

associados às classes de escritores, de leitores e de apagadores epigenéticos, destes foram selecionados 33 genes alterados em 25% ou mais da amostragem estudada (≥ 4) e, por fim, a última triagem, em artigos e bancos de dados, possibilitou incluir apenas os 17 genes com associação direta com aspectos tumorigênicos em leucemias e tumores sólidos. Desses 17 genes encontrados alterados: 47% deles, com base na literatura, são leitores epigenéticos, destes os genes ZBTB38, ZBTB4 foram encontrados alterados em 25% das amostras analisadas. Foi realizada análise descritiva e exploratória dos achados deste estudo. O teste exato de Fisher foi utilizado para verificar associação dos dados clínicos dos pacientes com as alterações encontradas, considerando significativo um p -value ≤ 0.05 e IC 95%. **Discussão:** As proteínas da família BTB-ZF, como ZBTB38, ZBTB4 são fatores de transcrição (TF) que já foram descritas em muitas doenças, incluindo as doenças hematológicas. Tais proteínas, que se ligam ao DNA metilado e reprimem a transcrição, são importantes em estágios de diferenciação de células B, logo a desregulação desses TF podem levar a malignidades destas. O ZBTB38 é um membro da família BTB-ZF e pode funcionar como um repressor ou ativador transcricional dependendo do contexto celular. A regulação transcricional mediada por ZBTB38 ocorre pela ligação às sequências CpG metiladas e atua recrutando repressores ou ativadores gênicos. A perda de ZBTB38 aumenta a toxicidade de inibidores de DNMT em linhagens celulares de leucemia e provoca regulação positiva do mRNA de CDKN1C, um supressor tumoral alvo indireto de DNMTi. Ou seja, na ausência da proteína ZBTB38 o DNMTi provoca maior desmetilação do DNA com aumento dos níveis de expressão de CDKN1C e de CDKN1A / p21. Assim, nesse contexto, esse gene pode estar associado com a promoção de aspectos tumorigênicos em LLA. O ZBTB4 pode funcionar como um repressor transcricional, por reconhecer a uma única CpG metilada, desta forma, atua como um supressor tumoral. Sendo assim, verificamos perda do número de cópias deste gene em pacientes com LLA indicando favorecimento da tumorigênese. **Conclusão:** Sabe-se que o desenvolvimento dos tumores malignos é resultado da contribuição de alterações no genoma e também no epigenoma, por isso, esse trabalho se voltou, especialmente para o âmbito da epigenética, uma vez que é uma área pouco entendida no processo leucemogênico, logo, a importância de analisar os efeitos de genes leitores como ZBTB38 e ZBTB4 na LLA. Embora, não houvesse alguma alteração com fatores clínicos da doença, as alterações genéticas aqui descritas, tem potencial impacto no processo de leucemogênese na LLA. Estes resultados sugerem que estudos mais aprofundados devam ser dedicados a estes dois reguladores epigenéticos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.333>

**RELATO DE CASO: PACIENTE COM
GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO
INDETERMINADO E LEUCEMIA LINFOIDE
AGUDA DE LINHAGEM B**

MCL Falco, CCI Streicher, LJM Silva,
RS Colombo, BR Lima, ALJ Silva

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
(FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente diagnosticada com gamopatia de significado indeterminado (MGUS) e leucemia linfóide aguda (LLA) pré-B. **Metodologia:** Dados obtidos de forma sistemática, através de entrevista clínica e revisão de prontuário eletrônico. **Relato de caso:** Feminino, 55 anos, admitida no Hospital de Base de SJRP em Abril/22, devido quadro de bicitopenia (anemia com Hb 7,4 g/dL e trombocitopenia de 57 mil/mm³) e dor em tórax. Relatava início de quadro álgico há 2 meses, associado a astenia, sudorese noturna e perda ponderal de 23 kg. Ao exame físico, apresentava esplenomegalia de grande monta. Avaliado esfregaço de sangue periférico que confirmou a plaquetopenia, não sendo encontradas outras alterações morfológicas. Realizada TC de tórax que mostrou lesões líticas em corpos vertebrais e esterno. A eletroforese de proteínas e imunofixação evidenciaram, respectivamente, pico monoclonal de 0,49 g/dL e padrão monoclonal IgG/Kappa. O mielograma revelou a presença de 22% de células de aspecto imaturo, não sendo visualizados plasmócitos. Realizada imunofenotipagem (IMF): 38% de blastos com a expressão de antígenos B (CD79a, CD22, CD20, CD24, CD10, IgMc e TdT nuclear; CD19 negativo), compatível com LLA pré-B. Não foi constatada a presença de plasmócitos clonais. A pesquisa da proteína de fusão BCR/ABL resultou negativa, bem como o FISH para t(4;11). Ausência de células em divisão para citogenética. Desse modo, foi estabelecido o diagnóstico de MGUS e LLA pré-B CD19 negativo. As lesões líticas foram atribuídas à LLA. Devido à idade e performance status da paciente, iniciado esquema HyperCVAD. Após a indução, a pesquisa de doença residual mínima foi indetectável. **Discussão:** A MGUS é um distúrbio da linhagem plasmocitária, caracterizado pela presença de proteína monoclonal (M) sérica e urinária, respectivamente, inferiores a 30 g/l e 500 mg/24h, além de presença de <10% de plasmócitos na medula óssea e ausência de eventos definidores de MM. A MGUS tem um risco de progressão de 1% ao ano para MM ou outras doenças linfoproliferativas. Alguns ensaios destacam sua associação com neoplasias de linhagem B, principalmente a leucemia linfocítica crônica (LLC) e os linfomas de células B. No entanto, não há evidências literárias de correlação com a LLA-B. Conforme sugere o estudo populacional realizado por Roeker et al. (2013), os pacientes portadores de MGUS não apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de LLA. A LLA-B acomete tradicionalmente crianças, com segundo pico após os 40 anos. Cursa com anemia e trombocitopenia, podendo estar o leucograma normal ou alterado. Sintomas constitucionais, infecções e sangramentos são recorrentes, bem como adenomegalia. Lesões osteolíticas podem estar associadas. Sintomas neurológicos ocorrem em vigência de acometimento do SNC. A IMF é fundamental para o diagnóstico. A classificação da doença é realizada através da análise citogenética e molecular. O tratamento para adultos jovens é baseado em adaptações de protocolos pediátricos. No entanto, em adultos mais velhos e idosos, esses esquemas conferem alta toxicidade. Assim, a terapêutica deve ser individualizada. **Conclusão:** A paciente do caso cumpria os critérios diagnósticos tanto para MGUS quanto para LLA-B. Apesar de a MGUS apresentar risco de

progressão para doenças linfoproliferativas crônicas de linhagem B, não foi possível estabelecer, através de revisão literária, uma correlação entre essa patologia e o desenvolvimento da LLA-B.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.334>

UTERINE GRANULOCYTIC SARCOMA AS AN EXTRAMEDULLARY RELAPSE OF ACUTE MYELOID LEUKAEMIA IN AN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION RECIPIENT

MRC Madeira, R Bulak, IC Furtado, MB Landau

Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introduction/Background: Myeloid Sarcoma (MS) is a common condition characterized by proliferation of immature myeloid cells in extramedullary sites. It most often develops in patients with Acute Myelogenous Leukaemia (AML), myeloproliferative neoplasms or myelodysplastic syndromes. MS in AML may precede the disease, appear during the onset or as a relapse, especially in patients after bone marrow transplantation (BMT). Although MS can present in various parts of the body, the most common sites are lymph nodes, central nervous system, bones and soft tissues. MS of the gynaecological tract is rare, especially in the cervix and uterus. **Objective:** We report an unusual case of EM relapse in the uterus without evidence of a bone marrow (BM) recurrence, two years after an allogeneic BMT. **Methodology:** A nulliparous female 32 years old patient was currently attending the hematologic service at a quaternary Brazilian Naval Hospital since 2018, due to AML. She had no specific molecular mutation in the diagnosis. The patient was submitted to an unrelated BMT after her second complete remission in 2020 and had a relapse nine months after, with loss of variable number of tandem repeats (VNTR) from the donor and minimum residual disease (MRD) positive. Donor's Lymphocytes were infused twice and chemotherapy with a hypomethylating agent and BCL-2 inhibitor Venetoclax was established. The patient achieved her third complete remission and was in follow-up until she presented herself with complains of neuropathic and acute abdominal pain. Clinical examination revealed several soft tissue tumorations resembling MS. During the investigation, an abdominal pelvic magnetic resonance imaging (MRI) peculiarly demonstrated a large uterine mass with compression of the right ureter and pyelocalyceal dilation. Gynaecological clinical exam showed a large violaceous mass about four cm with anterior and right vaginal wall infiltration. The first diagnostic hypothesis was primary cervical cancer stage IV. **Results:** The biopsy revealed a massive infiltration of immature myeloid cells with the expression of anti-ERG and myeloperoxidase antibodies, confirming MS. The immunophenotypical analysis of the bone marrow aspirates showed the patient still had a complete remission with MRD negative and a VNTR with full donor chimerism. The patient started systemic chemotherapy with a hypomethylating agent and BCL-2 inhibitor Venetoclax. **Discussion:**

Decision making on the treatment of cervical MS is challenging due to the absence of gynaecological classification guidelines. In patients in this age group with no offspring, the choice of therapy should consider the fertility issue, covering from hysterectomy to radiation, with or without a second BMT. **Conclusion:** Finally, MS should be a differential diagnosis in a patient with a uterine mass and a previous medical history of AML and BMT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.335>

INFILTRAÇÃO MEDULAR DIFUSA POR TUMOR SÓLIDO MIMETIZANDO LEUCEMIA AGUDA: UM RELATO DE CASO

FM Barbosa, M Pizza, ML Borsato, P Brunieira, SM Luporini, DB Ennes, AC Silve, NC Sa, GC Nunes, KT Kobashikawa, KT Kobashikawa

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O rabdomiossarcoma é o sarcoma de partes moles mais comum na infância e na adolescência, embora a maioria dos pacientes com rabdomiossarcoma localizado tenham boa evolução, aqueles que apresentam a doença na sua forma metastática têm um prognóstico menos satisfatório. **Caso:** Paciente, 12 anos, sexo masculino, natural e procedente do Maranhão. Previamente hígido, deu entrada no pronto socorro encaminhado de um hospital externo para investigação de pancitopenia e esplenomegalia. Apresentava quadro de fraqueza, cefaleia, tontura e hiporexia durante 3 semanas; evoluindo com febre, palidez, dor lombar, vômitos e epistaxe diária, sem história de perda de peso. Ao exame físico apresentava-se em regular estado geral, hipocorado 3+/4+, taquicárdico e com hepatoesplenomegalia. Em exames laboratoriais de entrada apresentava valores de hemoglobina 7,6 g/dL leucócitos 4.200/mm³ (neutrófilos 1806/mm³), com descrição de 2% de blastos e plaquetas 37.000/mm³. Relizado mielograma de difícil avaliação, porém com presença de células gigantes, citoplasma basofílico e vacuolizado grosseiramente, núcleo com cromatina irregular e nucléolos evidentes. Frequentes figuras apoptóticas. Sugestivo de neoplasia não-hematológica. Foi então solicitado um segundo mielograma que apontou os mesmos achados, tendo como conclusão uma infiltração da medula óssea por neoplasia não-hematológica e apontando um rabdomiossarcoma como provável causa. Tendo em vista a apresentação clínica incomum em relação ao tipo de tumor encontrado, foi solicitado uma biópsia de medula óssea, que evidenciou perfil imunohistoquímico compatível com infiltração de medula óssea por rabdomiossarcoma embrionário. À imunoexpressão foi visto desmina e miogenina CD56. Realizados demais exames de imagem para busca de sítio primário de lesão, com ressonância de abdome demonstrando diminutos nódulos hipovasculares em corpo e cauda de pâncreas e adjacentes as fâscias parrarenais. Entretanto, devido quadro clínico do paciente, que evoluiu com sangramento importante em sistema nervoso central, além da localização das imagens, foi iniciado terapia para controle de doença e não foi possível