

distinct cellular subtypes with varying degrees of immaturity (stemness), contributing to treatment resistance through the persistence of a quiescent population. Although stemness pathways have been explored using molecular signatures such as LSC17, current scoring systems often fail to uncover therapeutic vulnerabilities. Furthermore, the large volume of data associated with cellular immaturity may include irrelevant variables that compromise precision. **Objectives:** This project aims to integrate and refine stemness-related gene signatures using machine learning to identify key cellular dependency processes that could support the development of more effective risk-adjusted therapies. **Material and methods:** For model training, transcriptomic and clinical data from 121 AML patients in The Cancer Genome Atlas (TCGA) were used. A total of 137 functionally validated stemness-associated genes were included and modeled using LASSO regression (via the glmnet package in R), with overall survival as the response variable. The model's robustness and generalization capability were evaluated in independent cohorts (BEAT-AML, HOVON, GSE71014, GSE37642). Patients were stratified into high- and low-risk groups using the cutpointr package. To confirm the biological relevance of the index in terms of cellular immaturity, immune cell deconvolution was performed using CIBERSORTx. Additionally, differential expression analyses employing Gene Ontology (GO) and Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) were used to identify pathways differentially enriched between groups. **Results:** The final LASSO model yielded a six-gene prognostic panel—SPI6 (Stemness Prognostic Index 6): TFPT, CALCRL, IL2RA, PLXNC1, SPINK2, and IL3RA. Model validation (Harrell's C-index, $\lambda = 0.06$) demonstrated strong predictive performance, with SPI6 outperforming (AUC = 0.742) the established LSC17 signature (AUC = 0.612). After dichotomize patients into high and low SPI6 groups, Kaplan-Meier analysis revealed significantly poorer overall survival among patients in the high SPI6 group ($p < 0.0001$), a finding consistently validated across all external cohorts (BEAT-AML, HOVON, GSE71014, GSE37642). In multivariate Cox regression analyses, adjusted for confounders such as white blood cell count (WBC), gender, age and ELN risk stratification, SPI6 remained an independent and significant predictor of prognosis in all datasets ($p < 0.001$). CIBERSORTx analysis showed a higher proportion of primitive (immature) cells in the high SPI6 group. GO-based differential expression analysis revealed reduced dependence on mitochondrial metabolism in high-risk patients. This was supported by GSEA, which identified negative enrichment of the oxidative phosphorylation pathway (NES = -2.07, FDR = 0.003) and positive enrichment of the cholesterol metabolism pathway (NES = 1.5, FDR = 0.01) in the SPI6-high group. **Discussion and conclusion:** In summary, this study developed and validated a novel six-gene stemness-based prognostic index for AML. SPI6 outperformed existing markers (LSC17) and was strongly associated with poor survival and distinct metabolic profiles, supporting future drug repurposing strategies for high-risk patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104530>

ID - 1444

DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA E TRICOLEUCEMIA CONCOMITANTES: RELATO DE CASO

CL Ribeiro, B de Souza Hack, L Russo Soares, R Soares de Abreu, A Cristina Fenili, F de Lima Moreno, ME Zanella Capra, S Vidor, T de Brum Soares, M Ochoa Ughini, B Machado Ribeiro, D Brum Lamaison, L Costa Guimarães Trindade, R Schander Ferrelli

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O termo "leucemia mieloide aguda" se refere a um grupo heterogêneo de doenças hematológicas malignas caracterizada pela proliferação clonal de precursores mielóides imaturos na medula óssea, sangue periférico e, eventualmente, em outros tecidos. É a leucemia mais prevalente na população, com uma idade média ao diagnóstico de 68 anos, sendo mais comum no sexo masculino. A tricoleucemia, por sua vez, é uma rara neoplasia linfoproliferativa crônica, classificada como uma leucemia de células B maduras, caracterizada por células leucêmicas distintas que infiltram medula óssea e baço e, menos comumente, o fígado e linfonodos. Representa 2% das leucemias linfóides e afeta predominantemente homens de meia-idade. A tricoleucemia também pode se manifestar com citopenias, esplenomegalia e infecções recorrentes secundárias. Muitos pacientes são assintomáticos com achados incidentais em exames complementares. A concomitância ou sobreposição de LMA e tricoleucemia em um mesmo paciente é extremamente incomum, sendo escassos os casos descritos na literatura. Tal associação impõe desafios diagnósticos e terapêuticos relevantes, além de implicações prognósticas. Neste relato, descrevemos o caso de um paciente diagnosticado com leucemia mieloide aguda com achados histopatológicos de tricoleucemia, discutindo abordagens terapêuticas e revisando a literatura disponível sobre essa associação. **Descrição do caso:** Paciente sexo masculino, 68 anos, hipertenso e diabético. Procurou atendimento médico por fadiga, palidez mucocutânea e prostração. Na admissão foram realizados exames laboratoriais que evidenciaram pancitopenia. Na sequência, foi realizado aspirado e biópsia de medula óssea. Identificada infiltração por células blásticas no anatomopatológico e na imunofenotipagem presença de 26% de células de linhagem mieloide imaturas, que expressam antígenos mielóides CD13, CD33 e mieloperoxidase intracitoplasmática, e presença de 9% de células de linhagem B maduras clonais, que expressam os antígenos CD19, CD20, CD79b, CD22 e imunoglobulina de cadeias leve kappa de superfície, em associação com expressão de CD103, CD305, CD200 e CD11c, exame compatível com leucemia mieloide aguda e tricoleucemia, respectivamente. Optou-se por realizar o tratamento quimioterápico com protocolo de terapia de indução com 7+3 (daunorrubicina D1 – D3 em associação com citarabina D1 – D7). No 10º dia de internação, paciente

evoluiu com neutropenia febril, acabou sendo transferido para leito de unidade de terapia intensiva devido a choque séptico com disfunção orgânica e necessidade de intubação orotraqueal e droga vasoativa, sem resposta às medidas e consequentemente evoluindo a óbito. **Conclusão:** A concomitância entre tricoleucemia e leucemia mieloide aguda é um evento raro, com poucos relatos na literatura. Essas duas entidades representam neoplasias hematológicas de linhagens distintas. A coexistência levanta hipóteses fisiopatológicas ainda não bem esclarecidas. O caso relatado evidencia a concomitância ou até mesmo a sucessão entre leucemia mieloide aguda e tricoleucemia, ressaltando a importância da investigação clínica e laboratorial detalhada. A correta diferenciação entre essas neoplasias, por meio de imunofenotipagem e avaliação morfológica, é essencial para a definição terapêutica e prognóstica. A abordagem deve ser individualizada, considerando performance status do paciente, características citogenéticas/moleculares da leucemia mieloide aguda e história prévia de tratamento, caso houver.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104531>

ID - 3349

DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SWEET EM PACIENTES COM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS MALIGNAS: RELATO DE DOIS CASOS

J Severo, LGdF Lima, BG Campello, CCdL Silva, TR Evangelista, MP Cesar, ASAd Silva, HC Moura, ACC Lopes, MFH Costa

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

Introdução: A síndrome de Sweet (SS), também conhecida como dermatose neutrofílica aguda, é uma síndrome clínica caracterizada pela surgimento súbito de lesões nodulares e placas na pele associadas a sintomas sistêmicos como artralgia, febre e cefaleia. A fisiopatologia da doença ainda não é bem definida, mas existe uma alta incidência de SS em pacientes portadores de neoplasias hematológicas e de tumores sólidos. O diagnóstico une a epidemiologia, quadro clínico e histologia. **Descrição do caso:** Paciente 1: 77 anos, sexo masculino, portador de leucemia mieloide aguda (LMA), em tratamento com venetoclax e citarabina subcutânea em bom controle doença, evoluiu de forma súbita com lesões eritematosas, infiltradas e dolorosas em dorso e membros inferiores e superiores. Paciente 2: 46 anos, homem, portador de mieloma múltiplo IgG/lambdas recaído após transplante autólogo e aguardando transplante alogênico, evoluiu com lesões agudas, infiltradas e eritematosas em face e membros superiores. Ambos foram avaliados pela dermatologia que elencou a hipótese de síndrome de Sweet para neoplásica e orientou biópsias de pele. A análise de tecido dos dois pacientes apresentou infiltrado dérmico neutrofílico intenso na derme reticular, perivascular, difuso, edema com leucocitoclasia acentuada que, associados a suspeita clínica, sugerem síndrome de Sweet. Os dois pacientes fizeram tratamento sistêmico com prednisona 0,5 mg/kg dia por 4

semanas com melhora completa de lesões. **Conclusão:** A literatura descreve uma correlação entre a SS e as doenças hematológicas. As neoplasias mieloides e síndromes mielodisplásicas são as principais causas hematológicas comumente associadas ao desenvolvimento da síndrome, com incidência média de 42% e 22% dos casos, respectivamente. Em contrapartida, a relação de SS e o mieloma múltiplo é infrequente e pouco descrita. As alterações dermatológicas em pacientes hematológicos são diversas com um amplo espectro diagnóstico que podem ser infiltração da doença de base, infecções, reações medicamentosas e outras alterações. Nesse amplo espectro, SS deve ser elencada como um potencial diagnóstico diferencial para lesões de pele em pacientes hematológicos e a biópsia cutânea, realizada a fim de elucidação diagnóstica.

Referências:

1. Daoud MS, Lust JA, Kyle RA, Pittelkow MR. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(4):507-35; quiz 536-8.
2. Cohen PR, Talpaz M, Kurzrock R. Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of the world literature. *J Clin Oncol.* 1988;6(12):1887-97.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104532>

ID - 2879

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HIPOXEMIA EM UM PACIENTE COM HIPERLEUCOCITOSE: UM RELATO DE CASO

ICS Riviera, DH Catelli, RH Sassi, RA Frizzo, MPB Malcon, G de Lima, CDPM Castillo, AA Paz, RI Bittencourt, TDB Soares, CC Astigarraga

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A metahemoglobina (MtHb) é formada na oxidação do ferro divalente da hemoglobina (Hb) para o estado férrico, sendo esta molécula incapaz de se ligar ao oxigênio. A metahemoglobinemia adquirida é uma condição rara na qual ocorre um desequilíbrio no processo de produção e conversão da MtHb, secundária à exposição a agentes oxidantes ou estresse oxidativo. **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente com diagnóstico de metahemoglobinemia adquirida. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 18 anos, previamente hígido. Iniciou quadro de dor torácica ventilatório-dependente e dispneia que o motivou a procurar atendimento em uma UPA. Foi liberado com prescrição de antimicrobianos após coleta de exames laboratoriais. Logo após, recebeu uma ligação do laboratório informando-o de resultado alarmante nos exames e procurou atendimento no hospital local. Foi então encaminhado ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo diagnóstico de leucemia aguda. Na admissão, apresentava bicitopenia (Hb 6.4 g/dL e plaquetas 105 mil/uL) e hiperleucocitose às custas de blastos (leucócitos totais 477.000/uL sendo 386.000/uL blastos, representando 81% do total), bem como síndrome de lise tumoral (ácido úrico 13 mg/dL, fósforo 5.9 mg/dL). Recebeu hidratação vigorosa,