

enrichment analysis (GSEA) and Gene Ontology (GO) from differentially expressed (DEG) genes obtained from the Galaxy tool. All p values were two sided with a significance level of 5%. **Results:** ARGHAP6 expression was higher in the intermediate and high molecular risk groups in AML patients (all $p < 0.01$). High ARGHAP6 expression was identified as an independent risk factor for OS (HR = 1.92; $p = 0.001$) and DFS (HR = 1.96; $p = 0.01$) when analyzed with confounders, age, gender, white blood cell count, and molecular risk. In the GSEA, a total of 30 cellular and molecular events were found to be positively enriched in high ARGHAP6-expressing AML patients, which we highlighted the signaling pathways: IL6/JAK2/STAT3 (NES: 1.62; $p < 0.001$), NOTCH (NES: 1.60; $p < 0.001$), KRAS (NES: 1.59; $p < 0.001$), IL2/STAT5 (NES: 1.51; $p < 0.001$), TGF BETA (NES: 1.39; $p = 0.03$) and BETA CATENIN SIGNALING (NES: 1.36; $p = 0.04$). In GO analyses, high ARGHAP6 expression was associated with important processes for cancer development and progression such as cell signaling mediated by surface receptors, signal transduction, linkage to growth factors, and regulation of cell population proliferation (all $p < 0.001$). **Discussion:** ARHGAP6 is a RhoGAP that acts converting RhoGTPases in its inactive GDP-bound state, which may regulate the interactions of signaling molecules with the actin cytoskeleton. It promotes continuous elongation of cytoplasmic processes during cell motility and simultaneous retraction of the cell body changing the cell morphology. The role of ARHGAP6 is still poorly established in cancer, but it is known to modulate pathways of RhoGTPases. In this sense, our study is a pioneer in the identification of this gene in processes related to neoplastic hematopoiesis, which will guide future investigations. **Conclusion:** ARHGAP6 gene expression was identified as an independent marker of poor prognosis in AML patients. The GSEA suggested that high ARHGAP6 expression is associated with activation of relevant processes to the malignant phenotype of AML. **Funding:** FAPESP, CNPq and CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.256>

BLINATUMOMAB E INFUSÃO DE LEUCÓCITOS DO DOADOR (DLI) APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) COM DOADORES ALTERNATIVOS NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE LINHAGEM B (LLA-B)

G Zamperlini ^{a,b}, RV Gouveia ^{a,b}, VC Ginani ^{a,b}, CMCZ Oliveira ^{a,b}, MGAD Matos ^{a,b}, CN Monteiro ^{a,b}, LDS Domingues ^{a,b}, MV Pupim ^{a,b}, PAM Soriano ^{a,b}, JF Marques ^b, FVBD Santos ^b, CF Andrade ^b, PM Paiva ^b, A Seber ^{a,b}

^a Equipe Onco-TMO em Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A LLA-B com múltiplas recidivas, cariótipo de alto risco ou doença residual mensurável (DRM) antes do

condicionamento têm alto risco de recidiva após o TCTH. O Blinatumomab, imunoterapia que liga linfócitos T CD3 aos blastos CD19 positivos, pode ser utilizado para tratar doença recidivada após TCTH, mas a resposta é transitória com maior parte das crianças apresentando recidiva se não for realizado um segundo TCTH, de alta morbimortalidade, ou imunoterapia com células CAR-T, esse indisponível no país. As recidivas ocorrem geralmente nos primeiros meses após o TCTH, e há déficit no número e função dos linfócitos T. O uso de infusão de leucócitos do doador (DLI) não é convencional em doenças linfoides mas é estratégia que proporciona a administração de células efectoras maduras do doador que se ligam ao blinatumomab e exercem o efeito anti-leucêmico. **Objetivo:** Avaliar a toxicidade e a resposta ao blinatumomab e DLI administrados após o TCTH para tratamento e profilaxia de recidiva de LLA-B após TCTH. **Método:** Pacientes em recidiva hematológica ou considerados de alto risco para recidiva após TCTH (≥ 2 recidivas pré TMO, DRM positiva antes TMO, quimerismo misto após TMO) são submetidos a infusão de blinatumomab a partir da pega e resolução de toxicidades da fase aguda do condicionamento. Realizam 4 ciclos de blinatumomab na dose para tratamento de DRM (15 mcg/m²/dia por 28 dias) com intervalos de 15 dias. No segundo dia da imunoterapia administra-se a DLI, que é suspensa a qualquer sinal de DECH ou toxicidade aguda relacionada a infusão do blinatumomab. A dose de DLI varia entre 1 e 5 x 10⁶ CD3/kg/receptor. Pacientes recidivados sem DECH a dose de células CD3 aumenta progressivamente. **Resultado:** Sete crianças com LLA-B recidivada após TCTH (4) ou alto risco de recidiva (3) receberam o tratamento. A idade variou entre 1.74 e 15.85 anos, mediana de 10.81 anos. Quatro pacientes receberam enxertos haploidênticos e 3 doadores não aparentados (tabela 1). O número de ciclos de blinatumomab variou entre 1 e 4. Os efeitos colaterais esperados foram semelhantes ao uso pré-TCTH: neurotoxicidade (2 - convulsões) e síndrome de liberação de citocinas (4 - sem necessidade de suporte intensivo). O número de infusões de DLI variou entre 0 (paciente recebeu duplo-cordão como enxerto) e 5 infusões, as doses entre 1 x 10⁶ a 4,7 x 10⁸ células CD3/kg/receptor. Dois pacientes utilizaram inibidores tirosino kinase concomitante por doença Ph+. Nenhum paciente apresentou DECH aguda e 4 apresentaram DECH crônica leve a moderada. Duas crianças faleceram com doença CD19 negativa; sendo uma com microangiopatia trombótica. A mediana de seguimento é 5.2 meses, 5 crianças estão vivas em remissão, sendo 4 delas submetidas a TCTH haploidêntico. **Conclusão:** Blinatumomab com DLI é uma estratégia com potente efeito antileucêmico e segura, é necessário expertise na infusão ambulatorial de blinatumomab e no manejo de efeitos adversos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.257>

CITARABINA 3G/M2 NA INTENSIFICAÇÃO DE ADULTOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

LM Lopes, MLM Nucci, RD Portugal

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil



Introdução: A citarabina exerce um papel central no tratamento da leucemia mieloide aguda (LMA). Após a remissão completa (RC), realiza-se a terapia pós-indução e a citarabina 3 g/m², duas vezes ao dia por 3 dias - 6 doses (HIDAC), um esquema possível. Este tratamento mais intenso foi testado em um estudo randomizado e se mostrou superior a doses baixas de citarabina.¹ Entretanto, tanto a necessidade e quanto a segurança dos protocolos do tipo HIDAC têm sido questionadas.² No Brasil, estima-se que cerca de 70% dos hematologistas utilizem HIDAC para consolidação.³ **Objetivos:** Avaliar os pacientes adultos, com menos de 60 anos, que receberam HIDAC para tratamento após a remissão completa da leucemia mieloide aguda. **Material e métodos:** Avaliamos retrospectivamente os pacientes com diagnóstico de LMA, que se encontravam em primeira RC após indução e foram submetido a pelo menos um ciclo de citarabina 3 g/m² a cada 12 horas por 3 dias (6 doses). As variáveis de interesse analisadas foram o número total de ciclos HIDAC. As curvas de sobrevida foram estimadas com o método de Kaplan Meier e comparadas com o teste Log-rank. Valores de $p < .05$ foram considerados como significância estatística. A análise estatística foi realizada com o SPSS for Windows. **Resultados:** Foram avaliados 29 pacientes tratados para LMA no período entre abril de 2008 e setembro de 2020, sendo 12 do sexo feminino (41%) e 17 no sexo masculino (59%). A idade variou de 18 a 62 anos (mediana de 36 anos). O cariótipo foi realizado em 25 casos (86%), sendo que nos cariótipos com metáfase ($n=21$) o predomínio de cariótipo normal (11 casos), 4 casos de t(8;21) e um caso da cada das seguintes alterações: trissomia do 22 (com t(16;16) identificada por PCR), trissomia do 8, t(6;9), t(5;6), t(8;16), e um cariótipo complexo. A mutação do FLT3 foi identificada em 2 casos e a mutação do NPM1 identificada em 4 casos. O número de ciclos de HIDAC: um ciclo em 5 casos (17%), dois ciclos em 10 casos (34,5%), 3 ciclos em 10 casos (34,5%) e todos os 4 ciclos em apenas 4 casos (14%). A mediana do número de ciclo foi de 2. A sobrevida global mediana foi de 60 meses, com 16 meses no grupo que recebeu 1 ou 2 ciclos de HIDAC e não atingida no grupo que recebeu 3 ou 4 ciclos de HIDAC ($p=0,095$). **Discussão:** Neste estudo observamos que apenas 14% dos pacientes com LMA em RC1 chegam a realizar todos os 4 ciclos de HIDAC e que a mediana de ciclos foi de 2 ciclos. Este valor é inferior ao do estudo original do CALGB em que mais de 50% dos pacientes realizaram os 4 ciclos.¹ Sabemos que o número total de ciclos para obtermos uma longa sobrevida global não está claro e a necessidade de transplante em alguns casos dificulta esta avaliação. No presente estudo, os casos tratados com mais de 2 ciclos apresentaram maior sobrevida global, mas sem significância estatística. Em contraste, no estudo AML 17, apenas um ciclo de HIDAC após 2 ciclos de indução pareceu ser suficiente em relação à sobrevida global.⁴ **Conclusão:** Pelo menos 2 ciclos de HIDAC devem ser administrados para pacientes com LMA em RC. Especulações sobre uma possível vantagem em um maior número de ciclos em estudos retrospectivos devem ser tomadas com cautela.

- Adults with Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 1994;331:896–903.
- Löwenberg B. Sense and nonsense of high-dose cytarabine for acute myeloid leukemia. *Blood.* 2013;121:26–8.
- Portugal RD, Nucci MLM. Current treatment preferences in acute myeloid leukemia: a survey in Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42:252–4.
- Burnett AK, Russell NH, Hills RK, Knapper S, Freeman S, Huntly B, et al. Defining the Optimal Total Number of Chemotherapy Courses in Younger Patients With Acute Myeloid Leukemia: A Comparison of Three Versus Four Courses. *J Clin Oncol.* 2021;39:890–901.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.258>

CITARABINA E VENETOCLAX COMO PROTOCOLO DE RESGATE PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE ALTO RISCO REFRATÁRIA: UM RELATO DE CASO

JMC Cabral^a, LHA Ramos^b, FZ Piazeria^b, JVP Neto^b, RS Vasconcelos^b

^a Instituto de Câncer de Brasília (ICB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Câncer de Brasília (Cetro), Brasília, DF, Brasil

MFC, masculino, 26 anos, com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) com alterações relacionadas à mielodisplasia pela classificação da Organização Mundial de Saúde, 2016 e de risco adverso de acordo com os critérios do *European Leukemia Net* de 2017. Ao diagnóstico, apresentava 73,94% de blastos na imunofenotipagem de sangue periférico e cariótipo complexo: 46, XY, t(1;15;12) (q3? 1;q1? 1.2;q24? 3), del(7) (q22) [20]. Foi submetido a tratamento de indução com o protocolo 7+3 em janeiro de 2020. Na reavaliação medular após o término da indução, caracterizou-se falha de resposta devido à presença de 14% de blastos. Optado por realizar tratamento de resgate com a combinação Venetoclax e Citarabina endovenosa na dose de 2 g/m² por 5 dias. Após 1 ciclo de tratamento, o paciente apresentou remissão completa com doença residual mínima (DRM) negativa e realizou consolidação, em abril/2020, com transplante de medula óssea (TMO) alogênico aparentado HLA idêntico. Após o TMO, manteve-se com tratamento imunossupressor com ciclosporina. Evoluiu com doença do enxerto contra o hospedeiro crônico de fígado, pele, pulmão e articulação, com a necessidade do uso de micofenolato e prednisona para tratamento destas complicações. Na última avaliação medular, no D+210 após o TMO, mantinha DRM negativa. O paciente em questão está mantido em seguimento clínico com reavaliações clínicas e laboratoriais periódicas. A LMA é um dos tipos mais comuns de leucemia em adultos. Antes considerada uma entidade única, hoje sabe-se é uma doença heterogênea, caracterizada por diversos perfis fisiopatológicos, clínicos, citogenéticos e moleculares que se beneficiam de terapias seletivas individualizadas e têm sobrevidas variáveis. A LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia é um desses subtipos, que representa cerca de 25–34% de todos os casos de LMA. Possui um pior prognóstico, menores taxa de remissão completa e sobrevida global. Além disso, muitas vezes é menos responsiva a



REFERÊNCIAS

- Mayer RJ, Davis RB, Schiffer CA, Berg DT, Powell BL, Schullman P, et al. Intensive Postremission Chemotherapy in