

exigindo antibioticoterapia de amplo espectro. Houve diagnóstico de pneumonia por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente e suspeita de infecção fúngica pulmonar, demandando ajustes terapêuticos sucessivos. Posteriormente, apresentou sintomas neurológicos progressivos, hipertensão intracraniana, alterações líquóricas compatíveis com infiltração do SNC e lesões nodulares na ressonância magnética. Foi instituída quimioterapia intratecal intensificada (metotrexato e citarabina). Observou-se regressão parcial das lesões, mas houve deterioração clínica com rebaixamento do nível de consciência, culminando em óbito. **Conclusão:** Este caso evidencia a agressividade das leucemias agudas de fenótipo misto (LAMF) associadas à inv(16) (p13q22), alteração citogenética rara nesse contexto e potencialmente ligada a pior evolução clínica. Apesar do uso do protocolo GRAAL, houve refratariedade, infecções graves e recorrentes decorrentes de imunossupressão prolongada, incluindo pneumonia bacteriana multirresistente e suspeita de infecção fúngica. O acometimento do SNC, confirmado por alterações líquóricas e lesões nodulares, foi determinante no desfecho e constitui marcador prognóstico desfavorável, demandando tratamento intratecal precoce e abordagem multidisciplinar com integração entre hematologia, infectologia, neurologia e terapia intensiva. Relatos como este ampliam o conhecimento sobre subgrupos genéticos raros, favorecendo protocolos mais direcionados, capazes de melhorar sobrevida e qualidade de vida desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104641>

ID - 3084

RELATO DE CASO: EFEITOS ADVERSOS APÓS USO DE METOTREXATO EM PACIENTE PEDIÁTRICO

IO Tanios^a, FLSM de Araujo^a, LLC Lisboa^b,
DR Blanco^b, JEG Barros^a, APR Levandowski^a,
AR de Azevedo^b, GLdRR Veras^b,
CI Casagrande^b, TRRdS dos Santos^b

^a Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

^b Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB), São Luís, MA, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal de linfoblastos B imaturos, resultando na substituição dos elementos normais da medula óssea e, consequentemente, em manifestações como anemia, trombocitopenia e leucocitose. O tratamento da LLA-B é complexo e fundamentado em esquemas de quimioterapia (QT) intensiva. Dentre os agentes utilizados, o metotrexato (MTX) destaca-se como uma droga chave, especialmente em protocolos de alto risco. No entanto, sua administração está associada a efeitos adversos potencialmente graves, incluindo toxicidade mucocutânea, hematológica, hepática e nefrotóxica. **Descrição do caso:** Paciente do sexo masculino, 15 anos, com diagnóstico de LLA-B em janeiro de 2025, confirmado por imunofenotipagem, com 55,8% de blastos em medula óssea.

Iniciou QT em fevereiro, seguindo o protocolo BFM IC 2009-HR, com boa tolerância inicial. Em julho, foi internado para novo ciclo com MTX. Cinco dias após a administração foi reinternado chocado, com mucosite grau 4, rash cutâneo, flebite em membro superior esquerdo (MSE) após infusão de norepinefrina em veia periférica e lesão renal aguda estágio 3 (creatinina: 5,72 mg/dL; ureia: 105,5 mg/dL), acompanhada de elevação significativa da proteína C reativa (PCR > 24 mg/dL). Iniciou-se suporte intensivo com expansão volêmica com ringer lactato, drogas vasoativas, antibioticoterapia (oxacilina inicialmente), nutrição parenteral após estabilização, fotobiomodulação oral e outros. Evoluiu com celulite em MSE, lesões bolhosas em membros superiores, tronco e dorso, febre, diarreia, diminuição da diurese, piora da função renal (ureia: 115,9 mg/dL; creatinina: 4,46 mg/dL). Evoluiu com neutropenia febril, sepse, crise convulsiva (encefalopatia pelo MTX), comprometimento respiratório e edema de parede abdominal. Houve necessidade de escalonamento antimicrobiano (micafungina, levofloxacino, teicoplanina, meropenem), além de uso de vitamina K, alopurinol e analgesia com morfina. Apesar das medidas adotadas, o paciente evoluiu com três paradas cardiorrespiratórias, sem sucesso nas manobras de reanimação, sendo constatado o óbito. **Conclusão:** O MTX é um antimetabólito e um agente quimioterápico essencial, empregado no tratamento da LLA-B, no entanto, está ligado a riscos de toxicidade graves. A complexidade do quadro demandou uma abordagem intensiva e multidisciplinar. Uma vez que a nefrotoxicidade compromete a excreção renal e intensifica os efeitos sistêmicos. As complicações mucocutâneas são manifestações severas de toxicidade, com impacto significativo no estado nutricional, imunológico e infeccioso do paciente. A progressão para sepse e falência orgânica múltipla evidencia o potencial letal da toxicidade por MTX, mesmo em pacientes previamente estáveis e com suporte especializado. Desse modo, apesar dos avanços no tratamento da LLA pediátrica, a toxicidade ao MTX continua sendo um desafio clínico. Este caso destaca a importância da vigilância rigorosa de sinais precoces; como mucosite e alterações cutâneas, que podem preceder descompensações sistêmicas graves. Assim, protocolos de prevenção, hidratação adequada, alcalinização urinária e condutas individualizadas são essenciais para reduzir a morbimortalidade em pacientes onco hematológicos submetidos à quimioterapia intensiva.

Referência:

DeAngelo DJ, Jabbour E, Advani A. Recent advances in managing acute lymphoblastic leukemia. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2020;40:330-42. doi:10.1200/EDBK_280175.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104642>

ID - 2786

RELATO DE CASO: ENTIDADE RARA ENVOLVENDO O GENE FGFR1 EM LEUCEMIA AGUDA.

ASB Perazzio^a, MLLF Chauffaille^a,
FPdS Santos^b, JM Pessoa^b, FM Santos^b,
LGF Cortes^c, MC Azevedo^d

^a Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

^b Beneficência Portuguesa, São Paulo, SP, Brasil

^c Genesis, São Paulo, SP, Brasil

^d Pardini, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As leucemias agudas, tanto de linhagem mieloide quanto linfóide, são um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas com proliferação anormal de células imaturas que substituem a hematopoese normal. A identificação de anormalidades cromossômicas e genéticas tem ajudado na caracterização de subgrupos, no direcionamento de terapia e prognóstico. A identificação de alterações genéticas por meio do sequenciamento de nova geração (SNG) associado ao cariótipo convencional tem permitido classificar novos subtipos.

Objetivo: Relatar o caso de uma paciente com rearranjo raro que envolve o gene *FGFR1* com diagnóstico inicial de uma leucemia linfoblástica B (LLA-B) com progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). **Descrição do caso:** Paciente feminina, 48 anos, com diagnóstico de LLA-B, Philadelphia negativa. Recebeu quimioterapia agressiva, mas a despeito disso, apareceram blastos em sangue periférico após seis meses. Foi solicitada a reavaliação medular. O mielograma mostrou-se hipercelular com 11,7% de blastos. A imunofenotipagem confirmou 8,5% de células de linhagem mieloide imaturas anômalas com expressão de antígenos mielóides CD13, CD33, MPO, CD117, CD34, HLA-DR e CD38. Além disso, havia a presença de 1,5% de células de linhagem B imaturas com os antígenos CD79a, CD19, CD10, CD34 e CD81, portanto havia presença de duas populações de blastos, ou seja, linhagem mieloide e linfóide. Adicionalmente, foi evidenciado na biópsia de medula óssea, hipercelularidade com um infiltrado de células blastóides positivas para MPO e lisozima. Na análise do cariótipo foi evidenciada a t(8;22)(p11.2;q11.2), em 20 metáfases. A pesquisa de mutações por sequenciamento de nova geração (SNG) mostrou uma variante provavelmente patogênica em *RUNX1* (c.1036dup, p.Arg346Profs) com VAF 44% e a fusão oncogênica *BCR::FGFR1*, porém com baixos “reads”, o que suscitou à repetição do sequenciamento. Entretanto, como o cariótipo já havia demonstrado a translocação correspondente a tal rearranjo, envolvendo o gene *FGFR1*, foi possível adiantar informação relevante para a conduta clínica e elucidação do caso. De acordo com os exames informados ao diagnóstico, a paciente não apresentava alterações de prognóstico desfavorável, tais como, Philadelphia e mutação *KMT2A*, dentre outras. Foi submetida a tratamento, porém, antes de um ano, apareceram blastos, sugerindo recaída. Contudo, a reavaliação mostrou outro subtipo de leucemia, agora mieloide, caracterizada pela maior porcentagem de blastos mielóides. **Conclusão:** A transformação de LLA em LMA é extremamente rara e pode se dar por determinadas alterações genéticas, a exemplo da t(8;22), detectada no presente caso. Essa translocação corresponde ao rearranjo *BCR::FGFR1* e está descrita em <1% dos casos de neoplasia hematológica. Esse rearranjo é pouco frequente e foi recentemente reclassificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como Neoplasia Mieloide/Linfóide com rearranjo *FGFR1*. Pode se manifestar com diversos fenótipos, incluindo neoplasia mieloproliferativa com eosinofilia, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda T ou B e/ou a leucemia aguda bifenotípica. Diante disso, o cariótipo foi de

fundamental importância nesse caso, pois ofereceu celeridade ao processo decisório assim como corroborou a informação obtida pelo SNG. Isso ressalta a importância da associação de exames ainda que, por vezes, redundantes, mas sem dúvida complementares.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104643>

ID - 2376

RELATO DE CASO: LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO EM PACIENTE ADULTO JOVEM

MFGM Fernandes^a, IM Almeida^a, LM Pinheiro^a,
CM Lucini^a, BLM Pereira^a, CP Aguiar^a,
JWO Romanov^b

^a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A leucemia aguda de fenômeno misto (MPAL) é uma neoplasia hematológica rara, compreendendo menos de 3% das leucemias agudas. Caracteriza-se pela expressão de antígenos tanto mielóides quanto linfóides pelos blastos malignos, o que impede sua classificação inequívoca em uma única linhagem hematopoiética. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 25 anos, procura serviço de emergência com um quadro clínico progressivo há cerca de um mês, caracterizado por fadiga intensa, cansaço aos médios esforços, perda de apetite, dor articular, edema periorbital e palidez. O hemograma de admissão revelou anemia severa (Hb 6,0 g/dL), trombocitopenia acentuada (40.000 plaquetas/ μ L) e leucocitose importante com 90% de blastos (contagem de 27.127 blastos/ μ L). A imunofenotipagem do sangue periférico confirmou o diagnóstico de leucemia aguda de linhagem ambígua, evidenciando a coexpressão de marcadores linfóides e mielóides. O cariótipo inicial demonstrou hiperdiploidia com trissomia dos cromossomos 4 e 7. O tratamento quimioterápico intensivo foi iniciado com o protocolo HYPER-CVAD, junto às profilaxias para infecções com sulfametoxazol e aciclovir, além do uso de alopurinol pelo risco de hiperuricemia. A profilaxia do sistema nervoso central (SNC) foi realizada com múltiplas doses de metotrexato intratecal. Durante o curso do tratamento, o paciente apresentou diversos episódios de neutropenia febril, gerenciados com antibioticoterapia de amplo espectro, como piperacilina- tazobactam, meropenem e cefepime. As avaliações subsequentes da medula óssea demonstraram remissão morfológica, sem populações aberrantes, e normalização do cariótipo, com resultados negativos para os transcritos *BCR-ABL*. Ademais, o líquido cefalorraquidiano permaneceu negativo para blastos nas avaliações de rotina. O paciente segue em tratamento quimioterápico de consolidação e está em planejamento para transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico (TCTH). **Conclusão:** O caso apresentado de MPAL destaca a sua natureza rara e a complexidade diagnóstica, que exige uma integração cuidadosa