

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<sup>a</sup>, HD Salles<sup>b</sup>, PH Schneider<sup>b</sup>,  
LO Walter<sup>a</sup>, JV Steimbach<sup>a</sup>, RF Affeldt<sup>a</sup>,  
MC Santos-Silva<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),  
Florianópolis, SC, Brasil

<sup>b</sup> 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  $\mu$ 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 CI<sub>50</sub> de 50,14  $\pm$  3,14  $\mu$ M, 17,62  $\pm$  0,87  $\mu$ M e 13,12  $\pm$  0,71  $\mu$ 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<sup>a</sup>, AGV Martins<sup>a</sup>, BP Bernardes<sup>a</sup>,  
BR Lopes<sup>a</sup>, ESG Neto<sup>a</sup>, IG Rodrigues<sup>a</sup>,  
RG Cotta<sup>a</sup>, WCJ Pereira<sup>a</sup>, MD Castro<sup>b</sup>,  
UM Lima<sup>c</sup>