

somática no gene UBA1, no cromossomo X. A mutação resulta em alteração da isoforma funcionante da enzima UBA1, responsável pelo início da cascata de ubiquitinação. O estudo identificou 25 homens com UBA1 variante (p.Met41), todos com presença de vacúolos em células da medula e alta incidência de doenças hematológicas, como síndrome mielodisplásica (SMD) e mieloma múltiplo, além de doenças auto-inflamatórias, lesões de pele, infiltrados pulmonares, episódios tromboembólicos. Descrevemos o primeiro caso brasileiro de síndrome VEXAS em um homem de 65 anos com queixas de dois anos de artralgia de grandes articulações, policondrite recidivante e lesões de pele, além de trombose mesentérica e dissecação de tronco celíaco. Na investigação de anemia macrocítica e trombocitopenia, o mielograma demonstrou dis-eritropoese, o cariótipo foi 46, XY e o diagnóstico foi de SMD com displasia de linhagem única. Havia vacúolos múltiplos nas células mieloides. **Materiais e métodos:** sequenciamento genético de nova geração de células do sangue periférico. **Resultados:** O sequenciamento mostrou a variante genética p. Met41Leu no gene UBA1 com frequência alélica (VAF) de 0.513, confirmando o diagnóstico de síndrome VEXAS. Outras mutações somáticas mieloides comuns na SMD foram detectadas: TET2 (c.3955-1G>A, VAF 0,33 e c.3443A>G, VAF 0,06), DNMT3A (c.890G>A, VAF 0,33) e SF3B1 (c.2098A>G, VAF 0,04). Não foi detectada a presença de gamopatia monoclonal neste caso. **Discussão:** A associação de VEXAS com mutações mieloides é pouco compreendida e o presente caso demonstra clara associação entre essas alterações genéticas somáticas. Desde a descrição inicial da síndrome VEXAS, outros grupos mostraram novas variantes do mesmo gene resultando também na doença. O prognóstico ruim e a ausência de um tratamento ideal resultaram em estudos retrospectivos na tentativa de definir a melhor conduta. A rápida descrição de novos casos sugere que VEXAS seja comum e hematologistas devem estar atentos ao diagnóstico ao analisar o mielograma. **Conclusão:** A síndrome VEXAS tem potencial para ser a doença índice na criação de uma nova classe de doenças hematológicas que possuem estado autoinflamatório associado e conseguem explicar a já descrita associação de doenças hematológicas com a reumatologia e dermatologia. Além disso, apesar de rara, ela certamente ainda é subdiagnosticada e pouco conhecida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.338>

INCREASED PROGRAMMED DEATH LIGAND-1 EXPRESSION LEADS TO WORSE CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROME

LR Sampaio ^{a,b,c}, VS Oliveira ^{a,b,c}, MA Viana ^{a,b,c}, BV Ferreira ^{a,b,d}, MML Melo ^{a,b,c}, TMCE Silva ^{a,b}, RCO Ribeiro ^{a,b}, RDB Dias ^{a,b,c}, SMM Magalhães ^{a,b,c,e}, RF Pinheiro ^{a,b,c,e}

^a Laboratório Citogenômico do Câncer (LCC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^b Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^c Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^d Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^e Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Immune checkpoints are regulators of the immune system response that allow self-tolerance. Molecules such as Programmed Cell Death Protein 1 (PD-1) and its Ligand (PD-L1) participate in the immune checkpoint by signaling co-inhibition of lymphocyte responses. In cancers, PD-L1 expression is associated with the immune evasion mechanism, which favors tumor growth. The role of PD-L1 is already known for several solid tumors and anti-PD-L1 drugs are used for treatment. Myelodysplastic Syndrome (MDS) is a heterogeneous bone marrow disease with an increased risk of progression to Acute Myeloid Leukemia (AML). The pathogenesis of MDS involves several factors, including alterations in immune pathways. However, the role of PD-L1 still lacks understanding in this disease. The aim of this study was to evaluate if PD-L1 gene expression would be linked to clinical and prognostic features in patients with myelodysplastic syndrome. In this study, we evaluated PD-L1 mRNA expression by real-time PCR using TaqMan[®] probes. Fifty-three patients classified according to WHO 2016 were analyzed. We observed that patients with dyserythropoiesis have higher PD-L1 expression than patients without dyserythropoiesis ($p = 0.050$). Furthermore, patients classified as excess of blasts 2 (MDS-EB2) presented an upregulation in mRNA expression of PD-L1 compared to excess of blasts 1 (MDS-EB1) ($p = 0.050$). Throughout the statistical analysis, we detected three patients with very high levels of PD-L1 expression, being classified as outliers. Analyzing these three patients specifically, all of them had hemoglobin lower than 8g/dL, blast count higher than 8%, dysplasia in at least two sectors and had died by the end of the study. The increase of PD-L1 in MDS may be considered a marker of poor prognosis.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.339>

CYTOGENETIC ANALYSIS OF MYELODYSPLASTIC SYNDROME PATIENTS WITH COMPLEX KARYOTYPE IN NORTHEASTERN BRAZIL

MS Couto ^{a,b,c}, MML Melo ^{a,b,d}, DP Borges ^{a,b,d}, LR Sampaio ^{a,b,d}, AA Vieira ^{a,b,d}, JVA Cordeiro ^{a,b,d}, RTG Oliveira ^{a,b,d}, TMCE Silva ^{a,b}, SMM Magalhães ^{a,b,d,e}, RF Pinheiro ^{a,b,c,d,e}

^a Laboratório Citogenômico do Câncer (LCC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^b Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil