

(Fe²⁺). A metahemoglobina não possui capacidade de transportar oxigênio aos tecidos, podendo ocasionar cianose, dispneia e, em casos graves, óbito. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 44 anos com diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Inicialmente tratada com quimioterapia de altas doses, teve recaída precoce e realizou transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas haploidentico. Teve nova recaída 6 meses após o transplante, com nova remissão completa após quimioterapia de altas doses. Submetida a um segundo transplante alogênico não aparentado. Pelo histórico de alergia à sulfametoxazol, paciente utilizava dapsona como profilaxia pós-transplante. Procura atendimento por diarreia e dor abdominal. Diagnosticada doença enxerto contra o hospedeiro (DECH) overlap de trato gastrointestinal alto e baixo, pele e boca, sendo iniciado metilprednisona 2 mg/kg/dia e Ruxolitinib. Quatro dias após, apresentou quadro de dessaturação e cansaço. Realizada investigação com painel viral respiratório ampliado, laboratoriais (incluído galactomanana, G6PD e metahemoglobina), angiotomografia de tórax e culturais. Iniciado empiricamente cefepime e azitromicina no mesmo dia. Os resultados evidenciaram 13,8% de metahemoglobina, painel viral foi negativo, G6PD normal, angiotomografia sem tromboembolismo pulmonar. Suspensa dapsona por suspeita de metahemoglobinemia adquirida. Repetida dosagem de metahemoglobina um dia após suspensão da dapsona, tendo resultado de 4,2%. Paciente apresentou melhora do quadro ventilatório após suspensão da dapsona, não sendo necessário uso de outras medicações para tratamento. **Conclusão:** A metahemoglobinemia é uma condição que pode ter caráter hereditário ou adquirido, sendo o último o mais comum. Dentre as causas da forma adquirida estão o uso de anestésicos tópicos (como lidocaína e benzocaína), dapsona e rasburicase. Conforme série de 138 casos de metahemoglobinemia publicados por Ash-Bernal et al., a dapsona foi apontada em 42% dos casos, sendo, portanto, causa importante de metahemoglobinemia. Para tratamento, além da suspensão de medicações acima citadas, pode-se lançar mão de azul de metileno, ácido ascórbico (especialmente se deficiência de G6PD ou causa hereditária) e exsanguineotransfusão (em casos refratários e graves). Tendo em vista o uso frequente de dapsona, rasburicase e até anestésicos em pacientes hematológicos, a metahemoglobinemia deve ser considerada em caso de dispneia, cianose ou dessaturação, pois trata-se de uma condição potencialmente fatal, mas tratável.

Referências:

1. Prchal JT. Methemoglobinemia and other dyshemoglobinemias. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, et al, editors. Williams Hematology. 10th ed. New York: McGraw Hill; 2021. p. 1100-13.
2. Kane GC, Hoehn SM, Behrenbeck TR, Mulvagh SL. Benzocaine-induced methemoglobinemia based on the Mayo Clinic experience from 28 478 transesophageal echocardiograms: incidence, outcomes, and predisposing factors. *Arch Intern Med.* 2007;167:1977-82. doi:10.1001/archinte.167.18.1977.
3. Ash-Bernal R, Wise R, Wright SM. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Medicine (Baltimore).* 2004;83(5):265-73. doi:10.1097/01.md.0000141096.00377.3f.

4. Browning LA, Kruse JA. Hemolysis and methemoglobinemia secondary to rasburicase administration. *Ann Pharmacother.* 2005;39:1932-5.
5. Jaffe ER, Neumann G. A comparison of the effect of menadione, methylene blue and ascorbic acid on the reduction of methemoglobin in vivo. *Nature.* 1964;202:607-8. doi:10.1038/202607a0.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104478>

ID - 2464

SÍNDROME MIELODISPLÁSICA COM MUTAÇÃO BIALÉLICA EM TP53 APÓS MANUTENÇÃO COM LENALIDOMIDA EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO.

F Martini, FM Nucci, ACdAA Lima, GMdS Sardinha, RLR Baptista, RdC Araujo, CFM Silva

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: As neoplasias mieloides relacionadas à terapia (t-MN) são complicações graves do tratamento citotóxico, representando 10–20% dos casos de Síndrome Mielodisplásica (SMD)/ Leucemia Mielóide Aguda (LMA). Frequentemente associam-se a cariótipo complexo e mutações TP53, características que conferem mau prognóstico e refratariedade terapêutica. Evidências indicam que mutações patogênicas, especialmente em TP53, podem estar presentes anos antes do diagnóstico, em contexto de hematopoiese clonal (CHIP), sendo selecionadas por quimioterapia, radioterapia ou agentes imunomoduladores. A lenalidomida, amplamente utilizada no mieloma múltiplo (MM) como manutenção pós-TCTH, foi associada à expansão de clones TP53-mutados e à aceleração da evolução para t-MN (Sperling et al., Blood, 2022). O objetivo deste trabalho é descrever um caso evolução de MM tratado com lenalidomida para t-MN TP53-mutada, com mielofibrose e leucemização agressiva. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 48 anos, com diagnóstico de MM IgG kappa. Foi iniciado esquema VRd (lenalidomida, bortezomibe e dexametasona) por 4 ciclos, com resposta parcial, seguido de TCTH autólogo e dois ciclos de consolidação, alcançando resposta molecular completa em dezembro/2020. A lenalidomida foi reiniciada em agosto/2021, mantendo remissão até outubro/2022, quando perdeu seguimento. Em novembro/2024, retornou com recidiva de doença, já em tratamento de segunda linha com carfilzomibe, daratumumabe e dexametasona. Evoluiu com anemia e trombocitopenia refratária, sendo cogitada síndrome de Evans, porém sem resposta ao tratamento instituído. Realizou biópsia de medula óssea, que evidenciou mielofibrose grau 3, cariótipo complexo e mutação bialélica em TP53, sem blastos. Dois meses depois, nova biópsia revelou SMD hiperfibrosante leucemizada, com 28% de blastos e persistência da mutação TP53. Iniciado tratamento com azacitidina e venetoclax, mas com rápida progressão e óbito. **Conclusão:** Estudos mostram que a lenalidomida exerce efeito seletivo sobre clones TP53-mutados, favorecendo sua expansão e evolução para t-MN,

especialmente em pacientes expostos por tempo prolongado, como no MM. A biópsia inicial evidenciou alterações genéticas e citogenéticas características de mau prognóstico, compatíveis com dados de que TP53 bialélica e cariótipo complexo conferem resistência a esquemas hipometilantes e venetoclax. A presença de mielofibrose acentuada reforça a heterogeneidade morfológica dessas neoplasias e seu curso rapidamente progressivo. Esse relato reforça a necessidade de vigilância molecular em pacientes candidatos à manutenção com lenalidomida, com rastreamento de mutações de alto risco, visando reduzir o impacto clínico das t-MN e orientar decisões terapêuticas mais individualizadas.

Referências:

Sperling AS, Gibson CJ, Ebert BL. Lenalidomide promotes the development of TP53-mutated therapy-related myeloid neoplasms. *Blood*. 2022;140(16):1753-63. doi:10.1182/blood.2021014956.

Guarnera L, Cesini L, Criscuolo M, Scalzulli E, Breccia M. Secondary and therapy-related acute myeloid leukemias: overlapping features, distinct trajectories. *Semin Hematol*. 2025;62:100983. doi:10.1016/j.seminhematol.2025.100983.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104479>

ID - 2986

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA CITOGENÉTICA-MOLECULAR EM CASO DE LEUCEMIA COM TRANSLOCAÇÃO ATÍPICA

LG Luiz Gustavo Ferreira Cortes,
MdL Lopes Ferrari Chauffaille,
A dos Santos Borgo Perazzio,
M Chermont Azevedo, M Eloí, SE Alves da Rosa,
C Rodrigues Chanes, C Cruz de Martino,
N Muehringer Alves Pioli, N Matta Araújo

Genesis Análises Genômicas S.A., São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A identificação de fusões gênicas em neoplasias hematológicas (NH) representa uma etapa fundamental no processo diagnóstico, com implicações diretas na classificação da doença, estratificação de prognóstico e definição de condutas terapêuticas. Para essa finalidade, diversas metodologias laboratoriais são empregadas, incluindo cariótipo, hibridação *in situ* por fluorescência (FISH), reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) e o sequenciamento de nova geração (SNG). Cada técnica apresenta sensibilidade, especificidade e limitações próprias. Nesse contexto, torna-se essencial que os profissionais do laboratório realizem uma análise integrada correlacionando os dados obtidos por essas abordagens complementares, a fim de consolidar um diagnóstico único, robusto e clinicamente relevante. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 54 anos, em investigação de leucemia mieloide aguda apresentou no cariótipo, realizado em amostra de medula óssea, em outro serviço, a translocação t(9;22;12), descrita como uma variante rara do cromossomo Philadelphia. Foi, então, solicitada a análise por PCR em tempo real da fusão BCR::ABL1, que resultou negativa, configurando um cenário diagnóstico

atípico e contraditório. Diante da discordância entre os achados citogenético e molecular, foi sugerida a realização de um painel SNG direcionado para neoplasias mieloides para pesquisa de fusões por RNA. Essa abordagem permite detectar fusões gênicas em nível de transcrito, incluindo eventos raros ou criptogênicos que frequentemente não são identificados por técnicas convencionais como FISH ou RT-PCR. O SNG permitiu identificar a presença da fusão MN1::ETV6, resultante da t(12;22)(p13;q12), envolvendo regiões próximas às previamente constatadas na análise do cariótipo. Esta fusão já foi descrita na literatura em casos de leucemia mieloide aguda, associada à quimiorrefratariedade e prognóstico desfavorável. A identificação correta do rearranjo gênico permitiu estabelecer um diagnóstico preciso, direcionar mais adequadamente a conduta clínica e esclarecer discrepâncias entre os achados de exames complementares, o que reforça a importância da integração de múltiplas metodologias na elucidação de casos complexos. **Conclusão:** A integração dos dados moleculares, citogenéticos e clínicos é indispensável para a obtenção de um diagnóstico preciso em neoplasias hematológicas, permite uma adequada estratificação de prognóstico e definição de condutas terapêuticas individualizadas. Nesse contexto, o SNG tem sido destacado como uma ferramenta robusta e cada vez mais acessível, que permite detectar fusões gênicas com elevada sensibilidade. Além de ampliar a acurácia diagnóstica, o SNG contribui significativamente para a redução do tempo de investigação e do número de testes sequenciais, configurando-se como uma abordagem eficiente e custo-efetiva no cenário laboratorial contemporâneo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104480>

ID - 1951

ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA REMISSÃO COMPLETA DE PACIENTE COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA COMPLICADA POR MUCORMICOSE: RELATO DE CASO

VdP Souza ^a, IdOF Junior ^a, DRC Darienzo ^b,
FCM de Machado ^a, MM Coutinho ^a,
MR Corrêa ^a, CC Shuravin ^a, EFK Ribeiro ^a,
RG Cunha ^a

^a Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Hospital Municipal Souza Aguiar, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica agressiva que requer tratamento quimioterápico intensivo. Frequentemente, cursa com períodos prolongados de neutropenia, o que torna os pacientes particularmente vulneráveis a infecções oportunistas. Dentre essas, destaca-se a mucormicose, uma infecção fúngica invasiva, de progressão rápida e elevada taxa de mortalidade, com desfecho desfavorável na maioria dos casos. O presente relato descreve o caso de uma paciente com LMA, que desenvolveu mucormicose invasiva durante a fase de neutropenia