desenvolvimento de estratégias de tratamento personalizadas para LLA.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104474

ID - 3298

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B SECUNDÁRIA A LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA: RELATO DE CASO

AG Delgadillo, FAMO Meucci, AHBB Oliveira, IL Arce, VC Queiroz, TC Ferreira, MCO Tavares, MM Santana, LEM Araújo, DM Nascimento

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mielomonocítica crônica (LMMC) é uma neoplasia hematológica rara, classificada pela OMS 2022 como uma neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa. A transformação blástica geralmente resulta em leucemia mieloide aguda (LMA), sendo a evolução para leucemia linfoblástica aguda (LLA) um evento raro, com poucos casos descritos na literatura. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 64 anos, em acompanhamento desde novembro de 2024 por síndrome mieloproliferativa a esclarecer. No quadro inicial apresentava leucocitose (162.899/mm^3) com predomínio do setor granulocítico, além de anemia e esplenomegalia leves. Mielograma e imunofenotipagem evidenciaram hiperplasia do setor granulocítico, com predomínio de células maduras, com presença de alguns megacariócitos pequenos e hipolobados, FISH painel SMD/LMA e cariótipo foram normais. BCR::ABL1 e JAK2 resultaram negativos. Painel de mutações de neoplasias mieloides pelo NGS demonstrou a presença das mutações SRSF2, ASXL1 e CUX1, o PCR quantitativo identificou mutação FLT3-ITD com razão alélica de 0,65, que, associada à monocitose persistente e absoluta, favoreceu o diagnóstico de LMMC. Iniciado uso de hidroxiureia para citorredução, com boa resposta hematológica. Em julho de 2025, a paciente, estando assintomatica, realizou hemograma ambulatorial que demonstrou leucócitos 115.020/mm^3 com diferencial: Neutrófilos 42%, Linfócitos 4%, monócitos 10% e outras células 33%. Foi orientada a procurar nosso serviço, sendo confirmado hemograma com leucocitose acentuada (123.080/mm^3) e 51% de blastos. O estudo medular evidenciou 55% de blastos e imunofenotipagem compatível com LLA-B (CD19+ forte, CD79a+, TdT+), além da expressão de CD33+ e CD177+; os marcadores CD20, cMPO, cCD3, CD11c, CD14 e CD64 foram negativos. O exame foi repetido e confirmado. Cariótipo normal, FISH para os principais rearranjos associados à LLA (BCR::ABL1, KMT2A, IGH) e LMA (EGR1, RELN, t (8;21), PML::RARA, inv (16), TP53) foram negativos. A pesquisa de BCR::ABL1 por PCR quantitativo também foi negativa, mantendo-se a mutação FLT3-ITD. Iniciou tratamento com protocolo GMALL-Elderly. A paciente segue em tratamento, estável e sem complicações infecciosas ou sinais de lise tumoral, com programação de realização de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico quando atingir remissão. **Conclusão:** A transformação de LMMC em leucemia aguda ocorre mais frequentemente na linhagem mieloide, a evolução para LLA-B é incomum. O mecanismo é incerto, mas mutações patogênicas na linha germinativa dos genes CHEK2 ou FOXA2 sugerem uma evolução clonal ramificada, capaz de dar origem a ambas as doenças. As mutações em genes como SRSF2 e ASXL1 identificadas na paciente podem indicar instabilidade clonal e maior risco de transformação aguda. A escolha do protocolo GMALL-Elderly para tratamento da LLA em adultos idosos baseou-se no perfil clínico e molecular da paciente. O prognóstico tende a ser reservado, e recomenda-se quimioterapia intensiva, frequentemente associada a TCTH alogênico em pacientes elegíveis. Este caso ilustra uma apresentação excepcional de LLA-B secundária a LMMC, ressaltando a importância do monitoramento seriado do hemograma e avaliação molecular em neoplasias mieloides crônicas, sobretudo diante de alterações genéticas associadas a risco.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104475

ID - 2722

LLA B SECUNDÁRIA AO USO DE LENALIDOMIDA EM PACIENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

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: A lenalidomida é utilizada como indução e manutenção em pacientes com mieloma múltiplo (MM) após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH), com benefício comprovado em sobrevida livre de progressão e sobrevida global. Contudo, seu uso prolongado tem sido associado ao aumento da incidência de neoplasias secundárias (NPS), principalmente de origem mieloide. A leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) como NPS é rara, mas descrita em pacientes expostos a imunomoduladores (IMiDs), como lenalidomida, com tempo mediano superior a dois anos. Estudos recentes sugerem a existência de um subtipo emergente de LLA-B associada à lenalidomida, com características imunofenotipicas típicas, como expressão intensa de CD34 e TdT, citogenética não complexa e possível regressão com a suspensão do fármaco. **Descrição do caso:** Feminino, 64 anos, diagnóstico de MM IgG kappa em 2021, tratada com daratumumabe, bortezomibe, dexametasona e talidomida, seguida de TCTH autólogo, com resposta molecular completa. Iniciou manutenção com lenalidomida, mantendo boa resposta. Após 36 meses de manutenção, evoluiu com pancitopenia sem recuperação hematológica após suspensão da lenalidomida. Biópsia de medula óssea revelou 78% de linfoblastos B CD19+/C45+/CD34+/TdT+, cariótipo hipertrilóide com tetrassomia dos cromossomos X; testes para BCR/ABL1 foram negativos. Foi iniciado tratamento com mini hiper-CVAD, com posterior encaminhamento para TCTH alogênico, mantendo DRM indetectável. **Conclusão:** O caso vai de

encontro aos relatados de Khan et al. (2018), no qual descreveram LLA-B em pacientes com MM em manutenção prolongada com lenalidomida, diagnosticada diante de citopenias inexplicadas. Além disso, Geyer et al. (2023) descreveu uma possível nova entidade biológica de LLA-B associada à lenalidomida, com perfil imunofenotípico semelhante ao do presente caso e potencial regressão após a retirada da droga. A ausência de alterações citogenéticas de alto risco e o fenótipo de precursor B sugerem envolvimento da lenalidomida na patogênese, possivelmente via degradação dos fatores de transcrição IKZF1 e IKZF3, reguladores da maturação de células B. A ausência de recuperação hematológica após suspensão do fármaco e a evolução para LLA-B destacam a importância da investigação precoce por biópsia de medula óssea em casos de citopenias persistentes.

Referências:

Khan N, Pawar T, Jindal V, Saleh A, Mahmoud F. Acute lymphoblastic leukemia following lenalidomide maintenance for multiple myeloma: two cases with unexpected presentation and good prognostic features. Case Rep Hematol. 2018;2018:6974683. doi:10.1155/2018/6974683.

Geyer JT, Saliba J, Wu Q, Cho HJ, Dogan A, Roshal M, et al. Lenalidomide-associated B-cell acute lymphoblastic leukemia: clinical and pathologic correlates and sensitivity to lenalidomide withdrawal. Blood Adv. 2023;7:2513-8. doi:10.1182/bloodadvances.2022008925.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104476

ID - 2292

MANIFESTAÇÃO INCOMUM DE LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO B: RELATO DE CASO

AG Delgadillo, VC Queiroz, DM Nascimento, MM Santana, LEM Araújo, AHBB Oliveira, TC Ferreira, MCO Tavares, LN Chaer, IL Arce

Serviço de Hematologia, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B) representa cerca de 20% das leucemias agudas no adulto, sendo ainda mais incomum a apresentação com lesões osteolíticas, com poucos casos descritos na literatura. Relatamos um caso de LLA-B em adulto jovem com apresentação rara marcada por lesões osteolíticas. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 29 anos, previamente hígido, transferido para o HSPE em Fev/2025. Queixava-se de lombalgia progressiva desde Dez/2024, evoluindo com paresia de membros inferiores, febre, sudorese noturna e aumento do volume testicular esquerdo. A investigação inicial foi realizada em serviço externo, com resultado das biópsias de massa epidural em T2–T4 e orquiectomia compatível com diagnóstico de Linfoma Difuso de Grandes Células B. Após transferência, na urgência, devido ao quadro de compressão medular, o paciente foi submetido a protocolo R-CHOP. Em hemograma consecutivo foi observado anemia, plaquetopenia leve e leucocitose discreta com 16% de blastos, o que indicou estudo medular. O mielograma evidenciou 39% de blastos e a imunofenotipagem confirmou LLA-B com marcadores CD10+, CD19+, CD34+ e TdT+; BCR::ABL1 e FISH sem alterações. Revisão de lâminas do diagnóstico confirmou LLA-B. O paciente também apresentava importante comprometimento da função hepática com aumento de bilirrubinas e enzimas canaliculares. Em Tomografia Computadorizada (TC) de coluna foi observada uma lesão lítica em sacro e osso ilíaco direito. Consecutivo a R-CHOP, o paciente evoluiu com múltiplas, sucessivas e graves intercorrências infecciosas e clínicas como aplasia de medula prolongada, insuficiência hepática, desnutrição e sarcopenia. Teve necessidade de suporte intensivo, ventilatório, traqueostomia e diálise. Durante recuperação o paciente voltou a apresentar dor lombar progressiva. Novas TC de coluna, tórax e pelve revelaram novas e múltiplas lesões osteolíticas em vértebras, sacro, ossos ilíacos, fêmures e acunhamento de T11 com redução de 50% da altura de corpo vertebral, sem associação com hipercalcemia, além de múltiplos nódulos pulmonares que levaram a realização de pleurectomia e costectomia para investigação diagnóstica de processo infeccioso. Foram realizadas quimioterapias intratecais até negativação de líquor e vários estudos medulares para monitoramento de DRM, sem evidência de doença ativa. Em Jun/2025, o hemograma voltou a apresentar 11% de blastos e piora das citopenias. O paciente evoluiu rapidamente para choque séptico refratário e óbito. O resultado de biópsias de pleura e arco costal evidenciou infiltração por LLA-B. **Conclusão:** A apresentação com lesões osteolíticas é incomum na LLA-B. A causa da osteólise não está bem estabelecida, pode decorrer de infiltração direta de blastos ou secreção de mediadores osteoclastogênicos (IL-1, IL-6, PGE2, TGF-α e PTHrP). Normalmente esta apresentação se dá em pacientes Philadelphia negativos, contudo comumente é relatado hipercalcemia. Não há evidência de que a presença de lesões osteolíticas em LLA-B em adultos signifique obrigatoriamente doença mais agressiva. O caso ilustra um quadro raro, agressivo e de difícil manejo, com infiltração óssea, testicular, de SNC, pleural e múltiplas complicações infecciosas. A LLA-B deve ser considerada no diagnóstico diferencial de osteólise difusa em adultos. O diagnóstico precoce, apoiado por imunofenotipagem, é fundamental, mas a evolução pode ser rapidamente fatal mesmo com tratamento de suporte adequado.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104477

ID - 1957

METAHEMOGLOBINEMIA INDUZIDA POR DAPSONA: UM RELATO DE CASO

S Navroski [a], ET Ortiz [a], JP Portich [a], LDC Rigoni [a], LDS Velasco [a], FB Fernandes [a], EML Ottoni [a], MFGM Fernandes [b]

[a] *Hospital Moinhos de Vento (HMV), Porto Alegre, RS, Brasil*
[b] *Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil*

Introdução: A metahemoglobina consiste na hemoglobina ligada ao ferro em estado férrico (Fe3+) ao invés do ferroso