

da cefaleia mas persistência da turvação visual no campo lateral sem comprometimento das atividades diárias e atividade laboral.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.409>

LINFOMA EXTRANODAL DE CÉLULAS T/NK TIPO NASAL: RELATO DE CASO

MS Santin, MM Walz, EC Munhoz, JFC Camargo,
JB Carvalho, NCG Rojas, AA Lobato, JSH Farias,
G Campos, MEB Abreu

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

Caso clínico: Paciente masculino, 32 anos, encaminhado em 07/2023 para HEG para investigação de síndrome linfoproliferativa. Previamente hígido, sem vícios, em investigação de obstrução nasal suspeita de pólipos nasais. Foi submetido à abordagem cirúrgica em 04/2023 com ressecção da massa. Paciente persistiu com obstrução nasal, além do surgimento de úlcera dolorosa em palato, sudorese noturna e febre aferida. A imunohistoquímica favorecia o diagnóstico de linfoma de células T/NK extranodal tipo nasal (ENKL). Paciente em internação apresentava laboratoriais sem alterações relevantes, sorologias negativas para hepatites B e C, HIV, HTLV. PCR EBV detectado 639 cópias/mL. Líquor sem acometimento. PET-CT demonstrava lesão expansiva na cavidade nasal medindo 80 × 55 × 60 mm (SUVmax de 24,4), também com metabolismo em linfonodos cervicais, espessamento do corpo gástrico, linfonodos perigástricos, mesentéricos e áreas focais do cólon transverso. Diante do diagnóstico, proposto tratamento com 2 ciclos de SMILE modificado (Dexametasona 40 mg D1-D4, MTX 2 g/m² D1, etoposídeo 100 mg/m² D2-D4, ifosfamida 1500 mg/m² D2-D4, pegasparginase 1500 UI/m²) com início em julho de 2023 associado a tratamento radioterápico (40Gy/20fx em fossa nasal e palato). O primeiro ciclo resultou em toxicidade hematológica G4, hepática G2 e pancreática (pancreatite aguda G3) manejado apenas com medidas clínicas. O segundo ciclo foi marcado por náusea e vômitos G4, mucosite G3 e hiporexia G3, resultando em déficit calórico, necessidade de dieta enteral e posteriormente nutrição parenteral. Após indução apresentava ganho de peso e melhora dos sintomas. PET em 09/2023 atingindo Deauville 2-3. Em 10/2023 foi submetido à transplante alogênico com irmão, 36 anos, HLA 12/12, condicionamento RIC com esquema BuFlu e posterior infusão de CTHP (6,2 × 10⁶ de CD34/kg) e imunoprofilaxia com CSA + MMF + CyPT. Recebeu alta hospitalar no D+21, boa evolução, com redução progressiva dos imunossupressores e submetido à manejo clínico de DECH crônico moderado de pele e boca. Atualmente paciente em recuperação de performance e em resposta completa, sem captação em PET-CT de 07/24. **Discussão:** O ENKL é uma neoplasia rara e agressiva, caracterizada pela infiltração na cavidade nasal e áreas adjacentes, está associado ao EBV e é mais prevalente na Ásia e América Latina. O diagnóstico é desafiador e depende de uma combinação de exames clínicos, histopatológicos e imunohistoquímicos. O tratamento do ENKL é complexo e envolve abordagens multimodais. O regime SMILE é frequentemente utilizado, porém possui alta

taxa de toxicidade, conforme demonstrado no caso em questão. No cenário em questão optamos pelo emprego do transplante alogênico como terapia de consolidação considerando o acometimento difuso da doença, envolvendo diversas topografias. Apesar dos avanços terapêuticos, o prognóstico do ENKL permanece reservado, com OS em 3 anos variando entre 30-50%. O manejo de efeitos colaterais é crucial para melhorar sobrevida e qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** ENKL é uma neoplasia agressiva com um tratamento desafiador. A abordagem multimodal, combinando quimioterapia, radioterapia e, em alguns casos, TCTH alogênico, oferece a melhor chance de remissão e cura. No entanto, a toxicidade do tratamento continua sendo obstáculo significativo no cuidado desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.410>

IMPACTO DA CARGA VIRAL DO HIV E CONTAGEM DE CD4+ NA PROGRESSÃO E PROGNÓSTICO DO LINFOMA NÃO-HODGKIN DE GRANDES CÉLULAS B DUPLO EXPRESSOR

GGD Nóbrega^a, LGL Leite^a, NMES Alves^a,
MAOM Teixeira^a, YGS Medeiros^a, JFM Viana^a,
EUG Barbosa^a, IMI Rodrigues^b, MBF Pimenta^c,
FCF Pimenta^a

^a Faculdade de Medicina Nova Esperança
(FAMENE), João Pessoa, PB, Brasil

^b Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João
Pessoa, PB, Brasil

^c Secretaria Municipal de Saúde de João Pessoa, João
Pessoa, PB, Brasil

Introdução: O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B duplo expressor (DLBCL-DE) é uma variante extremamente agressiva do linfoma não Hodgkin, marcada pela coexpressão dos oncogenes MYC e BCL6, que promovem a proliferação celular descontrolada e a resistência à apoptose. Em pacientes HIV-positivos, a imunossupressão crônica associada à infecção pelo HIV aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de linfomas, incluindo o DLBCL-DE. A carga viral elevada e a diminuição da contagem de linfócitos CD4+ são marcadores críticos que agravam a progressão da doença e pioram o prognóstico. A interrupção da terapia antirretroviral (TAR), essencial para o controle do HIV, pode levar a uma exacerbação da imunossupressão e ao aumento da carga viral, criando um ambiente permissivo para a oncogênese. Este relato de caso visa explorar como a agressividade do DLBCL-DE se correlaciona com a carga viral do HIV e a contagem de CD4+, destacando o impacto crítico da interrupção da TAR na manifestação e evolução da doença, fornecendo insights clínicos valiosos para a otimização do tratamento desses pacientes. **Relato de caso:** Paciente masculino, 30 anos, portador do vírus HIV há 6 anos, perdeu seguimento com a infectologia dois anos após o diagnóstico. Voltou ao serviço após interrupção da TAR apresentando carga viral acima de vinte mil cópias e contagem de linfócitos CD4+ < 200. Além disso, referiu dor abdominal, alteração do hábito intestinal, perda de 15 kg, sudorese noturna e hematoquezia

de evolução há 2 meses. Realizou exames para elucidação diagnóstica e retornou o uso da TAR. A endoscopia digestiva revelou lesão polipoide vegetante de fundo gástrico e a colonoscopia, lesão vegetante ulcerada infiltrativa obstrutiva de cólon sigmoide distal e íleo terminal. O anatomopatológico associado ao estudo imuno-histoquímico revelou tratar-se de um linfoma difuso de grandes células B, com as seguintes características: índice de proliferação celular > 90%, ausência de expressão para BCL2, presença de expressão para BCL6 e expressão MYC em 90%. O paciente foi estratificado quanto à extensão das lesões e optou-se por realizar seis sessões de quimioterapia com R-CHOP. Posteriormente, realizou PET-CT FDG que mostrou ausência de atividade metabólica. Após 6 meses, realizou nova PET-CT FDG que mostrou manifestações da doença acima e abaixo do diafragma, apesar do controle do HIV, atingindo carga viral indetectável. **Discussão:** A recidiva precoce e agressiva da doença, parece estar relacionado com níveis flutuantes do controle do HIV. A literatura sugere que tanto a viremia prolongada do HIV, quanto a imunossupressão recente desempenham papéis independentes e significativos no desenvolvimento do linfoma não-Hodgkin, com provável gravidade da doença e resistência aos protocolos-padrão de quimioterapia. **Conclusão:** Esse caso sublinha a importância crítica da manutenção da TAR para mitigar a imunossupressão e reduzir a viremia, fatores que potencialmente contribuem para a oncogênese e a progressão do linfoma. A recidiva precoce observada ressalta a necessidade de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas para pacientes HIV-positivos com DLBCL-DE, considerando não apenas o controle virológico, mas também a vigilância e o manejo intensivo do linfoma. Futuros estudos e relatos de casos são essenciais para aprimorar o entendimento dessa inter-relação e melhorar os desfechos clínicos desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.411>

AValiação dos compostos de coordenação nas proteínas envolvidas no mecanismo de morte sobre células de linhagem de linfoma de Burkitt.

LO Silva, YSV Feitoza, MEC Silva, LO Walter, CF Horn, MC Santos-Silva

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

Objetivos: O linfoma de Burkitt (LB) é uma neoplasia hematológica das células B, localizada no centro germinativo dos linfonodos. A resistência aos quimioterápicos e a alta toxicidade das terapias atuais são um desafio, especialmente em pacientes idosos e imunocomprometidos. Este estudo visa avaliar a atividade citotóxica de compostos de coordenação em linhagens celulares de LB. **Materiais e métodos:** Para a avaliação da citotoxicidade dos compostos de coordenação de cobre (II) (compostos 6 e 8) e platina (II) (composto 3) 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 e tempos, e a concentração inibitória 50% (CI₅₀) foi determinada por meio de regressão linear. A fim de avaliar o mecanismo de morte celular causada pelos compostos 3, 6 e 8, foram empregadas duas metodologias: avaliação da morfologia das células coradas com brometo de etídio (BE) e a laranja de acridina (LA) por microscopia de fluorescência e avaliação da exposição dos resíduos de fosfatidilserina pelo método da Anexina V por citometria de fluxo (CF). A avaliação das proteínas Bax, Bcl-2, AIF, FasR, Caspase-3 ativada, Ki-67, survivina e do potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\psi_m$) na morte celular causada pelos compostos foi realizada por CF. **Resultados:** Inicialmente, foi avaliado o efeito citotóxico dos três compostos de coordenação sobre células Daudi para a obtenção da CI₅₀. Nos tempos de 24, 48 e 72h foi observada a CI₅₀ de $3,72 \pm 0,17 \mu M$, $3,26 \pm 0,27 \mu M$, $6,42 \pm 0,48 \mu M$ para o composto 3. O composto 6 apresentou CI₅₀ de $74,05 \pm 2,70 \mu M$ (24h), $10,46 \pm 0,40 \mu M$ (48h) e $5,15 \pm 0,46 \mu M$ (72h). Por fim, o composto 8 apresentou CI₅₀ de $6,90 \pm 0,39 \mu M$ (24h), $32,14 \pm 1,42 \mu M$ (48h) e $15,37 \pm 0,50 \mu M$ (72h). Após a incubação com os compostos, foi observado por microscopia perda do volume celular e condensação da cromatina, além de perda da integridade da membrana celular, sinais de apoptose inicial e tardia. Os três compostos também causaram a externalização de resíduos de fosfatidilserina, o que confirma a morte celular por apoptose. Os resultados apresentados para os compostos 3, 6 e 8 mostram que a morte celular causada pelos compostos, envolve a apoptose intrínseca, pois houve aumento da relação Bax/Bcl-2, bem como, aumento da expressão de AIF, após tratamento com os compostos 6 e 8, e perda do $\Delta\psi_m$ após tratamento com o composto 6 e ativação de caspase-3 após o tratamento com os compostos 3, 6 e 7. Os compostos 6 e 8 também participam da ativação da via extrínseca da apoptose, pois aumentaram a expressão de FasR. A incubação com os compostos também diminuiu a expressão do Ki-67 e da proteína survivina. **Discussão:** Os compostos avaliados desencadearam morte celular por apoptose intrínseca, evidenciada pela perda do $\Delta\psi_m$, aumento da razão Bax/Bcl-2 e da expressão de AIF, e apoptose extrínseca, confirmada pelo aumento de FasR. O aumento da caspase-3, uma caspase efetora, confirma a execução da apoptose. Além disso, os compostos diminuíram a expressão da proteína survivina, que quando aumentada, contribui para resistência celular aos quimioterápicos. **Conclusão:** A partir do conjunto de resultados apresentados, sugere-se que os compostos são bons candidatos para o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento do LB.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.412>

LINFOMA NÃO-HODGKIN: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

LP Baião^a, LC Pradella^b, GM Roveri^a

^a Universidade de Araraquara (Uniar), Araraquara, SP, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil