

132; TGO 30,8 – TGP 14,6; HB 8,2 – HT 24,7 – VCM 78,6 – CHCM 33,4; LEUCO 186.800; RDW 22,9; PLAQ 185.000. Avaliação de imagem: mieloma de acordo com morfologia, medula óssea extremamente hiper celular, compatível com neoplasia mieloproliferativa crônica, provável leucemia mielomonocítica crônica. USG abdominal total: Compatível com esplenomegalia difusa. **Discussão:** A leucemia Mieloide crônica se manifesta, na maioria dos casos por esplenomegalia, sensação de fraqueza, cansaço, perda de peso, febre e dor óssea. Os principais fatores de risco são: idade avançada, exposição à radiação, sexo masculino e história familiar de câncer. O diagnóstico se torna evidente pelos aspectos clínicos e laboratoriais. Para elucidação diagnóstica pode-se usar os seguintes métodos: hemograma completo, mielograma, biopsia de medula, PCR qualitativo e quantitativo, cariotipagem, imunofenotipagem e após resultados é possível definir a fase da doença. A avaliação de sucesso terapêutico é feita pela análise dos níveis normais de plaquetas, leucócitos, basófilos menor que 5% e ausência de esplenomegalia, lembrando que o hemogramama deve ser repetido quinzenalmente durante o tratamento. **Conclusão:** A diversidade dos sintomas torna a avaliação laboratorial e de imagem extremamente importante para elucidação diagnóstica, muitas vezes sendo mantida ao decorrer do tratamento para acompanhamento e evolução do paciente. O diagnóstico e tratamento precoce aumenta a resposta citogenética, reduz os riscos de recorrência, e proporciona um aumento da sobrevida do paciente em 15%. Após um ano de tratamento com Imatinibe, a probabilidade de atingir resposta molecular adequada aumenta 58% com relação aos pacientes que têm seu diagnóstico tardio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.445>

NEURITE ÓPTICA RELACIONADA AO USO DE IMATINIBE

MIG Migueis, ILS Pinto, LR Borges,
PVHD Santos, LB Lucena, COC Vieira,
LVD Valle, SH Nunes, J Arguelo

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro,
RJ, Brasil

Introdução: O mesilato de imatinibe (MI) é o primeiro inibidor oral de tirosina quinase que atua impedindo a proliferação celular da linhagem de células mieloides que expressam o gene BCR-ABL, sendo usado no tratamento de Leucemia Mieloide Crônica (LMC). O advento dos inibidores da tirosina quinase (ITQ) revolucionou o tratamento destes pacientes no alcance de remissões citogenéticas e moleculares duráveis e melhora da sobrevida. Os ITQs apresentam efeitos colaterais leves relatados como citopenias, edemas, efeitos gastrointestinais, insuficiência cardíaca, hepatotoxicidade e raramente manifestações neurológicas. Esse caso visa estabelecer a relação do processo de desmielinização do sistema nervoso central (SNC) ocorrendo após o início do tratamento com MI. **Objetivo:** Apresentar um caso de neurite óptica (NO) devido ao uso crônico de MI no tratamento de LMC. **Material e métodos:** Relato de caso, os dados foram obtidos por meio de revisão do prontuário. **Resultado:** Paciente do sexo masculino, 68 anos,

com diagnóstico de LMC fase crônica (FC) em dezembro de 2013, iniciou tratamento no mesmo mês com imatinibe, 400 mg ao dia e obteve resposta molecular (RM) profunda. Em fevereiro de 2021, apresentou redução da acuidade visual bilateralmente. Ao exame apresentava acuidade visual reduzida, com apenas percepção de luz em olho esquerdo (OE), ausência de reflexos pupilares e no fundo de olho observou-se palidez de papila bilateralmente, sugerindo o diagnóstico de NO. Feita RM de crânio e órbitas com contraste, visualizada assimetria dos nervos ópticos, notando-se afilamento e hipersinal em T2 à direita, sem realce de contraste, sugerindo sequela de neurite. Realizada extensa investigação com a neurologia e oftalmologia, feito avaliação de líquido sem alterações. Foram excluídas causas autoimunes, infecciosas e inflamatórias como possíveis diagnósticos para o quadro. Optado pela suspensão do MI e iniciado pulsoterapia com metilprednisolona por 5 dias. Apresentou reversão parcial do quadro em olho direito e manteve amaurose em OE. Realizado troca de ITQ para dasatinibe em março de 2021. Após a troca do ITQ, manteve estabilidade do quadro. **Discussão:** Os ITQs são drogas promissoras no tratamento da LMC com a maioria dos pacientes atingindo RM maior em uso dessas. O MI apresenta boa eficácia e tolerabilidade como terapia de primeira linha. Seu uso está associado à toxicidade hematológica, gastrointestinal, cardíaca, renal e hepatotoxicidade. As manifestações neurológicas são raras, podendo ocorrer em qualquer momento do tratamento e permanecendo após sua interrupção, sugerindo risco cumulativo de neurotoxicidade. A NO é caracterizada por uma condição inflamatória e desmielinizante do nervo óptico, levando a perda visual aguda monocular. As manifestações clínicas mais recorrentes são a perda repentina da visão e a dor periorbitária e retroorbitária, principalmente durante a movimentação dos olhos. A NO pode estar associada a infecções, fármacos e doenças autoimunes. O caso citado sugere potencial relação entre MI e o processo de desmielinização. Seu mecanismo de ação permanece incerto. Poucos estudos descrevem a associação entre NO e MI. **Conclusão:** Este trabalho apresentou um caso raro de NO relacionada ao uso crônico de MI, na ausência de outros fatores de risco. Oferecendo evidências clínicas da associação de ITQ com neurotoxicidade, embora não possa estabelecer a causa. Mais estudos são necessários para elucidar a potencial relação do uso de MI com a NO.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.446>

RECURRENT ISOLATED CENTRAL NERVOUS SYSTEM BLAST CRISIS IN A PATIENT WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN COMPLETE MOLECULAR REMISSION AND PREVIOUS TRAUMATIC CEREBROSPINAL FLUID FISTULA: A CASE REPORT

FGL Nunes, F Malagutti, MEP Antonioli,
GG Rodrigues, LOVD Reis, RCS Alves,
JS Almeida, TC Bortolheiro, RD Cançado,
AC Kneese

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISC MSP), São Paulo, Brazil

Background: Chronic myelogenous leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative disorder characterized by presence of the Philadelphia (Ph) chromosome. CML has three distinguished phases: chronic, accelerated, and blastic. Approximately 90% of patients with CML are diagnosed in the chronic phase. Treatment with first (Imatinibe) or second (dasatinib and nilotinib) generation tyrosine kinase inhibitors (TKIs) usually leads to complete hematologic, cytogenetic, and molecular remissions. Extramedullary blast crisis (EBC) is a rare special kind of blast crisis of CML and usually accompanies systemic relapse. In extremely rare cases, the blast phase can affect the central nervous system without concomitant bone marrow involvement. **Case report:** We report a case of a 34-year-old man who was diagnosed with CML twelve years back (2010) at our hospital. Due to irregular use and loss of response to imatinibe, he was on regular use of nilotinibe since 2017, achieving hematological, cytogenetic and molecular remission. The patient had a background of decompressive craniectomy following traumatic brain injury due to a motor vehicle crash in 2004. Between 2006-2017, he was affected by recurrent episodes of meningitis, both bacterial and viral, and a diagnosis of cerebrospinal fluid (CSF) fistula was made, but the patient refused corrective surgery. In April 2022, he presented to our emergency with acute visual loss. Brain imaging only showed the CSF fistula, but CSF cytogenetic presented 34% of myeloid blasts. At this point our patient was in complete hematologic and molecular response. Bone marrow revealed no morphological or cytogenetic evidence of relapse. The diagnosis of isolated CNS blast crisis was made. He was successfully treated with intrathecal chemotherapy and dasatinibe. The patient was then listed to Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, but no donor was found. A few months later, while maintaining cytogenetic and complete molecular remission, our patient presented to the emergency with seizures. Cerebrospinal fluid FISH analysis presented with Ph+ metaphases. Again, bone marrow analysis showed no morphological or cytogenetic evidence of relapse. He was over again successfully treated with intrathecal chemotherapy. In July 2023, the patient evolves with a hematological blastic crisis, Bone marrow analysis pointed 50% of myeloid blasts and a triple Ph+ complex karyotype, and he died due to a rapidly downhill course. **Discussion:** Here, we report an unusual case of CML that presented an extramedullary blast crisis. This case is unusual in 2 aspects: 1) The blast phase in the central nervous system without concomitant bone marrow involvement; 2) The recurrency in presence of an anatomical abnormality: The cerebrospinal fluid fistula. Despite CNS serves as the sanctuary site for CML, patients on long term TKIs therapy with haematological and cytogenetic remission rarely present with CNS blast crises. Isolated CNS blast crises are uncommon and limited to occasional case reports. The authors of this paper did not find any reports of the association between EBC and Traumatic CSF fistula. **Conclusions:** This report brings attention to the importance of thinking of CNS involvement in the presence of neurological symptomatology in patients with CML, even in the chronic phase, and suggests the importance of a special attention to those patients with a potential blood–brain barrier abnormality.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM SUBSEQUENTE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL (MPL+) E PROGRESSÃO PARA MIELOFIBROSE: UM RELATO DE CASO

DF Rech^a, LR Soares^b, LPDS Rocha^b, IR Rubini^b, SD Freitas^b, F Kerbauy^b, LV Coutinho^b, AF Sandes^b

^a Universidade de Taubaté (UNITAU), Taubaté, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC), trombocitemia essencial (TE) e mielofibrose (MF) são neoplasias mieloproliferativas (NMPs) distintas, caracterizadas pela proliferação clonal de células-tronco hematopoéticas. Embora não seja incomum que pacientes com NMPs progridam ou transformem-se de um fenótipo de doença para outro, a ocorrência simultânea de LMC e TE MPL-positiva, seguida pela progressão para MF, é extremamente rara. Este trabalho apresenta um caso detalhado de um paciente com essa trajetória clínica peculiar e discute os potenciais mecanismos subjacentes e implicações para o manejo. **Relato de caso:** Um homem de 68 anos foi inicialmente diagnosticado com LMC com base em achados de esfregaço de sangue periférico, mielograma e a detecção da translocação t(9;22) e do gene de fusão BCR-ABL1. Ele iniciou o tratamento com imatinibe, um inibidor da tirosina quinase (TKIs) como terapia de primeira linha. Um ano após o diagnóstico, enquanto ainda estava em terapia com TKI, o paciente desenvolveu trombocitose significativa e persistente, associada a esplenomegalia. Uma investigação adicional revelou a persistência da mutação BCR-ABL1 com baixa carga (0,67) e a presença da mutação MPL. Uma biópsia de medula óssea nesta ocasião revelou um aumento de megacariócitos, consistente com um diagnóstico de TE. Dada este novo diagnóstico, seu regime de tratamento foi ajustado para tratar tanto a LMC quanto a TE. Seis anos depois, o paciente evolui com anemia e desvio escalonado na série leucocitária. Uma biópsia subsequente da medula óssea confirmou o diagnóstico de MF secundária, mostrando fibrose reticulina significativa (grau 3). Atualmente encontra-se em uso de Imatinibe 400 mg/dia, Hidroxiureia 500 mg 3x/semana e AAS 100 mg/dia. **Discussão.** A ocorrência de LMC, seguida por TE MPL-positiva e subsequente progressão para MF em um único paciente é uma apresentação clínica excepcional. Embora cada uma dessas doenças faça parte do espectro das NMPs, os mecanismos patogênicos subjacentes a cada doença são distintos. O aspecto mais notável no curso clínico deste paciente foi o surgimento da TE MPL-positiva enquanto em terapia TKI para LMC. A mutação MPL é reconhecida como uma mutação condutora em um subconjunto de pacientes com TE e MF primária. Pode-se aventar que, enquanto os TKIs visavam eficazmente os clones BCR-ABL1-positivos, eles poderiam ter permitido que o clone MPL-positivo se expandisse, levando ao fenótipo de TE. A patogênese é multifatorial, e a progressão da TE para MF, especialmente no cenário de LMC anterior, ressalta a importância de entender a dinâmica clonal e as interações entre diferentes mutações condutoras. **Conclusão.** Este caso destaca a complexidade das NMPs e a