tion classification, ABL is considered an independent entity that is included in the AML, NOS category. Therefore, a careful morphological analysis, immunophenotyping with basophilic myeloid markers and the absence of recurrent genetic abnormalities are necessary for an accurate diagnosis. Commonly, patients with ABL may present complications related to high levels of histamine due to the degranulation of these cells, such as skin rash, peptic ulcers and anaphylaxis. In this case, despite the morphology being suggestive of basophilic blasts, the first FC were not directed to detect specific basophilis lineage markers due to the rarity of this disease and the preliminary misdiagnosis of APL. However, upon reviewing the case, the FC panel profile was expanded with specific markers for ABL (CD9, CD203, CD22) being evidenced. Remarkably, our patient had pruritus, and from that we can retrospectively infer an association with hyperhistaminemia, but this test was not available. This case illustrates the importance of clinical practice based on anamnesis, morphology and biological markers to establish a rare diagnosis.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.234

233

ALL-TRANS RETINOIC ACID-INDUCED MYOSITIS IN A 36-YEAR-OLD PATIENT WITH ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKAEMIA

M.J. Atanazio, G.H.H. Fonseca

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

We report a case of a 36-year-old male that was diagnosed with acute promyelocytic leukemia and was treated with all-trans retinoid acid and idarrubicin. 9 days after ATRA introduction he developed a fever. He was started on broad-spectrum antibiotic and was extensively investigated for infectious diseases without confirmation of an infectious etiology. 24 days after ATRA introduction he complained of pain in his right calf. Physical examination showed redness, and swelling, doppler ultrasound was was negative for deep vein thrombosis. He underwent a magnetic resonance imaging scan that detected volumetric increase in medial and lateral gastrocnemius and edema; findings were suggestive of myositis. He was treated with ATRA withdrawal and dexamethasone with rapid improvement of his condition. A follow-up magnetic resonance imaging scan was done 7 days after corticotherapy and showed no signs of myositis. At the time of this writing he is receiving maintenance with 6-mercaptopurine, methotrexate and ATRA. He remains in remission and did not experience myositis recurrence. To the best of our knowledge, only 15 cases of ATRA-related myositis have been reported to date. This report highlights the importance of a rare but important ATRA side effect that, if not promptly recognized, can have a fatal course.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.235

234

ALTERAÇÕES CITOMORFOLÓGICAS NA NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS: RELATO DE CASO

K.F. Lisboa, R.S. Pina, C.F. Matias, L.A.M. Oliveira, P.C. Carvalheiro, T.Z. Ferreira, T.A. Paiva, S.C. Mourad, A.F. Sandes

Grupo Fleury, Brasil

Introdução: Neoplasia de células dendrídicas plasmocitoides blásticas (NCDPB) é uma neoplasia hematológica agressiva e rara, de prognóstico desfavorável. Ela apresenta maior incidência entre 60 e 70 anos, com maior frequência em homens. Ela possui duas principais formas de apresentação: uma forma cutânea, caracterizada por lesões de pele assintomáticas, que tendem a se disseminar após períodos variáveis de tempo; e uma forma leucêmica, caracterizada por infiltração de sangue periférico e medula óssea e envolvimento sistêmico desde o início do quadro. É uma neoplasia derivada de precursores de células dendríticas plasmocitoides, e seu diagnóstico é baseado no conhecimento detalhado de suas características morfológicas e imunofenotípicas. **Objetivo:** Relato de caso de paciente com NCDPB com foco na análise citomorfológica do sangue periférico e medula óssea. **Relato de caso:** Paciente de 82 anos, masculino, com quadro de astenia e lesões cutâneas. O hemograma apresentava anemia (Hb: 10,8 g/dL) e plaquetopenia (43.000/mm^3) associadas a leucocitose de 33.890/mm^3, com presença de 64% de blastos de tamanho moderado a elevado, com contorno nuclear regular, cromatina frouxa e nucléolos conspícuos. A análise citomorfológica da medula óssea revelou a presença de 75,6% de blastos. Alguns deles apresentavam cadeias de vacúolos citoplasmáticos submembranosos, em forma de “colar de pérolas”, uma característica morfológica altamente correlacionada com NCDPB. O perfil imunofenotípico demonstrou a presença de blastos que expressavam os antígenos CD4, CD56, CD123, TCL1 intracitoplasmático, HLA-DR e CD45 de moderada intensidade, na ausência de quaisquer outros marcadores linhagem-específicos das séries mieloide e linfoide B ou T. A correlação dos achados clínicos, mielograma, imunofenotipagem compõe um quadro que favorece o diagnóstico de neoplasia de células dendríticas plasmocitóides blásticas. **Discussão e conclusão:** A NCDPB é uma doença rara e corresponde a menos que 1% das leucemias agudas. Nas formas leucêmicas, o diagnóstico é obtido principalmente pela identificação de características citomorfológicas recorrentes de NCDPB, especialmente a presença de pequenos vacúolos sob a membrana citoplasmática (às vezes coalescentes) como um “colar de pérolas”ou “contas de rosário”, frequentemente associados a pseudópodes grandes. O reconhecimento deste padrão permite ao morfologista levantar a hipótese de NCDPB, que pode ser confirmada posteriormente pela imunofenotipagem por citometria de fluxo ou imuno-histoquímica, utilizando um painel adequado de anticorpos monoclonais. Como esse diagnóstico requer um alto índice de suspeita clínica e o reconhecimento de características morfológicas às vezes sutis, a

possibilidade de um diagnóstico incorreto com outro subtipo de leucemia aguda ou linfoma agressivo não é totalmente inesperada.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.236

235

ALTERAÇÕES MOLECULARES NA TRISSOMIA 21 E SUA CORRELÇÃO COM A LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA

D.O. Carneiro, F.L.O. Lima

Faculdade Nobre de Feira de Santana (FAN), Feira de Santana, BA, Brasil

Introdução: Trissomia 21 é a condição cromossômica causadora da Síndrome de Down (SD). É uma condição recorrente, com incidência de 1 em cada 700 nascidos vivos no Brasil, e incidência mundial de 1 em 1.000 nascidos vivos. A SD ocasiona diversas anormalidades no desenvolvimento do indivíduo, como dismorfismo craniofacial, alterações cardiovasculares e discapacidade intelectual; e alterações moleculares que resultam na diminuição da frequência de tumores sólidos e aumento da incidência de leucemias. Pacientes pediátricos com idade inferior a 4 anos e portadores de SD possuem em média 500 vezes mais chances de desenvolver Leucemia Mieloide Aguda (LMA), especificamente o subtipo Leucemia Megacarioblástica Aguda (LMA-M7), quando comparados a pacientes sem esta condição. **Objetivo:** Descrever as alterações moleculares presentes na LMA-M7 em pacientes com Trissomia 21 e analisar sua fisiopatologia. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão literária através das bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs, SciELO, BIREME e BVS, com conteúdo datado entre os anos de 2016 a 2020, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, utilizando-se os descritores: Leucemia Mieloide Aguda; Trissomia 21; Síndrome de Down; *GATA1*. Após a avaliação considerando os critérios de inclusão e não inclusão, foram selecionados 32 artigos. **Resultados e discussão:** Estudos realizados em pacientes com SD e LMA demonstram que possivelmente a Trissomia do 21 contribui para mutações no gene *GATA1* no ambiente uterino, sendo detectadas em amostras de fígado de fetos entre 21 e 23 semanas de gestação. Este gene atua como regulador hematopoiético em situações normais, e sua mutação está associada a uma hematopoese desregulada através da má formação na proteína GATA1s, transcrita de forma encurtada e com potencial alterado, falhando na restrição e ativação mediada pelo grupo de genes *E2F*, levando a uma hiperploriferação de megacariócitos. Além disso, outras alterações moleculares foram descritas unicamente na LMA-M7 em pacientes com SD, como alterações nos níveis de expressão dos genes *MYC* e *BST2*. **Conclusão:** A Trissomia 21 aumenta consideravelmente o risco de desenvolvimento de LMA-M7 em crianças. Os achados relacionados a mutação no *GATA1* associado a desregulação do grupo de genes *E2F* no fígado fetal pode estar relacionado a oncogênese. A LMA-M7 em crianças com SD tem características moleculares singulares, visto que a Trissomia 21 altera a hematopoese ainda em ambiente fetal propiciando a transformação das células hematopoiéticas por mutações.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.237

236

ALTERAÇÕES NO MICROAMBIENTE DA MEDULA ÓSSEA EM RESPOSTA À REDUÇÃO DE ARHGAP21

M.F. Pissarra[a], C.O. Torello[a], R.N. Shiriashi[a], I. Santos[a], M.R. Lopes[a], P.M.B. Favaro[a,b], S.T.O. Saad[a], M. Lazarini[a,b]

[a] *Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: Alterações no microambiente da medula óssea são encontradas em neoplasias hematológicas, como na leucemia mieloide aguda (LMA), e representam uma oportunidade terapêutica pouco explorada. Nosso grupo de pesquisa desenvolveu um modelo murino nocaute para o gene Arhgap21 e descrevemos anteriormente que os animais heterozigotos (Arhgap21$^{+/}$) apresentam aumento de células-tronco hematopoéticas, mas com funcionalidade comprometida. Porém, o papel de ARHGAP21 na regulação do microambiente medular ainda não foi investigado. **Objetivos:** Avaliar a composição do microambiente da medula óssea dos camundongos Arhgap21$^{+/-}$. **Material e métodos:** Diferentes populações celulares da MO de camundongos Arhgap21$^{+/-}$ e selvagens (WT) (6-8 semanas de idade) foram analisadas por citometria de fluxo. A formação de colônia para linhagem mesenquimal (CFU-F) e osteoblástica (CFU-Ob) foi quantificada através do cultivo celular em baixa densidade e coloração específica. Níveis de osteocalcina e citocinas foram analisados por ELISA e Miliplex, respectivamente. A expressão gênica de *ARHGAP21* foi investigada por PCR em tempo real em celulas-tronco mesenquimais (MSC) humanas isoladas de medula óssea de 7 doadores saudáveis, 21 pacientes com síndromes mielodispásicas (SMD), 6 pacientes com LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia (LMA-ARM) e 12 pacientes com LMA *de novo*. CEUA-4894-1/2018. CEP-1209/2011. **Resultados**: Camundongos Arhgap21$^{+/-}$ (n = 12) apresentaram aumento da porcentagem da linhagem osteoblástica em comparação com os WT (n = 11) e aumento do número de colônias CFU-Ob com atividade da fosfatase alcalina (p = 0,004). Entretanto, não houve diferenças no número de colônias CFU-Ob coradas com Von Kossa ou no número de colônias CFU-F (coradas com cristal violeta ou positivas para a atividade fosfatase alcalina). Níveis de osteocalcina estavam aumentados na medula óssea de Arhgap21$^{+/-}$ (n = 10) em comparação com os animais WT (n = 9) (p < 0,0001), já os níveis de G-CSF, M-CSF, IFN-γ, IL-1a, IL-1β, IL-4, IL-10, IL-17 e VEGF-A não diferiram entre os dois grupos de camundongos. Uma vez que camundongos enxertados com células de LMA apresentam comprometimento na maturação da linhagem osteoblástica e pacientes apresentam aumento nos níveis de osteocalcina plasmática, investigamos a expressão gênica de *ARHGAP21* em MSC de pacientes com SMD e LMA. A expressão de *ARHGAP21* se