

lesões orais. O acometimento oral nos linfomas é mais comum no subtipo não-Hodgkin difuso de grandes células B e tem diagnóstico dificultado pelo rol de diagnósticos diferenciais possíveis que acometem a cavidade oral, como doenças periodontais e autoimunes, geralmente levando ao uso indiscriminado de antibióticos e glicocorticoides, com isso prolongando o tempo até o diagnóstico. Outra apresentação incomum dos linfomas é a mielofibrose secundária, que pode ter valor prognóstico desfavorável. A origem se dá através de componente reativo mediado por citocinas produzidas pela proliferação clonal, alterando o microambiente da medula óssea. Ainda é incerto se essas alterações de citocinas são patogênicas ou apenas reativas, no entanto, terminam por interferir na matriz de proteínas, angiogênese e osteosclerose.

Relato de caso: Paciente feminina, 61 anos, previamente hipertensa, encaminhada por surgimento de linfonodomegalias com evolução de 2 meses em cadeias cervicais e axilares bilaterais associadas a esplenomegalia e ao surgimento progressivo de lesões orais, ulceradas e dolorosas que levaram à paciente a necessitar de sonda nasoenteral (SNE) para alimentação. Ao hemograma apresentava plaquetopenia discreta (125.000) e leucocitose (83.780) com predomínio neutrofílico, sem basofilia ou blastos. Foi submetida à biópsia excisional de linfonodo cervical, cuja imunohistoquímica revelou linfoma T periférico de alto grau (CD3, CD5 positivos; CD20, PAX5, CD30 e ALK negativos; Ki67 70%) e também submeteu-se a biópsia e aspirado de medula óssea, revelando fibrose grau II, com ausência de mutação JAK-2; transcritos BCR-ABL1 indetectáveis; citogenética 46XX, t(8;13) (q12;p13). As sorologias para doenças com acometimento de mucosa oral, como herpes simplex e citomegalovírus, foram negativas e as lesões orais regrediram após início da terapia com esquema de quimioterapia CHOEP (doxorubicina, etoposídeo, vincristina, prednisona, ciclofosfamida e prednisona). Atualmente paciente em vigência de esquema quimioterápico, com resposta clínica significativa e resolução das lesões orais, permitindo a retirada da SNE. **Conclusão:** Linfomas de células T podem ter uma apresentação clínica variável, sendo as formas atípicas de manifestação um empecilho para o tratamento precoce do paciente, resultado em prejuízo de performance para terapias mais intensivas. Com isso, mostra-se necessário o atendimento conjunto e multidisciplinar, para que outras condições sejam excluídas com rapidez e o tratamento adequado seja instituído o mais precocemente possível.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.175>

LINFOMA DO TECIDO LINFOIDE ASSOCIADO À MUCOSA ISOLADO INTRAVERTEBRAL - UM RELATO DE CASO

GL Costa, B Veroneze, JFC Camargo

Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Os Linfomas do tecido linfoide associado a mucosa (MALT) são um subtipo mais indolente dos linfomas B não-Hodgkin e, em sua maioria, são encontrados em mucosas, principalmente a gástrica, raramente surgindo em outros sítios.

Relato de caso: Paciente masculino, 46 anos, jogador de futebol, hígido, com queixa de dor torácica com evolução de 18 meses, bilateral, progressiva, que resultava em despertares noturnos por sua intensidade, sem outros sintomas associados. À ressonância nuclear magnética, lesão expansiva sólida, no interior do canal vertebral ao nível de T5-T6 em situação extradural à direita da linha média medindo 3 × 1,5 × 1 cm, com intenso realce do contraste endovenoso. A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) mostrava captação localizada de SUV máximo de 4,5 na mesma topografia, sem outras lesões com metabolismo suspeito. Paciente foi submetido a laminectomia e o material foi enviado para anátomo-patológico (AP) e imuno-histoquímico (IHQ), mostrando positividade para BCL2, FLI-1, CD45 difuso, Ki67 60%, CD20 e negativo para SOX 11, CD3, CD5, S100, Desmina, WT-1, CD99, Vimentina, Sinaptofisina, CKAE1/AE3, SOX 10, Ciclina D1, CD30, CD10, BCL6, MUM1, CD4, CD8, Tdt, ALK; sugerindo Linfoma da zona marginal extranodal (MALT), confirmado após revisão do caso. Após neurocirurgia, paciente teve melhora do quadro algico e recuperou funcionalidade, tendo realizado PET que demonstrou apenas status de manipulação cirúrgica na região, sem evidência de doença linfoproliferativa em atividade, e segue em acompanhamento. **Conclusão:** O caso reporta a apresentação rara de acometimento do linfoma MALT em região extra-nodal e extra-mucosa. Apesar da apresentação atípica, o paciente teve acesso ao diagnóstico em janela ideal de tratamento, com doença ainda localizada. Devido números limitados de casos descritos, a decisão no tratamento é individualizada, podendo ser restrita apenas à exérese da lesão ou combinação de terapias sistêmicas, como radioterapia e quimioterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.176>

LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO (ATLL): RELATO DE CASO

MC Silva, MB Carneiro, FC Domingos, JVP Cunha, IA Siqueira, NS Castro, IZ Gonçalves, GF Colli

Fundação Pio XII, Hospital de Amor de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de ATLL. **Relato de caso:** Paciente feminina, 43 anos, hipertensa. Há dezoito meses apresentando linfonodos em região occipital e axilar, associada à leucocitose, febre, sudorese noturna e perda ponderal de 15 kg. Exame físico: linfonodomegalia axilar bilateral de até 1,5 cm, sem visceromegalias ou lesões cutâneas aparentes. Hemograma: Hemoglobina 13,1 d/dL, Leucócitos 6990/mm³, Neutrófilos 1678/mm³, Linfócitos 5033/mm³, Plaquetas 123K/mm³. Imunofenotipagem: 64% de células linfóides T anômalas, marcadores positivos para CD2, CD3, CD4, CD5. Ausência de expressão CD7 e CD8 e forte intensidade de CD25. HLA-DR. HTLV I e II positivos, PET-CT: linfonodomegalias infra e supradiaphragmáticas. Confirmado diagnóstico de ATLL tipo crônico e iniciado Zidovudina (AZT) 900 mg/dia + Interferon 5 milhões UI 3 vezes/semana. Evoluiu, 8 meses após, com retorno dos sintomas B, aumento de linfonodomegalias e leucocitose. Iniciada 2ª linha de tratamento com AZT + CHOP (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina,

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