

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



intensidade, associada a parada na eliminação de flatos. Procurou pronto atendimento, realizada tomografia computadorizada de abdome que evidenciou massa abdominal provocando obstrução intestinal. Foi submetida a enterectomia e ressecção completa da massa. Negava sintomas B ou outras queixas. Na admissão, apresentava Hb 15,5 g/dL, leucócitos 9900/mm³, plaquetas 260 mil/mm³. A biópsia foi compatível com SM em intestino delgado. A imunohistoquímica demonstrava Bcl-2+, c-myc+, CD34+, CD45+, MPO+ e Ki-67 70%. A paciente foi submetida a avaliação de MO e não houve sinais de acometimento pela doença. O PET-CT, apontou dois nódulos hipercaptantes em ambas as mamas, que foram submetidas a biópsia por agulha grossa, com mesmo diagnóstico. A avaliação de sistema nervoso central por coleta de liquor resultou negativa. Foi então submetida a tratamento quimioterápico com esquema 3+7. Após recuperação medular realizou novo PET, que mostrou resposta completa (RC) das lesões extramedulares. Realizou consolidação com um ciclo de Ara-C em alta dose, manteve RC em novo PET e doença residual mensurável (DRM) negativa em avaliação medular. Com esta resposta, foi encaminhada ao transplante de medula óssea alogênico haploidentico, recebendo como esquema condicionamento BUFLU com dose de bussulfano guiada por nível sérico para AUC 4500, de fonte periférica, com profilaxia de doença de enxerto contra o hospedeiro (DECH) com ciclofosfamida pós, MMF e tacrolimus. Na avaliação do D+30, a paciente encontra-se em RC com DRM negativa e quimerismo 100% do doador. **Discussão:** O SM é uma entidade rara, que pode ter uma taxa de erro diagnóstico de até 25-47% dos casos, sendo frequentemente confundida com distúrbios linfoproliferativos. Quanto ao prognóstico, a literatura é pobre. Não há estudos robustos que embasam as decisões de tratamento. Opta-se, de uma forma geral, pelos esquemas de tratamento utilizados na LMA, mesmo que ocorra ressecção completa da lesão extramedular, visto que a QT sistêmica demonstrou diminuição da progressão para LMA (71% Vs 41%; p = 0.001), aumentou sobrevida global, além de o tempo de progressão para LMA também ter sido maior no grupo tratado com QT sistêmica em comparação ao grupo tratado exclusivamente com RT ou cirurgia. Quanto a necessidade do transplante, também não há consenso, mas deve ser considerado nesse contexto. No caso descrito, foi indicado pois a paciente era jovem, com bom performance status, sem comorbidades que acrescentassem risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.302>

SARCOMA MIELOIDE NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM REMISSÃO: RELATO DE CASO

PMS Gomes, MO Ughini, BM Ribeiro, JWL Júnior

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

Introdução: O sarcoma mieloide tem incidência variável. Um caso de sarcoma mieloide (SM) em paciente com leucemia mieloide aguda (LMA) em tratamento com doença residual mínima (DRM) negativa será apresentado abaixo, já que

preocupa as equipes médicas e se torna desafiador. **Relato de caso:** Paciente feminina, 21 anos, previamente hígida, queixa de astenia e dor de garganta. Procurou atendimento com 2 dias de evolução, sendo afastada infecção por SARS-CoV-2 e liberada com antibióticos. Cinco dias após houve piora dos sintomas, com astenia e surgimento de linfonodomegalias cervicais. Retornou para atendimento e laboratoriais mostraram: Hb 8,2, Ht 25,2, VCM 93, Leucócitos 90.230, blastos 88%, neutrófilos 1%, eosinófilos 1%, linfócitos 10%, plaquetas 64.000. Internada, foi submetida a análise de medula óssea (MO) que evidenciou infiltração na totalidade por blastos; imunofenotipagem (IFT) indicou LMA com diferenciação monocítica; cariótipo com trissomia do 8. Após citorredução com hidroxiureia, foi submetida a indução com Ara-C e idarubicina (7+3), apresentando remissão morfológica em 14 dias. Seguiu esquema de consolidação com altas doses de citarabina, com DRM negativa antes do segundo ciclo. Às vésperas da terceira consolidação chega com inúmeras lesões nodulares violáceas. Biópsia da lesão gera imunohistoquímica (IHQ) compatível com sarcoma mieloide com os marcadores: mieloperoxidase, CD68 (KP1), CD33, CD34, CD4 e CD3 positivos e CD20 negativo. Com medula e sangue periférico (SP) negativos, optado por realizar mitoxantrona, etoposide e citarabina, levando a remissão da doença. **Discussão e conclusão:** De incidência não estabelecida, chegando até 30% de todos os casos de LMA, o SM, conforme a OMS, caracteriza-se pela massa tumoral extramedular formada por blastos mieloides com ou sem maturação. Mas incidente a partir das LMA com diferenciação monocítica, o prognóstico é incerto já que os estudos mostram de desfechos inferiores de sobrevida e tempo livre de doença até não haver mudanças entre as variáveis quando comparados com os desfechos da LMA. O SM possui uma variedade de apresentações: SM sem evidência de leucemia em SP ou MO, SM concomitante a LMA, SM associado a síndrome mielodisplásica, mieloproliferação ou leucemia mieloide crônica e SM com LMA em remissão. Sendo a pele o principal órgão acometido a migração das células blásticas ainda não é bem compreendida, mas se evidencia relação com a expressão de CD11b, CD56 e da proteína CXCR4 mais frequente nos blastos mielomonocíticos. O diagnóstico deve ser realizado através de biópsia da lesão seguido de IHQ que inclua os marcadores CD33, CD117, MPO, CD34, CD43, CD68 (KP1), CD3, geralmente positivos. Dessa forma pode-se realizar diagnóstico diferencial com outras lesões de pele, principalmente com neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas. No estadiamento se fazem importantes os exames de imagem, preferencialmente, PET-CT, e a análise da MO, já que esta última será o critério avaliado para realização do transplante de medula óssea. O tratamento varia de acordo com a concomitância com outras neoplasias hematológicas mas, de maneira geral, os protocolos que incluem Ara-C oferecem remissão completa das lesões de pele. Diante disso, ressalta-se a importância de realizar um bom diagnóstico de forma e conhecer a patologia de forma a tranquilizar a equipe médica em relação aos desfechos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.303>

