

pacientes com LMA demonstram uma expressão aumentada de WRAP53 ($p < 0,0001$), o mesmo não foi visto para *hTERT* ($p = 0,2604$) quando comparamos com grupo controle. Além disso, a análise de correlação de Spearman indicou uma correlação fraca entre as variáveis r no valor de $-0,07$ ($p = 0,5267$) indicando que as variáveis estão inversamente relacionadas. **Discussão:** Foi evidenciado que WRAP53 é significativamente hiperexpresso na coorte LMA estudada. A hiperexpressão de WRAP53 é considerada um biomarcador em uma variedade de cânceres, como câncer colorretal, ovário e câncer retal. Ainda não há trabalhos que elucidam a função de WRAP53 nas leucemias, porém sua hiperexpressão já é bem relatada em tumores sólidos. Neste estudo não foi visto uma hiperexpressão para *hTERT* na coorte estudada. Da mesma forma que muitas doenças malignas humanas, a LMA pode apresentar uma expressão elevada de *hTERT*. Ainda assim, a hiperexpressão de *hTERT* parece ter uma importância na LMA, uma vez que a ativação/regulação é relatada no diagnóstico, na recidiva e remissão. Porém a prevalência da desregulação da *hTERT* é altamente variável e dependente da população de cada estudo. Além disso, a correlação de Spearman revelou uma correlação negativa, indicando que na coorte estudada, os dois genes provavelmente funcionam de maneira independente. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a hiperexpressão do gene WRAP53 na coorte estudada parece não influenciar a expressão da *hTERT*, sugerindo que o gene WRAP53, pode estar envolvido com outros mecanismos de reparo do DNA, sendo assim tornando-se um possível novo biomarcador promissor na instabilidade genômica da LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.727>

IMPLICAÇÕES DA TERAPIA COM GILTERITINIBE NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVANTE/REFRATÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

MS Calixto, JM Motta, DR Vieira

Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) caracteriza-se pela proliferação descontrolada de células precursoras hematopoéticas clonais. A mutação no gene FLT3 está presente em cerca de dos pacientes e confere a eles um prognóstico desfavorável. O Gilteritinibe é um inibidor de FLT3 aprovado no Brasil em 2020 como opção terapêutica para o tratamento da LMA com mutação do FLT3 recidivante ou refratária (LMA R/R). O objetivo do presente estudo foi analisar as implicações da terapia com Gilteritinibe na história natural da LMA R/R. O trabalho se pautou em uma revisão de literatura dos bancos de dados United States National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando como descritores: “acute leukemia”, “FLT3” e “gilteritinib” com o operador booleano AND entre eles. Os critérios de inclusão foram: ensaio clínico, estudo observacional, recorte temporal dos últimos 10 anos (2014-2024), texto completo gratuito e idiomas inglês e português. Os critérios de exclusão, por sua vez, foram artigos fora do tema proposto e do delineamento citado. Diante disso,

foram selecionados 17 artigos para leitura e análise. Em comparação com a quimioterapia de resgate (QR), o Gilteritinibe demonstrou uma taxa de sobrevida global (SG) em 2 anos de 20,6% versus 14,2%. Os resultados do estudo ADMIRAL no Japão também apresentaram uma SG mediana de 14,3 meses com a medicação em comparação a 9,6 meses com a QR, além de taxas mais altas de remissão completa (RC). O fármaco também tem sido avaliado como terapia de manutenção pós-transplante de células-tronco hematopoéticas, com baixas taxas de recidiva e boa tolerabilidade. Entretanto, resistências ao Gilteritinibe, como a presença de mutações nos genes NRAS, KRAS e PTPN11, estão relacionadas a menores taxas de RC e SG. Portanto, é importante considerar testes específicos para verificá-las ao mensurar a eficácia do tratamento. Em síntese, o Gilteritinibe tem se mostrado eficaz no tratamento de pacientes com LMA R/R, visto que a terapia prolongada está associada a melhora clínica, remissão da doença, SG superior e taxas reduzidas de recidiva, demonstrando superioridade em relação à QR. Ademais, os estudos apontam um perfil de segurança e tolerabilidade à medicação favoráveis. Contudo, a resistência e a heterogeneidade molecular da doença são desafios a serem superados. Novas pesquisas devem focar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas para estabelecer o uso ideal da droga em relação ao estágio da doença, características dos pacientes, eficácia como monoterapia, eventos adversos e qualidade de vida dos pacientes com LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.728>

GENE EXPRESSION OF RHOC GTPASE IS INCREASED IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS WITH INACTIVATION OF THE P53 SIGNALING PATHWAY

A Angelo, M Lazarini, B Almeida

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Background: Acute myeloid leukemia (AML) is a severe hematological malignancy characterized by the expansion of immature myeloid cells in the bone marrow. The p53 signaling pathway is altered in AML, impacting disease progression. Rho GTPase proteins contribute to cellular processes regulated by p53. **Aims:** Investigate the relationship between RhoA, RhoB and RhoC GTPases gene expression and the activation of p53 pathway in AML. **Methods:** Data from the AML TCGA study was analyzed. Comparisons were performed in patients classified into two groups (with or without inactivation of p53 signaling) based on cytogenetic data, presence of TP53 mutations and lower or higher expression of TP53, MDM2, MDM4 and CDKN2A. **Results:** Among the 173 patients, 57 patients were classified as presenting inactivation of the p53 signaling according to our criteria. These patients presented a 3-year overall survival (OS) of 30% compared to a 3-year OS of 23% of patients included in the group without inactivation of p53 signaling ($P = 0.0065$). Patients with alteration in only one parameter presented a similar OS compared to patients with alterations in 2 or more parameters.

Dowregulation of MDM2 was the only parameter that did not occur simultaneously to the other parameters. Interestingly, RhoC gene expression was increased (0.02950, -1.057 - 4.338) in patients with inactivation of p53 signaling compared to patients without inactivation of p53 signaling (-0.3776, -0.9716 - 5.189) ($P = 0.0021$). RhoA and RhoC expressions did not differ between the two groups. **Conclusion:** RhoC expression may be associated with the status of p53 signaling in acute myeloid leukemia. **Funding:** CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.729>

LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS B COM DOENÇA ISOLADA EM COLUNA TORÁCICA: DOIS RELATOS DE CASO

ML Teles, VBD Rodrigues, PDS Tolentino, LGC Azevedo, MF Salenave, JC Oliveira, MR Vale, PPF Machado, GC Pereira, RGR Sales

Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF),
Brasília, DF, Brasil

Introdução: Leucemia/linfoma linfoblástico de células B (LLA/LBL-B) representam uma sobreposição de manifestações clínicas da mesma doença, 75% dos casos são diagnosticados em crianças com menos de seis anos. Na LLA, a contagem de blastos excede 20% na medula óssea (MO) e/ou no sangue. O termo linfoma linfoblástico é utilizado quando o processo é confinado a lesão em massa, 90% destes derivados de células T (LBL-T). O presente relato objetiva ilustrar dois casos de LLA/LBL-B em adultos admitidos com síndrome de compressão medular (SCM) secundária a massa isolada em coluna torácica. Caso 1: Sexo masculino, 47 anos, admitido com perda de força em membros inferiores (MMII) e incontinência esfinteriana progressivas nos últimos 10 dias, após cinco meses com dor em região torácica. Antecedente de hepatopatia crônica idiopática, submetido a transplante hepático há quatro meses. Hemograma com bicitopenia (hemoglobina 11.7 g/dL e plaquetas 83 mil/mm³), sem blastos. Ressonância magnética (RM): lesão óssea acometendo T10 e T11, com componente de partes moles que comprime medula torácica. Sem outras lesões infiltrativas nos demais exames de imagem. Perfil imuno-histoquímico (IHQ) sugestivo de leucemia/linfoma linfoblástico B. Avaliação medular: imunofenotipagem e cariótipo normais. Líquor negativo para malignidade. Instituído protocolo Hyper-CVAD. Após bloco 1B, realizado PET-CT: sem evidências de lesões hipermetabólicas para a doença linfoproliferativa em atividade. Deauville-Lugano 1. Lesão lítica em T11 sem hipermetabolismo associado. Atualmente, mantém paraplegia, com conduta cirúrgica conservadora visto déficit completo há mais de seis semanas. Caso 2: Sexo feminino, 69 anos, admissão devido dor em coluna torácica associada à parestesia em MMII com um mês de evolução. Hemograma normal. RM: fratura patológica em T12 com componente de partes moles e obliteração do neuroforame em T12-L1. Propedêutica complementar sem acometimento em outros sítios. IHQ compatível com linfoma linfoblástico B. Mielograma com 1% de blastos. Imunofenotipagem de MO com resultado pendente. Cariótipo 46, XX. Avaliação líquórica

normal. Submetida a radioterapia de urgência entre T11-L1 em dose única, devido SCM. Instituído protocolo Mini-Hyper-CVAD. Nova RM após bloco 1B: lesão infiltrativa de T12 com fratura patológica associada, partes moles paravertebrais sem anormalidades. Clinicamente, paciente com melhora dos sintomas compressivos. **Discussão:** Apresentações de doença isolada extramedular em LLA/LBL-B são incomuns, representando aproximadamente 10% dos casos. Quando há uma massa na própria MO, a diferenciação entre leucemia e linfoma é arbitrária. Na LLA-B, há predileção de envolvimento extramedular para sistema nervoso central, linfonodos, baço, fígado e testículos. Os sítios mais frequentes de acometimento na LBL-B são pele, tecido subcutâneo, osso e linfonodos. **Conclusão:** LLA/LBL-B é uma doença menos explorada na população adulta, manifestando-se de forma mais agressiva e com resposta terapêutica menos satisfatória em comparação às crianças. Apresentações atípicas podem ocasionar em diagnósticos tardios, podendo gerar sequelas e impacto na sobrevida destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.730>

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B COM FRATURAS PATOLÓGICAS COMO APRESENTAÇÃO INICIAL: RELATO DE CASO

SH Nunes, CRS Nunes, S Garcia, LVD Valle, COC Vieira, TS Gregório, LAO Ananias, MC Pedro, E Pena, JSR Aragão

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) é uma neoplasia de células B precursoras caracterizada pela proliferação de linfoblastos na medula óssea, com comprometimento da hematopoese. O acometimento extramedular pode ocorrer, principalmente linfonodal. Outros sítios menos frequentemente podem ser acometidos, havendo raros relatos de acometimento ósseo. **Objetivo:** Relatar um caso raro de um paciente adulto jovem cuja apresentação clínica que levou ao diagnóstico da LLA-B foi uma dor cervical, associada a fratura detectada radiologicamente. **Descrição do caso:** Paciente de 24 anos, sem comorbidades, com quadro de cervicgia após atividade física, com piora progressiva impedindo a rotação do pescoço. Tomografia computadorizada evidenciou lesões líticas disseminadas, acometendo calota craniana, corpos vertebrais, íliaco, fêmur e esterno. Não apresentava adenomegalias ou hepatoesplenomegalia e o hemograma era normal. Realizada biópsia da lesão cervical que evidenciou neoplasia de células redondas infiltrando osso, com imunohistoquímica positiva para CD 10, CD 99 e TdT, caracterizando uma neoplasia de células b precursoras. A avaliação da Medula Óssea evidenciou 20% de blastos de mesmo fenótipo, além de detectada expressão adicional de CD19, CD22, cCD79a+, nuTdT+, CD9 heterogeneo, CD123 fraco, CD66c heterogeneo, CD58+, CD33 parcial fraco, CD13 fraco, HLA-DR++. Definido o diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda B. Cariótipo masculino normal e pesquisa de BCR-ABL negativa, sem acometimento do Sistema Nervoso Central. Realizou radioterapia