

AML with maturation. This is the subtype most associated with granulocytic sarcoma, also called chloroma. Granulocytic sarcoma is a solid tumor of granulocyte precursor cells located in various extramedullary sites, which can cause a copious constellation of symptoms. In this case, MRI showed a highly suspicious lesion for infiltrative chloroma in the CNS, causing a medullary compression syndrome with serious clinical repercussions. In other tissues, local management of the tumor can be performed with surgical resection or radiotherapy, which were unfeasible therapeutic options for the case presented. **Final commentary:** Although rare, granulocytic sarcoma should be considered a differential diagnosis in patients with acute leukemia, who present with compressive symptoms. In some cases, it may represent a hematological urgency, even before the primary neoplasm diagnosis, and its correct management is essential in such situations.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.266>

IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES CELULARES ASSOCIADOS COM IKZF1PLUS EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS PRECURSORAS-B

CB Blunck^a, CP Poubel^a, BA Lopes^a,
MB Mansur^b, M Emerenciano^a

^a Divisão de Pesquisa Clínica, Instituto Nacional de
Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Department of Paediatrics, Children's Hospital,
John Radcliffe Hospital and MRC Weatherall
Institute of Molecular Medicine (WIMM), University
of Oxford, Oxford, Reino Unido

A leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-CPB) pode ser classificada pela ocorrência de várias alterações genéticas primárias. As alterações de número de cópias (CNAs) em genes relacionados ao desenvolvimento de células-B, como por exemplo as deleções em *IKZF1* (*IKZF1^{del}*), tem sido associada a um aumento na taxa de recaída e, consequente, prognóstico desfavorável em pacientes com LLA-CPB. Recentemente, foi descrito um novo subgrupo denominado *IKZF1^{plus}*, que é definido pela coocorrência de *IKZF1^{del}* e de deleções em *CDKN2A*, *CDKN2B*, *PAX5* ou *PAR1* na ausência de deleções de *ERG*. Os pacientes com este perfil genômico apresentam um pior prognóstico e um risco significativamente maior de recaídas quando comparados aos casos apresentando somente *IKZF1^{del}*. **Objetivos:** Desta forma, nosso trabalho visa identificar marcadores celulares associados com a presença de *IKZF1^{plus}* em LLA-CPB capazes de identificar este subgrupo precocemente na rotina diagnóstica. **Materiais e métodos:** Foram avaliadas duas séries de casos independentes (TARGET e MECS). Realizamos análises de expressão diferencial entre grupos de pacientes do TARGET: *IKZF1^{plus}*, *IKZF1^{del}* e *IKZF1^{selvagem}*. A quantificação da expressão dos genes foi realizada por sequenciamento de RNA (RNA-seq) e a análise dos dados através do DESeq2. A caracterização molecular das amostras MECS foi realizada por RT-PCR, FISH e MLPA convencional/digital. A quantificação da expressão gênica foi avaliada por RT-qPCR. Os testes de χ^2 e de Fisher

foram usados para avaliar a significância estatística das associações entre as diferentes variáveis avaliadas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. **Resultados:** Foram incluídos 125 pacientes da série TARGET agrupados em *IKZF1^{plus}* (13%), *IKZF1^{del}* (9%) ou *IKZF1^{selvagem}*. Em consequência de um enriquecimento de casos *IKZF1^{plus}* no subgrupo B-others, usamos este subgrupo para realizar análises de expressão diferencial usando DESeq2 para comparar os três grupos *IKZF1*. A análise de expressão diferencial mostrou que os genes que codificam proteínas de membrana mais associados ao grupo *IKZF1^{plus}* são: *KCNA5*, *GREB1*, *EPOR*, *SDK1* e *PTPRB*. Foram caracterizados 113 pacientes do nosso laboratório (MECS), também agrupados em *IKZF1^{plus}* (15,5%), *IKZF1^{del}* (18,5%) ou *IKZF1^{selvagem}* (63,8%). Em relação aos pacientes *IKZF1^{plus}*, 31,5% tinham idade entre 5-11 anos e 52,6% foram categorizados com risco prognóstico alto ($p = 0,05$). Através da análise de expressão gênica observamos que *KCNA5* apresentou-se mais expresso no grupo *IKZF1^{plus}* quando comparado ao grupo *IKZF1^{del}* e *IKZF1^{selvagem}* ($p = 0,002$). Os genes *EPOR*, *PTPRB* e *GREB1* apresentaram-se menos expressos no grupo *IKZF1^{plus}* quando comparado aos demais grupos ($p = 0,031$; $p = 0,02$ e $p < 0,0001$, respectivamente). **Discussão e conclusão:** Os resultados da análise de expressão observados na série de caso MECS validaram os resultados observados pela análise DESeq2 na série de casos TARGET. Estes resultados nos permitiram identificar genes diferencialmente expressos entre os diferentes grupos de *IKZF1* (*IKZF1^{plus}*, *IKZF1^{del}* e *IKZF1^{selvagem}*); observamos que os genes *KCNA5*, *GREB1*, *PTPRB*, *SDK1* e *EPOR*, que codificam marcadores celulares de membrana, estão associados com a presença de *IKZF1^{plus}* em LLA-CPB. Desta forma, o uso de uma ferramenta mais acessível (citometria de fluxo) utilizando esses marcadores, seria capaz de preencher uma lacuna translacional para uma estratificação de risco adequada desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.267>

INIBIÇÃO FARMACOLÓGICA DE EZRINA REDUZ O CRESCIMENTO E REGULA GENES RELACIONADOS APOPTOSE E CICLO CELULAR EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

JCL Silva, HP Vicari, K Lima, LV Costa-Lotufo,
JA Machado-Neto

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

Objetivos: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada por uma parada no processo de diferenciação de precursores linfóides em um estágio inicial e que pode invadir medula óssea, sangue periférico e locais extramedulares. As opções terapêuticas disponíveis para a pacientes adultos ainda permanecem limitadas, e as taxas de sobrevida global em 5 anos é inferior a 45%. Um dos principais objetivos do tratamento é prevenir recidivas e diminuir a invasividade em outros órgãos. Recentemente, nosso grupo de pesquisa identificou o gene *EZR*, que codifica a proteína ezrina, como um marcador independente de

