

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome de Sweet (SS) é uma doença inflamatória sistêmica caracterizada por febre, pápulas, placas e nódulos cutâneos eritemato-edematosos, infiltração neutrofílica dérmica à histopatologia. Classificada em três categorias: clássica, induzida por drogas e associada à malignidade. A patogênese é desconhecida, citocinas parecem desempenhar papel importante, sobretudo fatores estimuladores de colônia de granulócitos e macrófagos. Cerca de 10 a 20% dos casos estão associados a neoplasias sendo as hematopoiéticas as mais frequentes (85%), em especial a leucemia mieloide aguda (LMA). Os pacientes podem apresentar febre antecedendo o aparecimento das lesões cutâneas, principalmente na face, pescoço e nas extremidades superiores. Lesões bolhosas ou ulceradas são mais comuns no subtipo associado a malignidade. Anemia e trombocitopenia podem estar associadas à neoplasia subjacente. Os achados histopatológicos são: infiltrado de neutrófilos maduros na derme superior e edema das papilas dérmicas. O tratamento é a corticoterapia e os casos associados a malignidade apresentam melhora com o tratamento da neoplasia. **Objetivo:** Relatar um caso de Síndrome de Sweet durante investigação de Síndrome Mielodisplásica (SMD). **Metodologia:** Avaliação de dados do prontuário, descrição e discussão de relato do caso, por meio de revisão da literatura. **Relato de caso:** RJS, 28 anos, masculino, branco, com história de febre e odinofagia há 10 dias sem melhora com antibioticoterapia. Apresentou piora do estado geral e surgimento de lesões cutâneas e mucosas vesiculares, multiformes e difusas atingindo face, tronco, membros superiores e cavidade oral, que evoluíram em úlceras e crostas. Hemograma mostrava bicitopenia e leucocitose com neutrofilia e desvio a esquerda escalonado, além de Proteína C Reativa de 370,9 mg/dL. Investigado uso de medicações e doenças associadas por meio de exames reumatológicos e sorológicos (HIV, hepatite B e C), todos negativos. Exames de imagem sem linfonodos ou hepatoesplenomegalia. Biópsia da pele apresentava derme com infiltração neutrofílica, sugestivo de eritema multiforme. Manteve picos febris e queda do estado geral, sendo tratado com antibióticos de amplo espectro empiricamente. Pela bicitopenia, foi coletado mielograma que mostrou 8% de blastos mieloides, displasias e o cariótipo com translocação dos cromossomos 6 e 9 - t(6;9). Feito diagnóstico de SMD com alto risco de transformação para LMA. Diante disso e pela piora clínica, foi iniciado Mitoxantrone e Citarabina. Apresentou intercorrências infecciosas como monilíase esofágica e úlcera sugestiva de citomegalovírus com sangramento digestivo, com consequente piora clínica e alta necessidade transfusional, evoluindo à óbito. **Discussão:** O quadro do paciente com febre e lesões cutâneas sugeria SS associada à SMD/LMA, doença caracterizada por um defeito clonal nas células progenitoras hematopoéticas. Apresentam citopenias de uma ou mais linhagens hematopoéticas, levando à insuficiência das linhagens afetadas. A classificação ocorre pela IPSS e nela avalia-se o risco de transformação leucêmica. As SMD de alto risco evoluem com frequência para LMA. A t(6;9) está relacionada à leucemia mieloide aguda precedida de síndromes mielodisplásicas. O IPSS-R do paciente resultou em 8 pontos, o que levou à decisão do

tratamento de indução. **Conclusão:** A SS deve ser pensada em casos de lesões cutâneas em pacientes com SMD em transformação para LMA.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.347>

MDS COM FIBROSE (MDS-F) EVOLUINDO COM LMA RELACIONADA À MIELODISPLASIA (MUTACÃO EM ZRSR-2) ANALISADO À LUZ DA NOVA CLASSIFICAÇÃO DA WHO 5ª EDIÇÃO - 2022

ACA Silveira, NCC Oliveira, FF Andrade, CAT Alves, K Urango, RD Portugal

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

Introdução: As Síndromes Mielodisplásicas são um grupo de distúrbios clonais de células-tronco que desenvolvem um curso clínico muito versátil podendo expressar-se desde um impacto mínimo na sobrevida do paciente até um curso muito agressivo com rápida progressão para LMA. **Objetivo:** Apresentar e classificar um caso de síndrome mielodisplásica e fibrose de medula óssea que evolui com transformação leucêmica, relacionada à mutação ZRSR-2 e posterior falha de enxertia no transplante haploide de doador aparentado. **Material e métodos:** Paciente do sexo masculino, 54 anos ao diagnóstico, com quadro de tosse seca, epigastria, dor abdominal, saciedade precoce, perda ponderal (10kg em 4 meses), associada a febre vespertina. Ao exame físico notamos fígado a 6cm RCD, Traube com maciez à percussão. No hemograma havia anemia e trombocitopenia; nos exames de bioquímica LDH elevada, sorologias de HIV e hepatite virais negativas. Na análise do sangue periférico notamos eritroblastos displásicos, policromatofilia azurofílica e pontilhado basofílico; presença de alguns blastos circulantes (<5%). Histopatológico da medula óssea (MO) evidenciou setor eritroide displásico, relação G:E invertida, alguns micromegacariócitos e presença de fibrose colágena associado a aumento de trama reticulínica no interstício (MF2). Imunofenotipagem da MO com 2,6% de células CD34+ ao diagnóstico. Citogenética com cariótipo 47XY, + trissomia do 8 [27 metáfases]. Realizado painel de NGS evidenciando mutação ZRSR-2. Recebeu, portanto, o diagnóstico de Síndrome Mielodisplásica - RIPSS de Alto Risco/ DIPSS- intermediário 2, com presença de mielofibrose. Após 8 meses, com terapia de suporte, evolução com excesso de blastos (>20%), optou-se então por iniciar venetoclax + citarabina em baixa dose, sendo refratário a esta abordagem. Realizou então protocolo de resgate com FLAG-Dauno e em seguida prosseguiu com transplante haploide da irmã, HLA 6/6. Paciente evolui com falha de pega do enxerto (documentado no D+34). **Discussão:** As síndromes mielodisplásicas são neoplasias hematológicas caracterizada pela presença de displasia >10% de uma linhagem hematológica acompanhada de citopenias no sangue periférico. De acordo com a nova classificação da WHO 5ª edição (Leukemia (2022) 36:1703 – 1719), passaremos a utilizar o termo “myelodysplastic neoplasms” (abrevia-se MDS) que ressalta a importância da massa celular (neoplasma) em relação ao processo de transformação

(neoplasia). Casos de MDS são agora classificados como os que possuem anormalidades genéticas definidoras e os que são morfológicamente definidas. Acrescentou-se também a diferenciação entre MDS com baixa contagem de blastos (MO<5% e no SP < 2%) e MDS com aumento no número de blastos, esta por sua inclui MDS com fibrose (MDS-f). A LMA relacionada à MDS (AML-MR), foi definida como ≥20% de blastos expressando um fenótipo e abrigando alterações citogenéticas e moleculares específicas (mutação em um dos 8 genes - SF3B1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR, U2AF1, SRSF2, STAG2). Conseguimos classificar o caso relatado como portador de MDS com fibrose (MDS-f) ao diagnóstico, e após evolução do quadro como LMA relacionada a MDS (AML-MR), com mutação no gene ZRSR-2. **Conclusão:** A classificação WHO 5ª edição (2022) agrega novas possibilidades de classificação para os neoplasmas mieloides.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.348>

ATM DNA METHYLATION ASSOCIATED WITH POOR PROGNOSIS AND LEUKEMIA TRANSFORMATION IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME PATIENTS

VS Oliveira ^{a,b,c}, MC Braga ^{a,b}, CS Monte ^{a,b},
MA Viana ^{a,b,c}, LR Sampaio ^{a,b,c}, JVC Goes ^{a,b,d},
GFA Pinheiro ^{a,b,e}, NFA Minete ^{a,b,c},
RF Pinheiro ^{a,b,c,e,f}, SMM Magalhães ^{a,b,c,f}

^a Laboratório Citogenômico do Câncer, 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

^f Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Myelodysplastic syndrome (MDS) is a clonal disease of hematopoietic progenitors with a risk of progressing to acute myeloid leukemia. MDS etiology is mainly related to age, but one of the risk factors is exposure to pesticides that causes aberrant reprogramming of the genome by DNA methylation. The aim of this work was evaluating the methylation profile of genes acting in the single-strand DNA (ssDNA) repair (CSA, CSB, XPA, XPC and XPG) and double-strand DNA (dsDNA) repair (ATM, BRCA1, BRCA2, LIG4 and RAD51), and its relationship with gene expression. The analysis was performed using bone marrow samples from 56 MDS patients, 69 farmers exposed to pesticides and 10 controls without exposition or MDS. The methylation profile and gene expression were evaluated using pyro-sequencing technique and quantitative

real-time PCR. Regarding ssDNA repair genes, in cases with MDS, patients under 60 years old showed a higher methylation for the XPA and CSB genes than patients over 60 years old ($p=0.008$; $p=0.017$). Furthermore, XPA showed increased methylation levels in initial forms of MDS ($p=0.019$). The MDS group presented a higher percentage of XPA methylation than exposed farmers ($p=0.000$) and the control group ($p=0.011$). In the prognostic classification, lower risk presented higher methylation than high-risk ($p=0.027$). Among the dsDNA repair genes methylation in MDS patients, only ATM gene showed significant results with increase of methylation levels in (1) males ($p=0.037$); (2) patients aged up to 60 years ($p=0.002$) and (3) those who progressed to AML ($p=0.016$). Regarding the methylation between the groups of exposed farmers, MDS advanced forms and controls, we also detected significant differences with levels always increased in the control group: ATM (control group vs. farmers $p=0.000$), BRCA1 exposed vs. control group, $p=0.001$; MDS vs. control, $p=0.001$); BRCA2 (farmers vs. control, $p=0.027$; MDS vs. control, $p=0.004$), LIG4 (farmers vs. control, $p=0.001$; MDS vs. control, $p=0.012$) and RAD51 (farmers vs. controls, $p=0.047$). The correlation analysis between methylation and expression showed a positive and strong correlation for LIG4 gene in the advanced forms MDS group ($r=0.798$) and a positive and weak correlation for BRCA1 gene in the exposed farmers group ($r=0.340$). Surprisingly, in the ssDNA repair genes, the expression and methylation of both farmers and MDS patients were not correlated, suggesting that the change in the expression of these genes is not motivated by the DNA methylation mechanism. Furthermore, the analysis of dsDNA repair genes in this study corroborates the phenomenon of relative hypermethylation in some DNA repair genes in MDS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.349>

VERY COMPLEX KARYOTYPE IN YOUNG MYELODYSPLASTIC SYNDROME PATIENT AFTER CHRONIC EXPOSURE TO CHLOROFORM

NFA Minete ^{a,b,c}, MML Melo ^{a,b,c},
RTG Oliveira ^{a,b,c}, JVC Goes ^{a,b}, FJAB Ribeiro ^{a,b,c},
LHJ Silveira ^{a,b,c}, MA Araújo ^{a,b},
CBA Cavalcante ^{a,b}, SMM Magalhães ^{a,b,c,d},
RF Pinheiro ^{a,b,c,d}

^a Laboratório Citogenômico do Câncer, 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 Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

Introduction: Myelodysplastic Syndrome (MDS) is marked by biological and clinical heterogeneity, characterized by dysplasia in the bone marrow and blood cells with the presence of cytopenias. MDS is recognized as a disease in elderly