

SÍNDROME DE SWEET EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM MORFOLOGIA “CUP-LIKE” E MUTAÇÃO FLT3



G Cuquetto, B Chedier, MLM Nucci, RD Portugal

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A síndrome de Sweet é uma desordem incomum caracterizada por lesões cutâneas eritematosas, que pode subitamente acometer braços, pernas, tronco, pescoço e face. As lesões podem ser dolorosas e ter a forma de pápulas, nódulos ou formar placas irregulares (coalescência). Além das lesões cutâneas completam a síndrome: febre, leucocitose com predomínio de neutrófilos e biópsia de da lesão com infiltrado dérmico de neutrófilos maduros. Estima-se que em cerca de 20-30% dos casos uma neoplasia esteja subjacente à síndrome, sendo a leucemia mieloide aguda (LMA) a mais prevalente.¹ **Objetivo:** apresentar um caso de LMA com mutação FLT3 manifestando-se inicialmente como síndrome de Sweet. **Relato do caso:** Uma jovem de 32 anos, sem comorbidades prévias, apresentava quadro clínico marcado por sintomas constitucionais como anorexia, prostração e leve perda ponderal, evoluindo após 15 dias com febre e lesões cutâneas eritemato-violáceas, com exulceração central e bordas bem definidas, predominantes em membros. A avaliação laboratorial, na internação no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ, mostrava anemia normocítica (Hb = 6,5 g/dL; Hto = 19,8%; VCM = 92 fL; CHCM = 32 g/dL), leucocitose (Leucócitos = 21.540/mm³ com 7.539 neutrófilos e 18% de blastos) e trombocitopenia (Plaquetas = 10.000/mm³). No sangue periférico notava-se: anisocitose, presença de células blásticas de características mieloides, várias figuras blásticas em morfologia “cup-like” e algumas com núcleos em forma de halteres (ou borboleta - “butterfly-shaped”). Coloração Suddan Black foi positiva nos blastos. Imunofenotipagem do sangue periférico: blastos com CD34 negativo, CD33+ e HLA-DR+ de fraca expressão. Expressão anômala de CD4 e de CD7. A expressão forte e homogênea de CD33, junto à perda de CD34 são características que se pode observar na LMA tipo promielocítica. Pela suspeita de LMA promielocítica variante, foram iniciadas medidas gerais de suporte e terapia específica com ATRA, dexametasona e daunorrubicina. Houve resposta dramática das lesões cutâneas e resolução da febre. Em seguida, com informações moleculares evidenciando ausência do PML-RARA e presença da mutação FLT3-ITD, foi complementada terapia de indução com citarabina em infusão contínua com o objetivo de entregar protocolo “7+3” pleno. Infelizmente o resultado foi desfavorável com deterioração clínica por de neutropenia e sepse. **Discussão:** Relatamos um caso de leucemia mieloide aguda com mutação FLT3 e morfologia “cup-like” que inicialmente apresenta-se como síndrome de Sweet. Estima-se que síndrome cutânea possa ocorrer em cerca de 1% das LMAs. A mutação FLT3 pode estar presente em quase 40% dos casos de LMA com síndrome de Sweet² e se considerarmos que a morfologia “cup-like” também é frequente com esta mutação, a combinação seria altamente sugestiva da presença da mutação FLT3. **Conclusão:** A síndrome de Sweet deve ser reconhecida como um potencial marcador de neoplasia hematológica, em especial a LMA. A

associação da síndrome dermatológica com a LMA morfologia “cup-like” é altamente sugestiva da mutação FLT3.

REFERÊNCIAS

1. Buck T, González LM, Lambert WC, Schwartz RA. Sweet's syndrome with hematologic disorders: a review and reappraisal. *Int J Dermatol*. 2008;47:775–82.
2. Kazmi SM, Pemmaraju N, Patel KP, Cohen PR, Daver N, Tran KM, et al. Characteristics of Sweet Syndrome in patients with acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015;15:358–63. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.304>

STATHMIN 1 É ALTAMENTE EXPRESSA E CONTRIBUI PARA A CLONOGENICIDADE EM MODELOS CELULARES DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA



HP Vicari^a, JL Coelho-Silva^b,
DA Pereira-Martins^{b,c}, K Lima^a, JCL Silva^a,
LV Costa-Lotufo^a, EM Rego^c, F Traina^b,
JA Machado-Neto^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Imagem Médica, Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Direcionada em Onco-Imuno-Hematologia (LIM-31), Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Stathmin 1 (STMN1) é uma proteína desestabilizadora de microtúbulos altamente expressa em neoplasias hematológicas. A proteína de fusão PML-RAR α regula positivamente a expressão e atividade de STMN1. Utilizando a coorte do IC-APL, nosso grupo de pesquisa evidenciou que STMN1 é altamente expressa em amostras de medula óssea de pacientes com leucemia promielocítica aguda (LPA). No presente estudo, a associação da expressão de STMN1 com dados genômicos de pacientes com LPA, assim como os efeitos da inibição de STMN1 ou de um agente farmacológico estabilizador de microtúbulos (paclitaxel), foram investigados em células de LPA. **Materiais e métodos:** Os dados de expressão de RNAm de STMN1 em doadores saudáveis e pacientes com LPA foram obtidos do AmaZonia! e do estudo GSE172057. Os dados de expressão de STMN1 nas diferentes populações de células hematopoiéticas foram obtidos do estudo GSE24759. As análises de genômica funcional foram realizadas por análise de enriquecimento de conjuntos gênicos (GSEA) e Gene Ontology. Para os estudos funcionais, linhagens celulares de LPA sensíveis (NB4) e resistentes ao ATRA (NB4-R2) foram expostas ao ATRA e/ou paclitaxel. A diferenciação granulocítica foi avaliada por marcação com CD11b e morfologia. O ciclo celular foi sincronizado por bloqueio duplo de timidina. Para o silenciamento de STMN1, as