

Prednisona). Apresentou, 1 mês após, vesículas em tronco e membros superiores, pruriginosas, com evolução para pápulas e áreas descamativas com biópsia confirmando ATLL tipo agudo. Iniciou 3ª linha de tratamento paliativo com Gencitabina, Oxaliplatina + AZT, evoluindo para óbito em 20/03/22 na origem. **Discussão:** O ATLL é uma neoplasia de células T maduras incomum, causada pela infecção crônica pelo vírus HTLV-I. Sua incidência varia com a prevalência do HTLV. O risco de desenvolver ATLL após infecção por HTLV é de 4-5% após período de latência de décadas. Predomina em homens com idade média de 60 anos. Tem pior prognóstico quando comparado a linfomas agressivos de células B ou outros linfomas T periféricos devido à resistência às drogas, rápida proliferação celular, hipercalcemia e complicações infecciosas. O quadro clínico é variável e compreende linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, lesões ósseas líticas, hipercalcemia, lesões cutâneas e menos comumente infiltrados pulmonares e em SNC. Pode se apresentar nas formas aguda (60% dos casos), de mau prognóstico; linfomatosa (20% dos casos), sem envolvimento sanguíneo e com prognóstico semelhante à variante aguda; crônica (10% dos casos), com lesões cutâneas, linfadenopatia discreta, leucocitose e linfocitose estável por meses a anos; e smoldering (menos de 10% dos casos), geralmente assintomático. O diagnóstico é feito pela positividade do HTLV, morfologia compatível ("flower cells"), imunofenotipagem com expressão de antígenos de células T (CD2, CD4, CD5), expressão fraca de CD3 e negativos para CD7. O diagnóstico diferencial é feito com outras neoplasias de células T periféricas. O tratamento é realizado com AZT, Interferon, podendo ser associado a quimioterapias sistêmicas e TMO alogênico. **Conclusão:** Paciente com diagnóstico de ATLL inicialmente em fase crônica, sendo refratário ao tratamento instituído, com progressão para tipo agudo, com apresentação cutânea proeminente. O caso evidencia o mau prognóstico e evolução desfavorável a despeito do tratamento quimioterápico instituído.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.177>

EFEITO CITOTÓXICO DO DERIVADO DA IMIDAZOPIRIDINA (DSH65) E SEUS PRINCIPAIS MECANISMOS DE MORTE CELULAR EM CÉLULAS DE LINFOMA DE BURKITT

LO Silva^a, HD Salles^b, PH Schneider^b,
LO Walter^a, JV Steimbach^a, RF Affeldt^a,
MC Santos-Silva^a

^a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: O linfoma de Burkitt (LB) é uma neoplasia linfóide de células B maduras do centro germinativo. Devido à agressividade dessa doença, o tratamento deve ser iniciado rapidamente, a fim de evitar o acometimento do sistema nervoso central (SNC). Assim, apesar da inovação da indústria farmacêutica, essa doença possui altas taxas de recidiva e mortalidade. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar os principais mecanismos de morte celular, causados pelo DSH65, um composto sintético, da classe das imidazopiridinas.

Materiais e Métodos: Para a avaliação da citotoxicidade do composto foram realizadas curvas de concentração e tempo resposta em células de linhagem de LB (Daudi) pelo método do MTT. Para isso, as células foram incubadas em diferentes concentrações (1 - 100 μ M) e tempos (24, 48 e 72 horas), e a concentração inibitória 50% (CI50) foi determinada por meio de regressão linear. Todos os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média. A fim de avaliar o mecanismo de morte celular causada pelo composto, foram utilizadas duas metodologias: avaliação da morfologia das células coradas com brometo de etídio (BE) e laranja de acridina (LA) por microscopia de fluorescência e avaliação da exposição dos resíduos de fosfatidilserina na membrana celular por citometria de fluxo (CF) pelo método da anexina-V. A perda do potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\psi$ m) e o aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs) foram avaliadas por CF. Para avaliar o envolvimento das proteínas pró-apoptóticas Bax, anti-apoptóticas Bcl-2, AIF, FasR, Caspase-3 ativada, survivina, Ki-67 na morte celular causada pelo composto DSH65 foi empregado a CF. **Resultados:** O DSH65 apresentou CI₅₀ de 50,14 $\pm$ 3,14 μ M, 17,62 $\pm$ 0,87 μ M e 13,12 $\pm$ 0,71 μ M em 24, 48 e 72 h, respectivamente. A morte celular causada por apoptose após incubação com o composto DSH65 foi confirmada por meio da morfologia celular e pela identificação da externalização de resíduos de fosfatidilserina por citometria de fluxo. Os resultados mostraram que o composto DSH65 causa morte celular por apoptose intrínseca, pois houve aumento da relação Bax/Bcl-2, perda do potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\psi$ m) e ativação de caspase-3. A incubação com o composto DSH65 também diminuiu a expressão da proteína de resistência survivina e do marcador de proliferação celular Ki-67. Além disso, o composto também aumentou a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs). **Discussão:** Os resultados obtidos mostram que o composto DSH65 causa morte celular por apoptose, como apresentados pela microscopia com coloração com BE e LA e pela externalização dos resíduos de fosfatidilserina avaliados pelo método da anexina-V. O composto também causou dano mitocondrial, observados pelo aumento de EROs e perda do potencial de membrana mitocondrial. Dessa forma, o dano celular causado pelo composto foi o resultado do aumento da proteína apoptótica Bax e diminuição da anti-apoptótica Bcl-2, que resultou na ativação da caspase-3, principal caspase envolvida no processo de morte celular por apoptose, e está envolvida tanto na apoptose intrínseca quanto extrínseca. Também houve diminuição de proteína de resistência survivina, que quando aumentada, contribui para resistência celular aos quimioterápicos. **Conclusão:** A partir do conjunto de resultados apresentados, sugere-se que o composto é um bom candidato para o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento do LB.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.178>

LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B EM REGIÃO TESTICULAR

MB Sampaio^a, AGV Martins^a, BP Bernardes^a,
BR Lopes^a, ESG Neto^a, IG Rodrigues^a,
RG Cotta^a, WCJ Pereira^a, MD Castro^b,
UM Lima^c

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena, MG, Brasil

^c Associação Feminina de Prevenção e Combate ao Câncer de Juiz de Fora (ASCOMCER), Juiz de Fora, MG, Brasil

Objetivos: O linfoma é responsável por 2% das neoplasias testiculares em homens com menos de 50 anos e 25% de linfomas testiculares acima dessa idade. O reconhecimento e o diagnóstico do tipo histológico do linfoma testicular são importantes à medida que sobrevidas mais longas estão sendo alcançadas com os atuais regimes de quimioterapia. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de um Linfomas Não Hodgkin difuso de grandes células B (LNH-B DCG) com acometimento testicular em um paciente em acompanhamento no ambulatório de oncologia clínica e de quimioterapia de um hospital de referência. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo clínico, observacional, tipo relato de caso de paciente com LNH-B DCG com acometimento em região testicular. Foi realizada a coleta de dados do prontuário eletrônico após autorização e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). **Resultados:** Paciente de 71 anos, sexo masculino, foi admitido ao serviço de hematologia com queixa de pequena massa no testículo, irresponsiva à antibioticoterapia. A equipe médica optou pela realização de biópsia cirúrgica, identificando neoplasia invadindo testículo e anexos, composta por células redondas, indiferenciadas, de núcleos vesiculosos, com focos de trombose vascular, necrose e hemorragia. Foi realizado estudo imuno-histoquímico, diagnosticando infiltração por linfoma difuso de grandes células B, com imunofenótipo do tipo célula B não-centro germinativo (N-GCB), alto índice de proliferação celular (Ki-67), positividade para BCL2 e CD20 e negatividade para BCL6 e C-MYC. Para estadiamento, realizou-se PET-CT, biópsia da medula óssea e análise do líquido, constatando-se doença restrita à bolsa escrotal, estágio I e score IPI I, com medula e SNC negativos para invasão linfomatosa. Para o tratamento, foi realizada quimioterapia, profilaxia do SNC com metotrexato venoso em altas doses e radioterapia de consolidação. **Discussão:** O linfoma primário do testículo (PTL), 85% dos quais representados pelo LNH-B DCG, é um tipo incomum e agressivo de linfoma Não-Hodgkin (LNH), representando cerca de 1% das neoplasias malignas do sexo masculino e de 1% a 2% dos casos de LNH. Suas manifestações clínicas consistem em uma massa testicular firme, indolor e com tamanho médio de 6 cm. Clinicamente pode não ser evidenciado o envolvimento bilateral no diagnóstico, mas até 35% dos pacientes podem ter o acometimento do testículo contralateral durante o curso da doença. Apesar dos resultados negativos observados para invasão linfomatosa no SNC e na medula, o PTL possui marcante tropismo extranodal, sendo essas estruturas os principais sítios de recidiva, justificando a conduta profilática realizada. O prognóstico do PTL é considerado ruim, se comparado com os LNH de acometimento nodal. No entanto, a abordagem multimodal e holística do paciente tem melhorado o prognóstico dessa neoplasia, de forma que o acompanhamento individualizado e otimizado do paciente é essencial para a sua maior sobrevida.

Conclusão: O PTL é uma condição rara e de prognóstico desfavorável. O reduzido número de casos inviabiliza a existência de ensaios prospectivos, logo, o estadiamento e o tratamento são regidos por conhecimentos adquiridos em LNH's de outras localizações anatômicas e por conhecimentos de ensaios retrospectivos específicos. Assim, o presente relato traz um caso raro, pouco descrito na literatura, contribuindo para a condução de casos semelhantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.179>

USO DE ACALABRUTINIB EM PACIENTE TRANSPLANTADO RENAL COM LINFOMA DO MANTO R/R

JPR Oliveira ^{a,b}, DO Neves ^a, JLG Fidalgo ^a,
LS Tunholi ^a, YC Oliveira ^a

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital São Vicente de Paulo, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Linfoma de células do manto (MCL) é uma doença rara, mais frequente em homens, com idade média ao diagnóstico de 68 anos. A terapia para MCL não é curativa e praticamente todos os pacientes terão doença refratária ou recorrente. Quimioimunoterapia é a principal modalidade de tratamento de 1ª linha, combinada à consolidação com transplante autólogo de medula óssea nos pacientes elegíveis. Mais recentemente, com a incorporação de novas drogas na prática clínica, há mais opções de tratamento a partir da 2ª linha, como os inibidores de tirosina quinase de Bruton (iBTK) e inibidor de bcl-2. **Objetivos:** Relatar um caso de paciente com MCL R/R, com histórico de transplante renal e uso de imunossuppressores, tratado com acalabrutinib com necessidade de ajuste de dose. **Relato de caso:** RCM, masculino, 70 anos, coronariopata, transplantado renal de doador cadáver em janeiro de 2018 devido a doença renal crônica dialítica por síndrome hemolítico-urêmica atípica em 2014, em uso de tacrolimus, micofenolato de mofetila e prednisona. Poucos meses após o transplante apresentou linfocitose (14.900) e esplenomegalia, sem sintomas B. Biópsia de medula óssea mostrou infiltração por MCL, positivo para CD20, BCL-2 e ciclina-D1. Na ocasião, o paciente encontrava-se assintomático e a doença foi caracterizada como MCL leucemizado e indolente, foi optado por acompanhamento ambulatorial. Após dois anos, apresenta linfocitose progressiva, aumento da esplenomegalia e trombocitopenia. Realizou tratamento com 6 ciclos de R-CHOP (até 29/10/2020), atingindo resposta parcial. Apresentava 2,73% de linfócitos B monoclonais ao final do tratamento. Devido ao uso concomitante de imunossuppressores para profilaxia de rejeição do enxerto renal, durante a pandemia de COVID-19, optou-se por não realizar manutenção com rituximabe. Apresentou recaída precoce, novamente com linfocitose progressiva e esplenomegalia 6 meses após o término do tratamento de 1ª linha. Em junho de 2021 iniciou tratamento de 2ª linha com iBTK de 2ª geração – acalabrutinibe 200 mg/dia. Atingiu resposta hematológica com rápida normalização da linfocitose e resolução