

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A disceratose congênita é uma doença hereditária rara, com poucos casos na literatura. É caracterizada por alterações mucocutâneas clássicas e insuficiência da medula óssea (MO), associada à predisposição ao câncer e anormalidades somáticas não hematológicas, sendo a trombocitopenia e a anemia os primeiros sinais. Sua prevalência é estimada em aproximadamente 1 caso a cada 1 milhão de pessoas na população em geral. **Objetivo:** Relatar um caso de gemelares diagnosticadas com disceratose congênita que evoluíram para síndrome de insuficiência medular. **Relato de caso:** Paciente feminina, 28 anos, previamente hígida. Procurou atendimento médico em 2013 para investigação de dor em região dorsal, associado à dispneia e fadiga aos pequenos esforços, sem outros sintomas. Ao exame físico, identificou-se hematomas difusos, pigmentação reticulada em regiões cervical, torácica e inguinal, além de xerose nas mãos. Laboratoriais evidenciaram quadro de pancitopenia; sorologias negativas; vitamina B12 normal. Observado posteriormente a presença de hiperqueratose em região cervical anterior, sendo levantada a hipótese diagnóstica de disceratose congênita. Assim, realizou-se biópsia de MO evidenciando hipocelularidade (40%) às custas de hipoplasia trilinear, mais evidente nas séries eritroide e megacariocítica, com ausência de fibrose ou neoplasias. Após diversas internações por quadro de trombocitopenia, foi proposto o transplante de MO. Irmã gêmea apresenta o mesmo diagnóstico há 9 anos, com exames laboratoriais mostrando pancitopenia crônica, presença de hematomas difusos e lesões hipocrômicas em tronco. Ambas seguem acompanhamento por síndrome de insuficiência medular em serviço terciário de oncologia com plano de transplante de MO. **Discussão:** A disceratose congênita é uma doença hereditária multissistêmica com manifestações clínicas e genéticas heterogêneas. Seu desenvolvimento ocorre pela disfunção na biologia dos telômeros, levando ao encurtamento precoce dessas estruturas. A síndrome é caracterizada pela tríade de: distrofia ungueal; leucoplasia em mucosa; e achados dermatológicos que incluem um acometimento mucocutâneo de pigmentações reticuladas e pigmentação cutânea anormal, rendilhada. Além disso, é comum o envolvimento da MO, sendo a trombocitopenia a primeira anormalidade hematológica identificada, seguida por uma anemia aplásica que afeta aproximadamente 80% dos pacientes. Alterações genitourinárias, gastrointestinais, neurológicas, esqueléticas, oftálmicas, pulmonares e dentárias podem ser observadas. Esses pacientes são consideravelmente mais sensíveis ao vírus HPV, devendo ser rastreados para neoplasias sólidas, principalmente tumores de cabeça e pescoço, esôfago, anorretal, tumores de pele e ginecológicos. A sobrevida média desses indivíduos é cerca de 49 anos, tendo a insuficiência medular a principal causa de morte. **Conclusão:** Em função de sua raridade, o diagnóstico da disceratose congênita geralmente é tardio e exige uma abordagem multidisciplinar. Até o momento, o único tratamento com potencial curativo é o transplante de MO, aliado a medidas ao suporte transfusional e tratamento de infecções.

SÍNDROME MONOMAC EM PACIENTE COM MUTAÇÃO GATA2 E SÍNDROME DE FALÊNCIA MEDULAR – RELATO DE CASO

TFN Araujo, ML Puls, BA Souza, CFM Ferreira, RS Szor, PHA Moraes, VC Molla, CAR Silva

Serviço de Hematologia e Transplante de Medula Óssea, Hospital DASA Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrição de caso de síndrome MonoMAC em paciente com mutação GATA2 e Síndrome de Falência Medular com mutação TP53. **Material e métodos:** Relato de caso descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos de paciente internado em instituição privada de referência em Hematologia no estado de São Paulo. **Resultados:** Paciente sexo feminino, 24 anos, iniciou quadro de febre de origem indeterminada há 60 dias da admissão, com quadro de linfonodomegalia supraclavicular esquerda, lesões cutâneas nodulares em membro superior esquerdo e perda de peso nos últimos três meses. Referia acompanhamento irregular em outro serviço devido a histórico de plaquetopenia aos 19 anos e antecedente familiar de 1 irmão com diagnóstico de mielodisplasia e 1 irmão que foi a óbito aos 19 anos por LMA. Foi investigada com biópsia de medula óssea evidenciando mielodisplasia com celularidade de 40%, sequenciamento de exoma com GATA2 e CHEK2 mutados e DEB test sem alterações. Na admissão no nosso serviço, paciente apresentava hemograma com anemia normocromica e normocítica, linfopenia e monocitopenia, DHL aumentado e sorologias para HIV, HBV, HCV, CVM e EBV negativas. Também realizadas sorologias para doenças fúngicas (Histoplasmoses, Paracoccidioidomicose e Criptococose) com resultado negativo assim como sorologia para Bartonelose. Novo aspirado de medula óssea evidenciou celularidade normal com dismegacariopose e série granulocítica hipogranular. Não foram encontradas populações anômalas na imunofenotipagem de medula óssea e o cariótipo mostrou 47, XX, +8. Realizado FISH para SMD/LMA com trissomia do 8 e NGS com mutação missense em região hotspot de TP53 (VAF 45.4%). Realizada linfadenectomia supraclavicular à esquerda além de biópsia excisional de nódulo de MSE e enviados materiais para análise com crescimento de Mycobacteroides abscessus em cultura. Foi iniciado tratamento para micobacteriose com rifampicina, etambutol, levofloxacino, amicacina e claritromicina. Paciente evoluiu com rash cutâneo difuso e biópsia de pele compatível com Síndrome de DRESS, tratada adequadamente com corticoterapia e retomado tratamento droga-a-droga para avaliar reações adversas. Em última avaliação ambulatorial, paciente sem citopenias e sem indicação de tratamento específico para SMD no momento, em uso antibioticoterapia para tratamento de micobacteriose e aguardando resolução de quadro infeccioso para programar transplante alogênico de medula óssea devido a Síndrome de Falência medular com mutação TP53 que confere alto risco para doença. **Discussão/ Conclusão:** A síndrome de monocitopenia e infecção micobacteriana (MonoMAC) é causada por mutações heterozigóticas em GATA2, e resulta na perda da função de um gene que regula a hematopoiese e é associada a um risco aumentado

de infecções oportunistas e malignidades hematológicas (SMD/LMA familiar). Essa imunodeficiência genética tem múltiplas manifestações, incluindo anemia aplástica, doença micobacteriana, infecções fúngicas, doenças pulmonares, câncer de células escamosas associado ao papilomavírus humano. A mortalidade da síndrome MonoMAC pode chegar a 28%. O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas tem se mostrado uma estratégia eficaz para reconstituir os compartimentos hematopoiéticos esgotados e reverter o fenótipo clínico observado nos pacientes afetados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.823>

IMPACTO PROGNÓSTICO DO PADRÃO DE EXPRESSÃO DE EZH2 EM NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA

GF Lima, BF Silva, IC Gonçalves, VL Lovatel, TS Fernandez

Laboratório de Citogenética, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Neoplasia Mielodisplásica (SMD) compreende a um grupo heterogêneo de doenças clonais das células pluripotentes hematopoiéticas, caracterizada por displasias na medula óssea (MO), citopenias no sangue periférico (SP) e um risco de evolução para leucemia mieloide aguda (LMA). A SMD acomete principalmente pacientes idosos e sua incidência vem aumentando com o envelhecimento da população. A SMD é uma doença de curso clínico heterogêneo e de difícil diagnóstico, tornando a citogenética importante para o diagnóstico e prognóstico dos pacientes. As alterações cromossômicas apresentam cerca de 30-50% nos pacientes com SMD. Recentemente, alterações a nível epigenético estão sendo relacionadas ao desenvolvimento da SMD e sua evolução para LMA. O remodelamento da cromatina é um dos mecanismos epigenéticos realizados por proteínas da família Polycomb (PcG). O gene *Enhancer of Zeste Homologous 2* (EZH2), é uma histona metiltransferase importante para o funcionamento do PcG. O EZH2, apresenta um papel crítico na manutenção da população de células pluripotentes hematopoiéticas e pode ser um potencial biomarcador envolvido na patogênese da SMD. Os mecanismos que levam à transformação leucêmica associados ao padrão de expressão de EZH2 em pacientes adultos com SMD são poucos estudados e possuem resultados controversos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi analisar o padrão de expressão do gene EZH2 em pacientes adultos com SMD e sua associação com o cariótipo e sua evolução para LMA. **Materiais e métodos:** Esse estudo incluiu 70 amostras de MO de pacientes adultos com SMD e 20 amostras de MO de doadores adultos (controles), entre o período de 2013-2023. As análises citogenéticas foram realizadas em células da MO por bandeamento G e hibridização *in situ* por fluorescência (FISH). O padrão de expressão do gene EZH2 foi realizado por PCR em tempo real. **Resultados:** Cariótipos anormais foram observados em 49% dos casos analisados (34/70). Foi observado uma superexpressão de EZH2 nos pacientes em relação aos controles ($p < 0,0005$). Pacientes com alterações cromossômicas apresentaram um aumento de expressão de EZH2 em relação

aos pacientes que não tiveram alterações ($p < 0,0018$). A evolução da doença foi observada em 44% dos pacientes (31/70) e demonstraram uma superexpressão do EZH2 em relação aos pacientes que não evoluíram ($p < 0,0001$). **Discussão:** O padrão de expressão de EZH2 em SMD é pouco estudado e possuem resultados discrepantes. Logo, um desses estudos mostrou que a superexpressão de EZH2 está relacionada com prognóstico desfavorável. Enquanto o outro, demonstrou que a baixa expressão de EZH2 está associada com alterações no cromossomo 7 e com a progressão da doença. Nossos achados envolvendo a superexpressão de EZH2 em pacientes adultos com SMD associadas com alterações citogenéticas e a evolução leucêmica é uma descoberta incomum na literatura. O EZH2 participa de vários processos biológicos e possuem diferentes modos de ação que precisam ser elucidados. **Conclusão:** Nosso estudo sugere que a superexpressão do EZH2 está associada com a evolução da SMD para LMA, sendo um possível biomarcador de prognóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.824>

DETECÇÃO DA VARIANTE ISODICÊNTRICA DA DELEÇÃO DE 20Q NA NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA POR CITOGENÉTICA CLÁSSICA

AL Nunes^a, SPPJ Frade^a, TN Teixeira^a,
LV Ramos^a, IR Borges^a, FK Marques^b,
US Cadar^a

^a Citogenética, Grupo Fleury, Vespasiano, MG, Brasil

^b Pesquisa e Desenvolvimento, Grupo Fleury, Vespasiano, MG, Brasil

A neoplasia mielodisplásica (SMD) representa um grupo heterogêneo de doenças que acomete preferencialmente indivíduos idosos e possui uma ampla variação de manifestações clínicas e patológicas que têm em comum uma alteração clonal nas células progenitoras hematopoiéticas. Clinicamente, caracterizam-se por citopenia de uma ou mais linhagens hematopoiéticas. O estudo das alterações cromossômicas auxilia no diagnóstico, prognóstico e no direcionamento terapêutico. A deleção no braço longo do cromossomo 20, del(20q), é uma anormalidade cromossômica recorrente em SMD. Entretanto, o isocromossomo do braço longo deste, com perda de material intersticial, ider(20q), é uma rara anormalidade, sendo considerada uma variante desta deleção. Esta pode ocorrer também em Leucemia Mieloide Aguda. Este relato trata de três pacientes, diagnosticados entre 2022 e 2023, que apresentaram as alterações citogenéticas citadas anteriormente. Para a pesquisa de células neoplásicas utilizamos amostras de medula óssea. O primeiro, sexo masculino, 83 anos, com bicitopenia a esclarecer e hipótese diagnóstica de SMD. O exame de imunofenotipagem por citometria de fluxo não evidenciou população celular fenotipicamente anômala. O mielograma se mostrou hiperclerular com alterações nas séries eritrócítica e granulocítica. O cariótipo apresentou a seguinte alteração: 46,XY,? ider(20)(q10)del(20)(q11.2)[20]. O segundo paciente, sexo feminino,