

RELATO DE CASO: LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM ENVOLVIMENTO CUTÂNEO

BK Losch^a, FK Tornquist^a, VL Bueno^a,
MFL Pezzi^a, AH Schuck^a, TS Hahn^a,
LV Calderan^a, EW Silva^a, LM Lorenzini^a,
RD Lorandi^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LMA M3) se relaciona com manifestações clínicas iniciais diferentes do usual das leucemias agudas, destacando-se quadros hemorrágicos importantes. A LMA M3 é causada por uma proliferação clonal de promielócitos anormais associados à translocação t(15,17) (q22;q21), culminando na formação do oncogene PML-RARA que leva ao bloqueio da maturação celular. **Objetivo:** Relatar o caso de uma leucemia pró-mielocítica com lesões cutâneas. **Relato de caso:** Paciente feminina, 76 anos, buscou atendimento por epistaxe importante, mal-estar, fadiga, inapetência e perda ponderal. Refere ter acompanhamento prévio por anemia e plaquetopenia sem causa conhecida. Ao exame físico, apresentava equimoses em membros inferiores e superiores em diversas fases de cicatrização e lesão nodular ulcerada de base eritematosa em região do mento que, segundo familiares, aparecera há seis meses. Exames laboratoriais iniciais evidenciaram importante pancitopenia, com 460 leucócitos/mm³ e hemoglobina de 7 g/dL. Assim, procedeu-se à biópsia de medula óssea (MO), a qual foi compatível com leucemia pró-mielocítica em imunofenotipagem. Ademais, a biópsia da lesão em mento demonstrou correlação à leucemia. Dessa forma, foi iniciado tretinoína (ATRA) associado a daunorrubicina. Apesar disso, a paciente evoluiu com neutropenia febril concomitante a episódios de hematoquezia e sangramento vaginal, os quais foram atribuídos a plaquetopenia severa, visto que exames complementares não foram compatíveis com coagulação intravascular disseminada (CIVD). Após a paciente evoluiu com deterioração clínica importante, incluindo rebaixamento de consciência e insuficiência respiratória, sendo necessária a internação na UTI com ventilação mecânica, onde foi diagnosticada uma infecção por *Aspergillus*. O tratamento para infecção foi iniciado, contudo mesmo após 72 horas de uso do fluconazol paciente apresentava curva de piora clínica constante, vindo a óbito uma semana após o diagnóstico. **Discussão:** A leucemia cútis é caracterizada pela infiltração de células leucêmicas (mieloides ou linfoides) na pele. No geral, a leucemia cutânea ocorre em 10% a 15% dos pacientes com LMA e está associada, predominantemente, às variantes monocitóides M4 e M5, sendo extremamente rara em M3. As lesões são descritas como pápulas, nódulos e/ou placas, marrom-avermelhadas ou hemorrágicas de tamanhos variados, únicas ou múltiplas. Todavia, pápulas e nódulos eritematosos são relatados como os mais comuns. No que tange a LMA M3, representa uma emergência médica com alta taxa de mortalidade precoce devido à CIVD, característica da doença. Mas, apesar dessa situação dramática, possui excelente resposta

ao tratamento, com grandes chances de cura. O ATRA revolucionou o tratamento da M3, o qual age diminuindo a repressão transcricional, o que faz com que as células promielocíticas tratadas sofram diferenciação mieloide terminal e, finalmente, apoptose. **Conclusão:** Em suma, apesar de a LMA M3 ter uma apresentação clássica, devemos atentar para possíveis manifestações atípicas, permitindo um diagnóstico precoce. Assim, há maior controle no início do manejo com menor risco de complicações hemorrágicas fatais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.395>

LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS CLÁSSICA (HCL) COM INFILTRAÇÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC): RELATO DE CASO

BM Borges, IAS Plentz, FC Domingos, GF Colli,
NS Castro, MB Carneiro, IA Siqueira,
IZ Gonçalves, RFP Fracarolli

Fundação Pio XII, Hospital de Amor de Barretos,
Barretos, SP, Brasil

Introdução: HCL é um raro distúrbio linfoproliferativo de células B maduras, em geral de curso indolente, que classicamente manifesta-se através da infiltração esplênica e da medula óssea. A apresentação clínica inclui esplenomegalia, citopenias, sangramentos e infecções. A invasão de SNC é descrita somente em outros seis casos na literatura e o manejo com inibidores de BRAF ainda é incerto. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente com HCL recidivante infiltrando SNC, 19 anos após o diagnóstico. As informações obtidas através de revisão do prontuário, entrevista ao paciente, registro sistemático dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura. **Relato:** O.M.T, masculino, 61 anos, HCL refratária a 2 ciclos de cladribina (CDB) e esplenectomia, atingindo Remissão Clínica (RC) com Rituximab em monoterapia. Recidivado após 16 anos. Retornou no serviço com cefaleia esporádica e leucocitose expressiva (357.870/mm³ às custas de linfo/mononucleares). Constatado através de imunofenotipagem (IF) do sangue periférico presença de 96,5% de células compatíveis com HCL. Proposto novo tratamento com 6 ciclos de Rituximab. Em primeira infusão evoluiu com reação anafilática grave, necessidade de leito em UTI e evoluindo sem despertar após retirada de sedação. Realizados Tomografia e Ressonância de encéfalo cujas imagens detectaram presença de múltiplas lesões nodulares em parênquima cerebral com realce pós contraste. Coletado Líquido Cefalorraquidiano (LCR) com presença de células cabeludas, confirmando por IF, a infiltração líquórica pela doença de base. Diante disto, optado por pulsoterapia com metilprednisolona, mantida 2ª infusão de Rituximabe semanal, uma sessão de leucocitaférese (LCA) e protocolo MADIT enquanto aguardava vemurafenib (inibidor de BRAF). Obteve queda de leucometria de 236.380/mm³ para 177.760/mm³ com LCA, um dia após o procedimento, porém, durante segunda infusão do Rituximab apresentou nova descompensação hemodinâmica atribuída a síndrome de lise tumoral, evoluindo com desfecho fatal após 4 horas. **Discussão:** HCL é uma neoplasia hematológica rara. Fatores de risco tais quais sexo masculino e

apresentação na meia-idade são reconhecidos. Sua infiltração em SNC é uma entidade com apenas seis casos relatados em literatura. Apresentação clínica cursa com cefaleia, visão turva, linfocitose expressiva ou pancitopenia e meningite leucêmica. O uso de inibidores da mutação BRAF (vemurafenib) em baixas doses associadas a leucocitoaféreses seriadas (quando síndrome de leucostase associada) mostrou-se eficaz em apenas um dos casos na regressão total dos sintomas em sistema nervoso central em apenas um mês de terapia. Dada a sua ínfima incidência, as diretrizes terapêuticas e prognóstico permanecem obscuros acerca do tratamento ideal. **Conclusão:** HCL é uma doença linfoproliferativa de células B maduras com típicas projeções citoplasmáticas de incidência bastante incomum e curso geralmente indolente. A infiltração de SNC permanece como uma rara apresentação e as diretrizes para seu tratamento ainda são indefinidas. O presente relato objetiva contribuir, apesar do desfavorável desfecho, na documentação para o reconhecimento, manejo e possíveis direções de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.396>

HEPATOTOXICIDADE PELO IMATINIB

VALC Filho, LG Carvalho, JPSD Santos,
CDCE Silva, I Leitão, A Apa, D Mercante,
E Orlando, F Nucci, M Praxedes

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ,
Brasil

Objetivos: Descrever um caso de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) que apresentou hepatite por Imatinibe e discutir a monitorização e conduta terapêutica. **M aterial e métodos:** Relato do caso de um paciente com LMC em fase crônica que desenvolveu hepatotoxicidade pelo Imatinibe, com recidiva após reintrodução do medicamento com dose reduzida. Análise do prontuário e pesquisa sobre o tema na base científica EMBASE. **Resultados:** Homem, 52 anos, sem comorbidades, assintomático, diagnosticado com LMC em fevereiro 2022, Sokal baixo risco, foi tratado com Hidroxiureia até junho, quando iniciou inibidor de tirosina quinase (TKI) Imatinibe 400 mg/dia. O hemograma mostrava anemia discreta e exames bioquímicos normais. Evoluiu com câimbras, artralgias e náuseas, que foram controlados. Em dezembro relatou piora das náuseas. Estava corado, anictérico e afebril e não apresentava adenomegalias ou hepatoesplenomegalia. Os exames mostraram hemograma normal, com provas de função hepática alteradas: TGO 109U/L, TGP 328U/L, GamaGT 37U/L, bilirrubinas normais. O Imatinibe foi suspenso e após ser afastada a possibilidade de hepatites virais, foi prescrita Prednisona 20 mg/dia. A resposta molecular não chegou a ser avaliada. A Ultra-sonografia abdominal mostrou esteatose hepática. O paciente negou uso de bebida alcoólica ou de outro medicamento, exceto bromoprida e permaneceu assintomático, em remissão hematológica até junho de 2023 quando, já com a função hepática normal, reiniciou Imatinibe na dose de 300 mg/dia. Após 45 dias foram observadas elevação das transaminases, com TGP mais de 20 vezes acima

do normal: TGO 362U/L, TGP 841U/L, GamaGT 84U/L, Bilirrubinas normais. O Imatinibe foi suspenso novamente e foi reiniciada a Prednisona. **Discussão:** O Imatinibe foi a primeira droga da classe dos TKI, para o tratamento da LMC, capaz de bloquear o produto do gen de fusão BCR-ABL e sua ação oncogênica, mudando a história natural da doença. A medicação, de uso contínuo, causa diversos efeitos colaterais, como a hepatotoxicidade, que costuma ser assintomática, transitória e geralmente observada no primeiro ano de tratamento, entretanto há relatos de casos graves com falência hepática e morte. Quando ocorre toxicidade pelo uso do Imatinibe é necessário monitorar a função hepática e afastar outras causas como interações medicamentosas que elevam o nível sérico de medicamentos, a exemplo do Paracetamol, abuso de álcool e reativação da hepatite B. A decisão de reiniciar o Imatinibe ou de trocar por um TKI de nova geração é uma questão difícil e pouco discutida na literatura. Uma meta-análise recente indicou que Nilotinibe, Ponatinibe e Bosutinibe estão associados com risco mais alto que o Imatinibe de causar lesão hepática, ao contrário do Dasatinibe. A escolha do TKI de segunda linha dependerá não só do potencial de hepatotoxicidade da droga, mas do perfil de efeitos adversos esperados, das comorbidades dos pacientes, da existência de mutações do BCR-ABL e da resposta molecular alcançada. **Conclusão:** Não há consenso na conduta a ser adotada nos casos de hepatotoxicidade grave aos TKI e estratégias de monitorização da função hepática, descontinuação da medicação, redução da dose, tratamento com corticosteroides e/ou troca para TKI de segunda ou terceira geração devem ser individualizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.397>

EXPOSIÇÃO À MEDULA ÓSSEA JAK2V617F LEVA À DISFUNÇÃO DE CÉLULAS NK NORMAIS

IA Lopes ^{a,b}, CAB Garcia ^{a,b}, M Medeiros ^{a,b},
AFO Costa ^{a,c}, LS Binelli ^{a,b}, JL Schivianato ^{a,b},
PS Scheucher ^{a,b}, PVB Palma ^b, CLA Silva ^{a,b},
LL Figueired-Pontes ^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, UAB Comprehensive Cancer Center, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Estados Unidos

Introdução: Demonstramos previamente um comprometimento funcional das células NK no modelo murino JAK2V617F e células do sangue periférico de pacientes com