

ID - 413

VALIDAÇÃO DO ANTICORPO MONOCLONAL ANTI-TRBC1 EM CONJUNTO COM O ANTI-TRBC2 PARA AVALIAÇÃO DE LINFÓCITOS T EM LABORATÓRIO DE CITOMETRIA DE FLUXO

DGA Oliveira, FC Menezes, F Sgnotto, AP Starnini, CMS Ferreira, MA Vieira, MLR Beirigo, DS Nogueira, VA Silva, JC Azevedo, FVR Maciel, MCA Silva

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O diagnóstico das neoplasias de linfócitos T representa um desafio clínico-laboratorial, exigindo a avaliação de múltiplos fatores, como histórico clínico, exames morfológicos, imunofenotípicos e genéticos. A diferenciação entre linfocitose reacional e condições neoplásicas é particularmente complexa, principalmente devido à ausência de anticorpos monoclonais específicos para identificar linfócitos T monoclonais. Atualmente, a pesquisa dos rearranjos do receptor de células T (TCR) por biologia molecular é o método mais utilizado para superar essa dificuldade. No entanto, trata-se de uma técnica de alto custo, complexa e sujeita a falsos positivos, especialmente em condições inflamatórias. Sabe-se que, durante o rearranjo gênico dos linfócitos T, quando há expressão do TCR alfa-beta, duas regiões constantes podem ser formadas: TRBC1 e TRBC2. Cada linfócito expressa irreversivelmente apenas uma dessas regiões, assim, a análise dessas isoformas, por citometria de fluxo, pode implicar em uma avaliação mais sensível e específica da população clonal, permitindo uma separação mais precisa das células. **Objetivos:** Avaliar a aplicação isolada do anticorpo monoclonal TRBC1 e comparar com sua utilização em conjunto com o anti-TRBC2, a fim de avaliar o desempenho dos anticorpos combinados e validar sua aplicação no laboratório de citometria de fluxo. **Material e métodos:** Foram analisadas 20 amostras, distribuídas em 3 grandes grupos, sendo: controle, doente e casos em investigação. Para realizar a análise comparativa, adotamos a avaliação isolada do TRBC1 como padrão-ouro e, posteriormente, analisamos os mesmos casos utilizando a combinação dos anticorpos TRBC1 e TRBC2, de acordo com a população celular, CD4 ou CD8. **Resultados:** Durante a análise isolada do TRBC1, percebemos que 70% dos casos apresentaram policlonalidade, enquanto 30% se mostraram clonais, ao passo que ao avaliar em conjunto o TRBC1 com o TRBC2, encontramos 65% de casos policlonais e 35% clonais, atribuímos esta diferença à maior facilidade em separar as populações ao usar os anticorpos em conjunto, uma vez que a utilização isolada do TRBC1 pode ficar arrastada quando analisada contra o SSC. Apenas em casos onde se observou imunofenótipo anômalo foi identificada monoclonalidade pela avaliação do TRBC1, ao passo que 23,8% dos casos em que a pesquisa de monoclonalidade foi realizada por biologia molecular apresentavam imunofenótipo normal, confirmando que a avaliação de monoclonalidade T por biologia molecular apresenta alta sensibilidade e baixa especificidade na triagem destas doenças. **Discussão e**

conclusão: A análise do TRBC1 em conjunto com o TRBC2 se mostrou sensível e específica, quando comparada ao padrão-ouro utilizado no laboratório de citometria de fluxo (TRBC1 isolado), demonstrando maior facilidade em separar as populações celulares, principalmente em casos difíceis, cujo a expressão do TRBC1 se mostra fraca ou de difícil separação. Ademais, o ponto de corte mais utilizado estabelecido pela literatura (<15% ou >85%) pode não indicar o melhor ponto de separação, tornando ocasionais casos limítrofes ou falsos-negativos. Desta forma, faz-se necessário mais estudos em relação ao valor de referência para a análise desses anticorpos em conjunto.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104345>

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS

ID - 2162

ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

R Romano, IS Barbosa, T Borgonovo, VR Jamur, SK Nabhan, AP Azambuja

Complexo Hospital de Clínicas (CHC), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma doença caracterizada por heterogeneidade biológica e clínica significativa. Enquanto a maioria dos pacientes apresenta um curso indolente, alguns podem apresentar manifestações mais agressivas, com resistência ao tratamento e redução na sobrevida. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi identificar alterações cromossômicas detectadas por hibridização in situ por fluorescência (FISH) em pacientes com diagnóstico de LLC e correlacioná-las com o prognóstico da doença. **Material e métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva de pacientes com diagnóstico de LLC acompanhados ambulatoriamente no Hospital das Clínicas da UFPR, entre janeiro de 2006 e junho de 2024. Utilizou-se a análise cromossômica por bandejamento G convencional e o protocolo FISH em células fixadas de sangue periférico, conforme as instruções do fabricante. O painel utilizado foi o Vysis CLL FISH probe (Abbott, USA), que inclui quatro sondas: LSI ATM (11q22.3), LSI TP53 (17p13.1), CEP12 (12p11.1-q11), LSI D13S319 (13q14.3 e 13q34). Os laudos foram elaborados de acordo com a nomenclatura internacional (ISCN, 2016). **Resultados:** Foram analisadas amostras de sangue periférico de 52 pacientes com LLC (30 homens, 22 mulheres), idade mediana 65 anos (24–92) e seguimento mediano 4,8 anos (0,15–27). Segundo a classificação de Binet: 30 foram classificados como A, 9 como B e 13 como C. Houve diferenças significativas entre grupos Binet na hemoglobina, plaquetas e leucócitos ($p < 0,05$). A citometria de fluxo mostrou padrão típico (CD5, CD23, CD200 positivos; CD22, CD79a, IgM, FMC7 negativos/baixa expressão). A citogenética convencional foi realizada em 47 pacientes (88,7%), com alterações em 16. O FISH foi realizado em todos os pacientes e detectou alterações em 48 (87,3%): del(13q) em 37 (67,3%), trissomia 12

em 12 (21,8%), alteração IgH em 7 (12,7%), del(11q) em 6 (10,9%) e del(17p) em 4 (7,3%). Treze tinham mais de uma alteração. Durante o seguimento, ocorreram 20 óbitos (36,3%): 8 no Binet A (25,8%), 4 no Binet B (40,0%) e 8 no Binet C (61,5%). Óbitos foram registrados nos grupos com trissomia 12 (6), perda de ATM (5), del(17p) (4) e del(13q) isolada (7). Uma paciente com del(13q)+del(11q) evoluiu para Síndrome de Richter. A sobrevida global mediana foi 12,4 anos, variando conforme risco citogenético: del(13q), 12,4 anos; trissomia 12, 4,25 anos; del(11q)+del(17p), 4,4 anos ($p < 0,05$). Pacientes sem alterações no FISH tiveram sobrevida semelhante ao pior prognóstico (4,92 anos). Não houve diferença na sobrevida mediana entre os grupos Binet: 11.4 anos Binet A; 10.0 Binet B e 5.9 no Binet C ($p = 0,56$). **Discussão e conclusão:** O percentual de pacientes com deleções 11q e 17p e a trissomia do cromossomo 12 estão alinhados com a literatura atual sobre alterações genéticas na LLC. No entanto, a prevalência da deleção 13q na nossa coorte foi de 67,3%, significativamente maior do que os 35% reportados na literatura. Essa discrepância pode ser atribuída ao perfil temporal da nossa coorte. Apesar disso, a estratificação prognóstica realizada por FISH demonstrou ser valiosa para a caracterização dos pacientes. O estadiamento de Binet parece não ter relevância significativa no contexto local, especialmente considerando que os tratamentos utilizados não incluíram terapias alvo direcionadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104346>

ID - 3151

INFECÇÃO FÚNGICA EM SISTEMA NERVOSO CENTRAL ASSOCIADA AO USO DE INIBIDOR BRUTON DE TIROSINA QUINASE

MM Paulo, MP Luizon, CP Oliveira, MM Garcia, EJW Franco, DFC Neto, LWC Branco, MRL Perugini, ER Mattos, JGSC Silva

Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, SP, Brasil

Introdução: Leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma doença causada pela proliferação de linfócitos B maduros clonais. Em adultos, é o tipo de leucemia mais comum na 7ª década de vida, acometendo principalmente homens, porém mais agressiva em mulheres. O quadro clínico pode envolver linfoadenopatias, esplenomegalia, linfocitose, citopenias, sintomas B e hipogamaglobulinemia. A evolução da doença é variável, desde quadros indolentes, que não requerem tratamento imediato, até formas agressivas com rápida progressão. O prognóstico pode ser influenciado por alterações citogenéticas e expressão de marcadores de superfície, mas que não são determinantes para o início de tratamento. A terapêutica pode ser indicada na presença de citopenias, como anemia ($Hb < 10$ g/dL) ou trombocitopenia (< 100.000 cel/mm³), esplenomegalia maciça ou sintomática, massa bulky (≥ 10 cm), sintomas constitucionais ou evolução para síndrome de Richter. **Descrição do caso:** M. J. F., 60 anos, feminino, diagnóstico de LLC Rai 2 (na época sem acesso a exames marcadores), inicialmente em *watch and wait*, evoluindo com anemia sintomática (Hb : 8 g/dL), fadiga, aumento gradual do baço e das

linfonodomegalias, foi tratada com 6 ciclos de fludarabina e ciclofosfamida, com resposta completa. Em remissão por 2 anos, progrediu com plaquetopenia (≈ 70.000 cel/mm³) e massa bulky abdominal, sendo detectados mutação do TP53 e IGHV não mutado. Recebeu 12 ciclos de venetoclax e 6 ciclos de rituximabe, atingindo regressão completa dos linfonodos, normalização do hemograma e Doença Residual Mínima (DRM) por citometria de fluxo de sangue periférico 0,02%. Após 8 meses, houve surgimento de plaquetopenia (50.000 cel/mm³), bulky axilar, linfonodos em região abdominal e inguinal. Foram iniciados 2 ciclos de metilprednisolona e rituximabe (sem resposta), com posterior acesso ao acalabrutinibe. Após início do inibidor Bruton de tirosina quinase (iBTK), teve náuseas, vômitos, cefaleia, distúrbios eletrolíticos recorrentes e perda de *performance status* com necessidade de internação. Suspenso iBTK por suspeita de toxicidade, porém evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, cujo exame de imagem mostrou sinais de hipertensão intracraniana e posterior coleta de líquido confirmou *Cryptococcus neoformans* em cultura. Diante disso, foi indicada terapia prolongada com anfotericina B lipossomal e fluconazol, evoluindo com melhora neurológica evidente e programação de retornar o uso de acalabrutinibe. **Conclusão:** Os iBTKs são recomendados para LLC sintomática, especialmente, naqueles com deleção 17p ou mutação do TP53. Todavia, eles possuem efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais, eletrolíticos, cefaleia, hemorragias e aumento de infecções. Na literatura, é descrito risco de infecções fúngicas invasivas, possivelmente, pela imunossupressão relacionada à doença de base, politerapia e/ou ao efeito dessa classe medicamentosa sobre a resposta mediada por células B. No relato acima, além de não ser observada melhora clínico-laboratorial após suspensão do iBTK, a paciente evoluiu com piora neurológica e confirmação de infecção por neurocriptococose que só responderam após início de terapia guiada, corroborando com as bases de dados. O caso relata uma condição atípica devido ao quadro inicial compatível com toxicidade ao acalabrutinibe, porém como os estudos mostram infecções fúngicas invasivas nessa população após início de iBTK, se faz necessário rastreamento infeccioso adicional para diagnóstico diferencial e tratamento adequado o quanto antes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104347>

ID - 2985

RELATO DE CASO: MANEJO DE PACIENTE CARDIOPATA EM USO DE ACALABRUTINIB

BPd Santos, ICR Diogo, EB Riscarolli, LN Veloso, JdF Tavares, RMA Rodrigues, ILL de Mattos, KG Frigotto, VRGdA Valvieste

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: O Acalabrutinib é um agente antineoplásico que atua como inibidor de segunda geração da tirosina quinase de Bruton (BTK), indicado para o tratamento de neoplasias hematológicas, tais como Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) e