

quimioterapia até sua resolução. Paciente apresentou piora do padrão ventilatório no dia 05/07 tendo PCR para SARS-CoV-2 positivo, sendo transferido a UTI e evoluindo a óbito por complicações do quadro pulmonar. **Discussão:** A leucemia de apresentação cutânea é rara e na LMA está presente em 13% dos casos. As formas de apresentação mais comuns são pápulas e nódulos (60%) e em casos mais raros ocorre eritema, eritrodermia ou úlceras. A lesão do paciente era atípica e inicialmente foi avaliada como equimose, o que corrobora a importância de diagnósticos diferenciais de lesões cutâneas. O tratamento se dá através de protocolos guiados para a leucemia de base com quimioterápico sistêmico agressivo, que no caso do nosso paciente seria o protocolo 7+3. Em alguns casos, pode-se realizar radioterapia, porém ela é mais usada no tratamento de casos refratários ou paliativos. Leucemia cutânea geralmente tem o prognóstico desfavorável e o follow-up de dois anos dos pacientes com LMA demonstrou 6% de taxa de sobrevivência para casos com acometimento cutâneo versus 30% sem tal apresentação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.298>

RELATO DE CASO: TOXICIDADE CEREBELAR INDUZIDA POR CITARABINA DURANTE TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA (LMA)

BM Ribeiro, MO Ughini, PMS Gomes, JWL Júnior

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC),
Grupo Hospitalar Conceição (GHC), Tubarão, SC,
Brasil

Introdução: A citarabina é um dos quimioterápicos mais utilizados no tratamento de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e como desafio durante este temos os efeitos colaterais principalmente na terapia de altas doses. **Relato de caso:** Paciente de 38 anos que teve diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda com maturação e Tuberculose disseminada após investigação de pancitopenia em setembro de 2020. Iniciado protocolo 7+3 e RHZE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol). Evolução com sepse, apresentando piora de função renal com necessidade de terapia substitutiva renal e piora de função hepática (BT: 8,1; BD: 7,06; TGO: 182; TGP: 72; GGT: 124; FA: 316), sendo modificado tratamento tuberculostático para amicacina, levofloxacino e etambutol. Obtendo progressivamente melhora da função renal, sendo suspensa hemodiálise e melhora da função hepática. Realizou primeiro ciclo de HIDAC quando apresentava função hepática em melhora (BT: 2,57 BD: 2,01 FA:81 e transaminases dentro da normalidade) e perda leve de função renal (CKD-EPI: 71 mL/min x 1,73 m²). Dois dias após o término deste primeiro ciclo de HIDAC, evoluiu com disartria e marcha atáxica. Realizou Tomografia de Crânio sem alterações, realizando em seguida punção lombar com coleta de líquido e ressonância magnética de crânio, ambos também sem alterações. Avaliado pela Neurologia do serviço, concordantes com a hipótese de neurotoxicidade à Citarabina. Iniciado metilprednisolona 1 mg/kg por quatro dias, com melhora parcial dos sintomas. **Discussão e conclusão:** A citarabina penetra em sistema nervoso central,

porém a fisiopatologia da neurotoxicidade é pouco compreendida e não há até o momento tratamento eficaz. Relatos sugerem possibilidade de remoção de líquido e uso de metilprednisolona para pacientes com sintomas. Até o momento há sugestão de que idade, dose cumulativa, disfunção hepática e renal são os principais fatores de risco, porém sem definição clara de ajuste de dose e tratamento adequados. Visto a neurotoxicidade ser uma intercorrência grave e com potencial redutor da qualidade de vida, a análise dos fatores relacionados e risco devem ser considerados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.299>

RESULTADO DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COM DOADORES ALTERNATIVOS APÓS BLINATUMOMAB EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE LINHAGEM B (LLA-B) RECIDIVADA OU REFRATÁRIA

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,
CF Andrade ^b, FVBD Santos ^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 sobrevida de crianças com LLA B recidivada ou refratária é muito ruim. Tentativas de atingir remissão completa com quimioterapia impactam diretamente os resultados devido as toxicidades da quimioterapia e progressiva resistência dos blastos. O blinatumomab, anticorpo biespecífico que liga o CD3 dos linfócitos T ao CD19 dos blastos, tem eficácia documentada em doença quimio-refratária, dando a chance de iniciar o TCTH sem doença, contribuindo significativamente para melhor sobrevida. Esta estratégia foi descrita em outros países, mas não conhecemos a sua efetividade aqui. **Objetivo:** Avaliar a resposta e sobrevida em crianças com LLA B recidivada/refratária (R/R) tratadas com blinatumomabe seguido de TCTH alogênico. **Método:** Crianças com LLA-B R/R encaminhadas para nossa equipe de TCTH Pediátrico ainda com doença em atividade foram submetidas a avaliação líquórica e medular para quantificação da doença por imunofenotipagem e determinação de blastos para o CD19 (alvo do blinatumomab) e CD22 (alvo do inotuzumab). Crianças em recidiva hematológica, a quimioterapia com mini-HyperCVD (Jabbour E, personal communication) foi associada ao blinatumomab na dose recomendada em bula. Todos receberam quimioterapia intratecal profilática ou terapêutica. O condicionamento para TCTH não aparentado foi TBI 1200-VP (Forum Protocol) e para TCTH Haploidentico, Fludarabina-TBI1200 e profilaxia de DECH com ciclosporina (CsA)-mini-metotrexate e ciclofosfamida pós TCTH, CsA, MMF, respectivamente. **Resultado:** 19 crianças receberam blinatumomabe seguido de TCTH alogênico com doadores



alternativos, 11 meninos e mediana de idade de 6 anos. Dos 19 pacientes, 11 realizaram um ciclo de blinatumomab; 6 utilizaram quimioterapia convencional associada e 3 necessitaram de inotuzumab devido a persistência da doença e expressão do CD22. Apenas uma criança não atingiu remissão morfológica pré TCTH, mas prosseguiu com o procedimento afim de ser encaminhada para terapia CAR-T após TCTH. A pesquisa de doença residual mensurável pré TCTH foi negativa em 8 pacientes e positiva em 11. TCTH foi realizado com doador haploidentico em 9 crianças e não aparentado em 10. Nenhuma das as crianças submetidas a TMO com DRM negativa apresentaram recidiva da doença; um deles faleceu devido toxicidade relacionada ao transplante. Das 11 crianças submetidas a TCTH com DRM positiva, duas estão vivas em tratamento com DLI e blinatumomab profiláticos pós TCTH. No total, 7 pacientes estão vivos e em remissão com mediana de seguimento de 5.3 meses após TCTH. Resumidos na tab

Conclusões: A LLA-B refratária à quimioterapia é uniformemente fatal sem imunoterapia. Com a utilização de blinatumomab pudemos resgatar 9 das 19 crianças, resultado excelente quando consideramos que nenhuma outra forma de tratamento está disponível em nosso meio. Para crianças transplantadas ainda com DRM positiva, o uso de blinatumomab pós TCTH associada a infusão profilática de linfócitos é uma estratégia curativa promissora.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.300>

RHOC EXPRESSION CORRELATES WITH SRC AND IT IS A PROGNOSTIC FACTOR IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

B Contieri^a, LB Paiva^b, GB Silva^a, DFV Ramos^a, JCL Silva^c, JAM Neto^c, STO Saad^b, M Lazarini^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a hematologic malignancy with poor prognosis that can occur from myelodysplastic syndrome (MDS) progression. RHOC is a Rho GTPase protein involved in cancer progression, but its expression and function have not been explored in these diseases. **Objective:** To investigate the expression and signaling pathways related to RHOC in AML and MDS. **Materials and methods:** RHOC gene expression was analyzed by quantitative PCR in bone marrow samples from patients with MDS (n = 47) or AML (n = 58), and healthy donors (n = 14), attended at University of Campinas. The study was approved by the local Ethical Committee on Human Research. Clinical and genomic data of AML patients from The Cancer Genome Atlas (TCGA, n = 173) were also analyzed. Risk factors impacting overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were estimated using a Cox regression model. SRC expression was evaluated by western blot in U937 leukemia cell line stably silenced for RHOC using lentiviral vector-mediated shRNA. **Results:** RHOC

expression was increased in AML patients with previous MDS (n = 15) and *de novo* AML (n = 43), compared to normal hematopoietic cells (all p < 0.05). No significant differences in RHOC expression were observed in MDS patients. Bone marrow samples from four MDS patients of our cohort were analyzed before and after progression to AML. Interestingly, these patients presented increased RHOC expression after the progression. Analysis from TCGA study revealed that RHOC was upregulated in patients with adverse cytogenetic risk compared to AML with intermediate cytogenetic risk. Univariate analysis showed that higher levels of RHOC (above median) impacted OS and DFS (all p < 0.05). Multivariate analysis confirmed that higher RHOC was an independent prognostic factor for inferior OS (HR = 1.378, CI = 1.194-1.699, p < 0.001) and DFS (HR = 1.421, CI = 1.086-1.860, p < 0.010). Higher RHOC expression was associated with the presence of TP53 mutations, and lower RHOC was associated with the presence of CEBPA or NPM1 or WT1 mutations (Fisher's exact test). Gene set enrichment analysis revealed that RHOC is associated with signaling pathways such as regulation of actin cytoskeleton, apoptosis, and DNA damage responses. In addition, RHOC expression positively correlated with the expression of SRC oncogene (R = 0,61, Spearman; p = 4,63e-19). Notably, leukemia cells silenced for RHOC presented decreased SRC protein expression. **Conclusion:** RHOC expression is increased in AML and negatively impacts patient survival. These results may be possibly explained by the RHOC relation with SRC and participation in signaling pathways such as migration, apoptosis, and DNA damage responses. Funding: FAPESP, and CAPES.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.301>

SARCOMA MIELÓIDE ISOLADO MULTICÊNTRICO - RELATO DE CASO

CP Marques, JMZD Nascimento, DOS Lopes, MN Kerbauy, AAF Ribeiro, N Hamerschlag, VJT Lima, AF Silva, LFS Dias, NF Centurião

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

O Sarcoma Mielóide (SM), consiste em uma massa tumoral composta por blastos mielóides ocorrendo em um local anatômico diferente da medula óssea (MO). Geralmente se apresenta de forma simultânea a leucemia mielóide aguda (LMA), mas, pode se apresentar como recaída de LMA ou até como progressão de síndromes mieloproliferativas. Pode ocorrer em qualquer sítio do corpo. A incidência é de 2,5-9% de pacientes com diagnóstico de LMA, entretanto, em menos de 1% dos casos, se apresenta sem acometimento medular, chamado de SM isolado. Em uma análise recente de 94 mil pacientes com LMA, 746 deles (0,8%) foram diagnosticados com SM, os sítios mais comuns foram pele (12,3%), partes moles (31,3%) e trato gastrointestinal (10,3%). Nós relatamos o caso de uma paciente feminina, jovem, que se apresentou em nosso serviço com quadro de obstrução intestinal aguda ocasionado por SM intestinal. **Caso clínico:** Paciente feminina, 38 anos, previamente hígida, dor abdominal tipo cólica de forte

