

agressividade e predomínio nos países pobres. Neste estudo, observamos concordância com os dados epidemiológicos da literatura mundial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.649>

EFEITO CITOTÓXICO DOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO SOBRE CÉLULAS DE LINHAGEM DE LINFOMA DE BURKITT

LO Silva, MM Vernaschi, LO Walter,
JV Steimbach, MEC Silva, CF Horn,
MC Santos-Silva

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

Objetivos: O linfoma de Burkitt é uma neoplasia hematológica, caracterizada pela expansão clonal de células B no centro germinativo dos gânglios linfáticos. A resistência aos quimioterápicos é a principal causa de falha nos tratamentos, além das terapias atuais apresentarem alta toxicidade, o que dificulta o uso em pacientes idosos e imunocomprometidos. Dessa forma, destaca-se a importância da investigação de novos compostos que diminuam esses efeitos indesejáveis. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade citotóxica de compostos de coordenação de platina (II) e cobre (II) sobre células de linhagens de linfoma de Burkitt (LB). **Materiais e métodos:** Para a avaliação da citotoxicidade dos compostos 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 μM) e tempos (24, 48 e 72 horas), e a concentração inibitória 50% (CI_{50}) foi determinada por meio de regressão linear. Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média. Para avaliação do efeito hemolítico do composto mais citotóxico (composto 3) foram coletadas amostras de sangue periférico em tubos com citrato de sódio 3,2 %. Os eritrócitos foram separados por meio de centrifugação e acrescidos de concentrações crescentes do composto pelo período de 1h, a 37°C. A taxa de hemólise foi calculada de acordo com a quantidade de hemoglobina liberada devido à lise dos eritrócitos. **Resultados:** Inicialmente, foi avaliado o efeito citotóxico de seis compostos de coordenação sobre células Daudi, dentre os compostos de coordenação, foram selecionados para dar continuidade ao estudo de mecanismo de ação os compostos 3, 4, 6, e 8, pois apresentaram maior citotoxicidade, o estudo teve início com as curvas de tempos e concentrações respostas, para a obtenção da CI_{50} . Nos tempos de 24, 48 e 72h respectivamente, os compostos apresentaram a CI_{50} de $3,72 \pm 0,17 \mu\text{M}$, $3,26 \pm 0,27 \mu\text{M}$, $6,42 \pm 0,48 \mu\text{M}$ para o composto 3. Já o composto 4 apresentou CI_{50} de $24,51 \pm 1,51 \mu\text{M}$, $41,68 \pm 1,31 \mu\text{M}$, $24,71 \pm 1,48 \mu\text{M}$. O composto 6 apresentou CI_{50} de $74,05 \pm 2,70 \mu\text{M}$, $10,46 \pm 0,40 \mu\text{M}$, $5,15 \pm 0,46 \mu\text{M}$ e, por último, o composto 8 apresentou CI_{50} de $6,90 \pm 0,39 \mu\text{M}$, $32,14 \pm 1,42 \mu\text{M}$, $15,37 \pm 0,50 \mu\text{M}$. Também foi avaliado o potencial hemolítico do composto 3, e os percentuais hemolíticos foram $0,84 \pm 0,09\%$ com CI_{50} de 24h, $0,41 \pm 0,12\%$ com 2x CI_{50} de 24h, $0,85 \pm 0,08\%$ com 5x CI_{50} de 24h, $0,54 \pm 0,10\%$ com 7,5 x CI_{50} de 24h e $0,83 \pm 0,13\%$ com 10x

CI_{50} de 24h. **Discussão:** Os compostos 3, 4, 6 e 8 reduziram a viabilidade das células Daudi de forma dependente da concentração, porém ainda há a necessidade de mais estudos, a fim de esclarecer o tipo de morte celular envolvido na citotoxicidade dos compostos 3, 4, 6 e 8 em células de linhagem de linfoma de Burkitt (Daudi). O composto 3 não causou hemólise, quando comparado ao grupo controle (100% de hemólise), mesmo em concentrações 10 vezes superiores da CI_{50} dos compostos. Esse resultado pode sugerir que caso o composto venha a ser utilizado como fármaco, poderá ser administrado com segurança por via oral ou parenteral, pois é biocompatível com os eritrócitos. **Conclusão:** A partir do conjunto de resultados apresentados, sugere-se que o composto 3 é um bom candidato para dar continuidade aos estudos para o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento do LB.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.650>

LINFOMA T HEPATOESPLÊNICO, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO - RELATO DE CASO

LMAD Santos, DEG Camargo, IAA Barcessat,
AC Griciunas, MC Gomes, JSL Andrade,
IL Pimentel, GMM Lopes, VAQ Mauad,
DMM Borducchi

Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo
André, SP, Brasil

Objetivo: Descrever as estratégias utilizadas para o diagnóstico, a evolução clínica, o tratamento e o prognóstico reservado de um caso de Linfoma Hepatoesplênico (LHE) no Hospital Estadual Mário Covas (HEMC). **Material e métodos:** Reunidos resultados de análise laboratorial e dados coletados do prontuário de um paciente com LHE, e correlacionado com a literatura existente sobre a patologia. **Relatos de caso:** FSN, masculino, 34 anos, admitido no HEMC, em julho de 2022 com sintomas B, pancitopenia, hepatoesplenomegalia e adinamia em piora progressiva há 6 meses. Realizado estudo medular, o qual não demonstrou alterações sugestivas de infiltração neoplásica, rastreio infeccioso, cujos resultados eram negativos, seguido de alta para ambulatório para prosseguir investigação. Em 23/12/2022, devido nova piora clínica, hospitalizado para estabilização clínica. Neste momento devido linfocitose solicitado imunofenotipagem de sangue periférico, evidenciando CD2+, sCD3+, CD7+, CD11b+, TCR gamma/delta+, CD4- e CD5-. Na mesma internação, paciente evoluiu com infarto esplênico e esplenectomia de urgência. Imunohistoquímica do baço confirmou hipótese de LHE, indicado tratamento com protocolo CHOEP. Ao término do 1º ciclo, apresenta com neutropenia febril grave e suspeita de síndrome hemofagocítica, sendo transferido para UTI. Após 8 dias de antibioticoterapia e melhora da intercorrência infecciosa foi proposto continuidade de tratamento quimioterápico devido sinais de atividade da doença - persistência de sintomas B e marcadores de pior prognóstico elevados (DHL > 400 e ECOG 3). Paciente evolui a óbito no 3º dia do 2º ciclo por progressão de doença. **Discussão:** O LHE é um subtipo de linfoma não-hodgkin (LNH) raro e agressivo.

Corresponde a menos de 1% dos LNH e 1.4% de todos os linfomas de células T. Predomina em adultos jovens e sexo masculino. A doença se dá pela proliferação clonal linfocitária nos sinusóides hepáticos e polpa vermelha do baço, pode ter acometimento medular. Pode haver dificuldade no diagnóstico, o qual muitas vezes só pode ser fechado através da combinação entre biópsia hepática e/ou esplênica, biópsia de medula óssea e avaliação sangue periférico com imunofenotipagem e achados citogenéticos/moleculares. As principais estratégias de tratamento são CHOP ou Hyper CVAD, tendo como opção CHOEP para pacientes FIT e consolidação com transplante autólogo ou alogênico de células tronco. Apresenta curso clínico rapidamente progressivo e baixa resposta às terapias atualmente disponíveis, com uma taxa de sobrevivência de 5 anos de 7% e a recidiva ocorre na maioria dos casos. O caso descrito reflete sobre a dificuldade diagnóstica da doença, o que leva ao atraso no tratamento - a qual ainda não é bem estabelecida, resultando em prognóstico reservado. **Conclusão:** Tendo em vista os obstáculos enfrentados nesta patologia, seja no diagnóstico ou na escolha da terapia adequada, é de extrema importância que o médico hematologista lembre dessa patologia como diagnóstico diferencial. Um maior acervo sobre a evolução clínica, tratamento e prognóstico de pacientes com LHCT associado a novos estudos com a finalidade de compreender melhor a patologia é de significativa relevância médica na área de hematologia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.651>

GRANULOMATOSE LINFOMATOIDE GRAU 3 EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO

BF Rocha, NKH Ferreira, FTS Junior, RF Nunes, JFG Marin, MC Gonçalves, CRGCM Oliveira, YAN Zogbi, LTCM Tucunduva

Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Apresentar aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos de um caso incomum de Granulomatose Linfomatoide (GL). **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 60 anos, ex-tabagista e pneumopata, foi diagnosticada com Mieloma Múltiplo em 2017 e tratada com terapia de indução seguida de transplante autólogo tandem associado a lenalidomida de manutenção por 40 meses, sendo a terapia suspensa por toxicidade hematológica em fevereiro/2022. Manteve remissão estrita, porém iniciou quadro de neuropatia periférica progressiva, extensamente investigado pela neurologia e inicialmente tratado com imunoglobulina endovenosa por suspeita de síndrome de Guillain Barré. Por piora neurológica, com dor neuropática e paraparesia, foi realizado estudo medular, que não evidenciou plasmocitose, mas malacoplaquia – alteração normalmente relacionada a infecção granulomatosa. Nas semanas seguintes a paciente evoluiu com febre diária, hepatoesplenomegalia, micronódulos pulmonares e hepáticos, sendo internada para elucidação diagnóstica. Diante da hipótese de etiologia infecciosa, recebeu amplo tratamento antimicrobiano empírico, incluindo esquemas antifúngicos e

para micobacterioses. Sem melhora clínica, realizou PET-CT que demonstrou hipercaptação em lesões pulmonares e hepáticas, adenomegalias torácicas e retroperitoneais, além de lesões musculares. Submetida a biópsia de lesão nodular em coxa direita com anatomopatológico consistente com Granulomatose Linfomatoide Grau 3 e PCR para EBV sérico de 5755 UI/mL. Diante do diagnóstico, foi iniciado tratamento com R-DA-EPOCH sendo necessária sua interrupção após 2 ciclos devido intercorrências graves relacionadas ao esquema (toxicidade hematológica, colite neutropênica, insuficiência respiratória e choque séptico). Atualmente, paciente em proposta de rituximabe semanal, com último PCR para EBV indetectável e PET-CT em resposta completa. **Discussão:** A GL é uma linfoproliferação associada ao EBV que ocorre em pacientes imunossuprimidos. É uma desordem rara, com prevalência atualmente incerta. Tipicamente acomete pacientes na 4ª a 6ª décadas de vida, com apresentação predominantemente extranodal e envolvimento pulmonar >90% dos casos. Outros sistemas comumente acometidos são: neurológico, dermatológico, renal e hepático. Do ponto de vista laboratorial, a avaliação sorológica evidencia exposição prévia ao EBV, normalmente sem achados de infecção aguda. A doença é caracterizada por 3 graus histológicos, sendo o baixo grau (G1/2) relacionado a disfunção imune, o que permite abordagens terapêuticas como suspensão de imunossupressores, uso de anticorpos monoclonais anti-CD20, corticoterapia, interferon-alfa ou apenas observação. Já a apresentação de alto grau histológico (G3), uma linfoproliferação independente do efeito imune relacionado ao EBV, é tratada com esquemas quimioterápicos para linfomas B agressivos. A literatura é baseada em relatos de caso e estudos não controlados. O único estudo prospectivo, conduzido ao longo de 27 anos, encontrou sobrevida livre de progressão e sobrevida global de 28% e 66%, respectivamente, após tratamento com DA-EPOCH em 18 pacientes com doença de alto grau. Em casos refratários ou recidivados o transplante de células tronco hematopoéticas pode ser uma opção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.652>

UP-FRONT ASCT OVERCOMES THE SURVIVAL BENEFIT PROVIDED BY HDAC-BASED INDUCTION REGIMENS IN MANTLE CELL LYMPHOMA: DATA FROM A REAL-LIFE AND LONG-TERM COHORT

LAPC Lage, MED Vale, CO Reichert, HF Culler, RO Costa, FA Freitas, V Rocha, SAC Siqueira, J Pereira

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

Introduction: Mantle cell lymphoma (MCL) is a rare malignancy with heterogeneous behavior. Despite the therapeutic advances recently achieved, MCL remains incurable. Currently, the standard of care for young and fit patients involves induction immunochemotherapy followed by up-front ASCT. However, the role of more intensive induction regimens, such