



CARTAS - CASO CLÍNICO

Mielodisplasia cutis refratária em paciente com progressão para leucemia mieloide aguda ☆☆☆



Prezado Editor,

Em 1964, o Dr. Robert D. Sweet relatou oito pacientes com dermatose neutrofílica febril aguda, posteriormente denominada síndrome de Sweet (SS). Histopatologicamente, as lesões eram caracterizadas por infiltrado inflamatório dérmico rico em neutrófilos.¹ Posteriormente, observou-se que até 20% dos pacientes com SS estavam associados a malignidade, especialmente malignidades hematológicas e especificamente de linhagem mieloide (leucemia mieloide aguda e síndrome mielodisplásica [SMD]).² Em 2005, Requena et al. relataram pela primeira vez que alguns casos de SS não tinham neutrófilos com características reativas normais, mas eram imaturos. Essas células mononucleares pareciam mais com histiócitos e expressavam imuno-histoquimicamente mieloperoxidase (MPO), CD33, CD163, CD68, um imunofenótipo consistente com precursores mieloides, e células mielomonocíticas. Essa variante histológica da SS foi denominada síndrome de Sweet histiocitoide (SSH) e, posteriormente, demonstrou ser mais comum na SS associada a processos hematológicos do que na SS idiopática ou reativa.³ Descobertas mais recentes na última década tentaram investigar mais a fundo as dermatoses neutrofílicas associadas à SMD. Com base nos estudos do grupo de Vignon-Pennamen et al., o termo mielodisplasia cutis (MC) foi proposto para se referir às dermatoses mieloides no espectro entre SS e leucemia cutis em pacientes com SMD. Especificamente, a definição precisa de MC representaria pacientes com SMD, lesões compatíveis com SS, com infiltrado dérmico composto por células mieloides imaturas, não blastogênicas e cuja clonalidade é exatamente a mesma daquela associada às células mielodisplásicas na

medula óssea. Assim, a MC na pele seria a expressão de um processo clonal na medula óssea, com mutações idênticas às da medula óssea.⁴ Esse conceito explicaria por que a MC é, em geral, dependente de corticosteroides, com doses geralmente crescentes (ao contrário da SS comum, que geralmente responde bem a corticosteroides). De fato, os tratamentos mais eficazes relatados para MC são aqueles comumente usados para SMD, como agentes desmetilantes (especialmente azacitidina e decitabina) e, em última análise, como tratamento curativo, o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (alo-HSCT).^{4,5}

Nas figuras 1 e 2, apresenta-se um paciente do sexo masculino, de 68 anos, com histórico de SMD de alto risco (mutações em DMT3A, EZH2 e TP53), que foi recentemente diagnosticado e tratado para MC no departamento de dermatologia. Esse paciente apresentou inicialmente (fig. 1) lesões compatíveis (e histologicamente confirmadas) com paniculite, especificamente paniculite lobular neutrofílica. Após resposta inicial à prednisona, quando a dose foi reduzida para < 10 mg/dia, o paciente continuou a desenvolver novos nódulos e úlceras semelhantes a pioderma gangrenoso, especialmente em áreas de trauma (punções, biopsias etc.; fig. 2), demonstrando fenômeno de patergia proeminente. Em vista dessas lesões, foi proposto o diagnóstico de MC e iniciado tratamento com azacitidina subcutânea semanal 75 mg/m² em colaboração com o Departamento de Hematologia. Os achados histopatológicos (fig. 3) revelaram que o infiltrado dérmico era rico em células com morfologia histiocitária, e a imuno-histoquímica mostrou que as células combinavam imunofenótipos mieloide e monocítico, com expressão de MPO e CD163 e negatividade para CD3, PAX5, CD79a, CD34, CD43, CD56 e CD117. Não foram encontrados achados histopatológicos ou imuno-histoquímicos compatíveis com leucemia cutis nas amostras examinadas, o que também foi inconsistente com a resposta aos corticosteroides. Foi solicitado teste genético de pele e medula óssea para o gene *UBA1*, e o diagnóstico de síndrome VEXAS (vacúolos, enzima E1, ligada ao X, autoinflamatória, somática) foi excluído. Esses achados e a evolução do paciente confirmaram o diagnóstico de MC. Apesar da resposta inicial à azacitidina, o paciente continuou a desenvolver novas lesões. Na tentativa de reduzir essas lesões neutrofílicas, o tratamento com ciclosporina e anakinra foi iniciado sucessivamente, de maneira compassiva, ambos sem resposta. Em virtude da idade e das comorbidades do paciente, o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) foi recusado. Três meses após o diagnóstico, o paciente evo-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501185>

☆ Como citar este artigo: Mansilla-Polo M, Martín-Torregrosa D. Refractory myelodysplasia cutis in a patient with progression to acute myeloid leukaemia. An Bras Dermatol. 2025;100:501185.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Comunidad Valenciana, Valencia, Espanha.

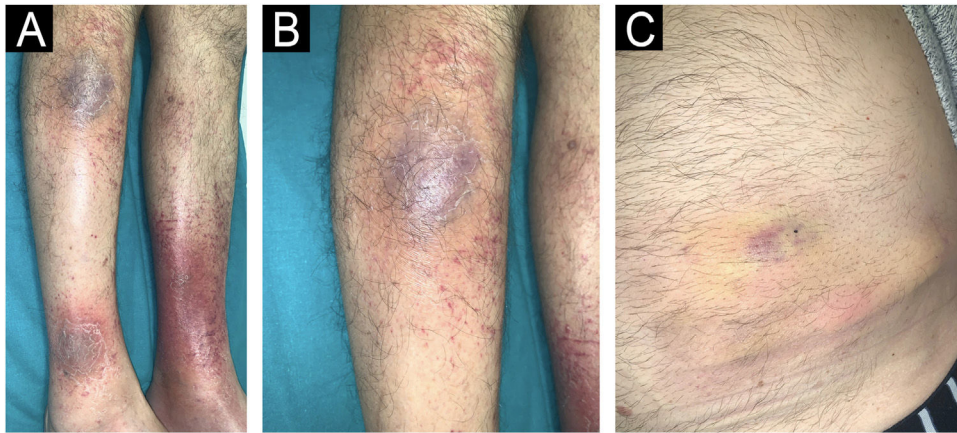


Figura 1 Aspecto clínico das lesões cutâneas iniciais. Nódulos subcutâneos em ambos os membros inferiores e hemiabdomen esquerdo (na área da administração de heparina, demonstrando fenômeno de patergia). A histopatologia das lesões nas pernas revelou paniculite lobular neutrofílica.

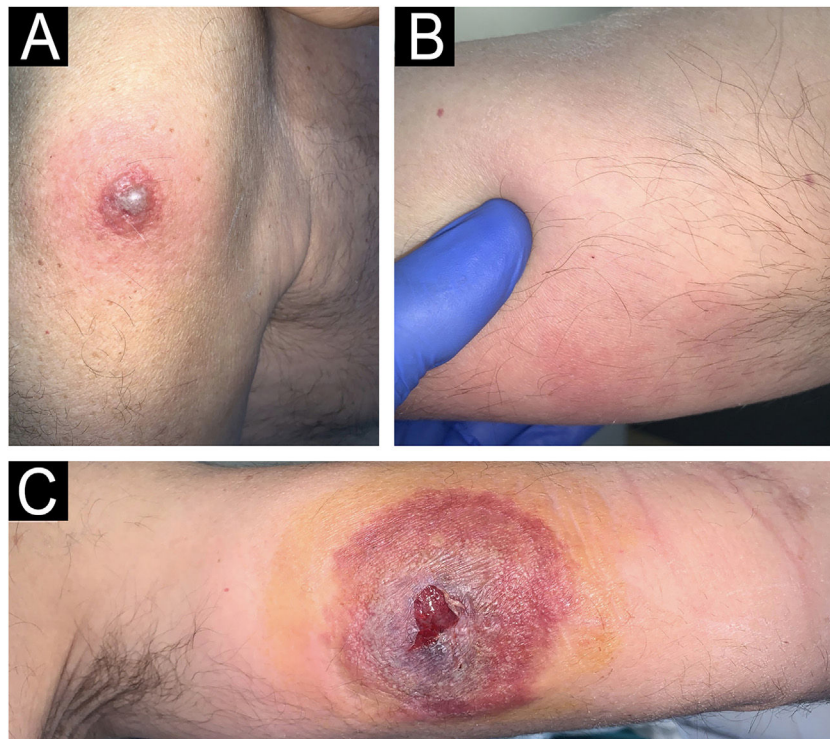


Figura 2 Novas lesões cutâneas secundárias à patergia. (A) Placa eritematoviolácea no ombro esquerdo, ao redor da aplicação de vacina. (B) Nódulo subcutâneo na face medial do braço direito, na área de apoio. (C) Úlcera semelhante a pioderma gangrenoso na face interna do braço esquerdo, na via periférica. A histopatologia da lesão no ombro esquerdo mostrou síndrome de Sweet histiocitoide.

luiu sistemicamente para leucemia mieloide aguda e faleceu em decorrência da doença, apesar de múltiplos ciclos de quimioterapia.

O objetivo deste artigo é chamar a atenção da comunidade científica para a existência da MC. Particularmente marcante na MC é o acentuado fenômeno da patergia (daí a necessidade de evitar procedimentos invasivos), a frequente corticod dependência (seu tratamento é o da SMD e não, como usualmente, o das dermatoses neutrofílicas) e a necessidade de descartar a presença da síndrome VEXAS,

dada sua associação conhecida e relatada. Trata-se de distúrbio autoinflamatório recentemente descrito, causado por mutações somáticas no gene *UBA1*. Caracteriza-se por inflamação sistêmica, lesões cutâneas (caracteristicamente placas eritematoedematosas com aparência de dermatoses neutrofílicas) e anormalidades hematológicas. A VEXAS está fortemente associada à SMD, com muitos pacientes apresentando citopenias e alterações displásicas na medula óssea, associando os componentes inflamatórios e hemato-

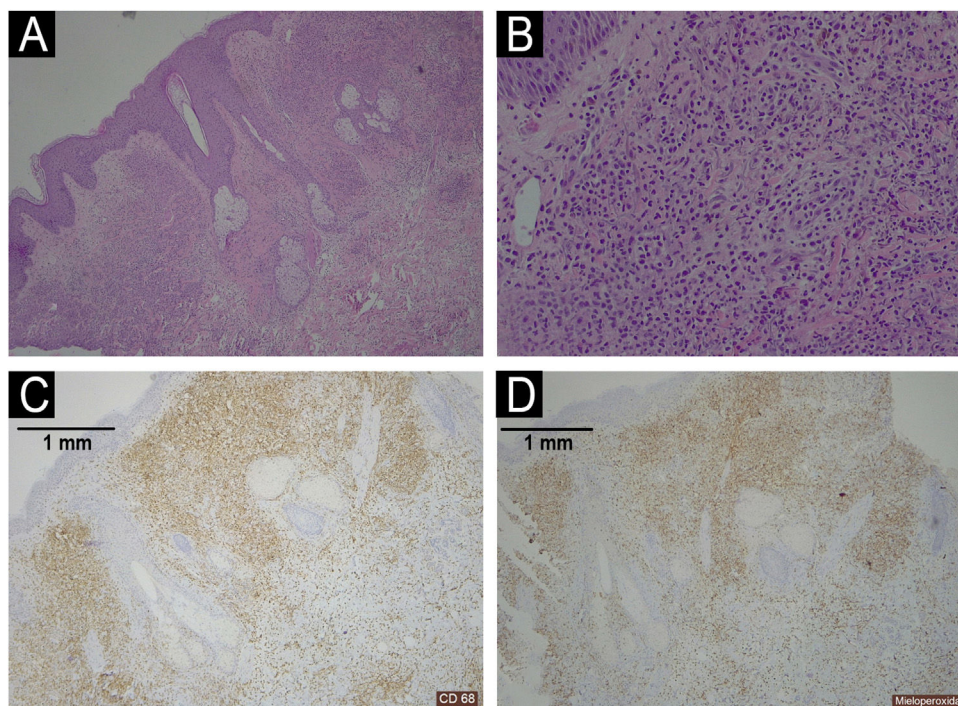


Figura 3 Histopatologia de uma lesão no ombro (painel A, Hematoxilina & eosina 40×; painel B, Hematoxilina & eosina 200×; painel C, CD68 4×; painel D, MPO 4×). Infiltrado dérmico rico em células atípicas de aspecto histiocítico, dispostas em aglomerados e infiltrando feixes de colágeno (painéis A-B). A imuno-histoquímica mostrou que as células combinavam imunofenótipos mieloides e monocíticos, com expressão tanto de CD68 (painel C) quanto de MPO (painel D). Os marcadores linfoides (CD3, CD79a, CD63 e PAX5) foram negativos. CD34, CD56, CD117 e CD138 também foram negativos.

lógicos por meio de ubiquitinação e homeostase proteica defeituosas.^{4,5}

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Miguel Mansilla-Polo: Gerenciou tratamentos e procedimentos clínicos e redigiu a versão inicial do artigo.

Daniel Martín-Torregrosa: Supervisionou o trabalho.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol.* 1964;76:349–56.

2. Zheng S, Li S, Tang S, Pan Y, Ding Y, Qiao J, et al. Insights into the characteristics of sweet syndrome in patients with and without hematologic malignancy. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:20.
3. Requena L, Kutzner H, Palmedo G, Pascual M, Fernández-Herrera J, Fraga J, et al. Histiocytoid sweet syndrome: a dermal infiltration of immature neutrophilic granulocytes. *Arch Dermatol.* 2005;141:834–42.
4. Vignon-Pennamen MD, Battistella M. From histiocytoid sweet syndrome to Myelodysplasia Cutis: history and perspectives. *Dermatol Clin.* 2024;42:209–17.
5. Whittington CP, Ross CW, Ramirez JA, Lowe L, Brown N, Hristov AC. Myelodysplasia Cutis. *Arch Pathol Lab Med.* 2024;148:385–9.

Miguel Mansilla-Polo  a,b,*

e Daniel Martín-Torregrosa  a,b

^a Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Comunidad Valenciana, Valência, Espanha

^b Departamento de Dermatologia, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) La Fe, Comunidad Valenciana, Valencia, Espanha

* Autor para correspondência.

E-mail: miguel_yecla96@hotmail.com (M. Mansilla-Polo).

Recebido em 29 de dezembro de 2024; aceito em 26 de fevereiro de 2025