL). Durante a diferenciação celular foram adicionadas VEs de pacientes com COVID-19 (DC/VE COV), SRAG (DC/VE SRAG) e de controles indivíduos saudáveis (DC/VE CTRL). Posteriormente, as DCs foram estimuladas com LPS por 48 horas para induzir a maturação. A caracterização fenotípica foi feita por citometria de fluxo, com análise dos marcadores HLA-DR, CD80, CD86, CD11c, CD14 e PD-L1. Um ensaio funcional foi realizado por MLR com linfócitos T alogênicos, observando a resposta imune adaptativa induzida. **Resultados:** As DC/VE COV apresentaram redução na expressão de HLA-DR e CD86 em comparação com DC/VE SRAG e DC/VE CTRL. Também houve aumento de CD14 nas DC/VE COV em relação às DC/VE SRAG, sugerindo que VEs de pacientes com COVID-19 induzem um fenótipo imaturo nas mo-DCs. Na MLR, as DC/VE COV promoveram elevação de células T reguladoras, além de menor produção de IL-2 por células T CD8+, aumento na expressão de PD-1 em T CD8+ e de CTLA-4 em T CD4+ e CD8+, indicando possível indução de tolerância periférica. Ademais, linfócitos T CD4+ co-cultivados com DC/VE COV secretaram níveis reduzidos de IFN- γ e TNF. **Discussão e conclusão:** O presente trabalho indica que possivelmente o SARS-CoV-2 influencia no processo maturativo e fenotípico de mo-DCs através de vesículas extracelulares. DCs com fenótipo tolerogênico tendem a ter diminuição na expressão de marcadores co-estimulatórios e MHC-II e alguns estudos reforçam a influência da infecção por COVID-19 na maturação destas células, e deste modo, este trabalho corrobora com tais evidências além de comprovar que vesículas extracelulares também são responsáveis pela regulação imune neste processo através da comunicação intercelular. Concluímos que as VEs do plasma de pacientes com COVID-19 moderado/grave apresentaram capacidade de modular negativamente a resposta imune, inibindo a maturação de mo-DCs e a ativação efetora de linfócitos T CD4+ e CD8+. Esse mecanismo parece característico da infecção por SARS-CoV-2, diante das diferenças em relação às respostas induzidas por VEs associadas a outras infecções respiratórias de provável origem viral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104311>