

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

possibilidade de múltiplas mutações condutoras coexistirem no mesmo paciente. Os clínicos devem estar vigilantes ao monitorar sinais e sintomas de progressão ou transformação da doença em pacientes com NMPs, mesmo naqueles que respondem bem às terapias alvo. A sequência única de LMC, seguida por TE MPL-positiva e subsequente progressão para MF, sublinha a necessidade de mais pesquisas sobre a interação patogênica entre essas doenças e pode ter implicações para estratégias de tratamento personalizadas no futuro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.448>

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COMO PRIMO-MANIFESTAÇÃO DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL: UM RELATO DE CASO

ML Reghine, ACT Detoni, TBM Santos,
KN Rezende, ALM Justiniano, PL Nese,
AM Melo, LM Torrado, EM Oshiro, JS Almeida

Conjunto Hospitalar do Mandaqui (CHM), São Paulo, SP, Brasil

Introdução/Objetivos: As neoplasias mieloproliferativas (NMP) constituem um grupo de doenças clonais das células progenitoras hematológicas, que afetam uma ou mais linhagens mielóides. Apresentam proliferação abundante com eficiência maturativa das células sanguíneas, em especial os eritrócitos, a série granulocítica e o componente plaquetário. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, as NMP são divididas em 7 categorias, sendo uma delas a Trombocitemia Essencial (TE). O objetivo deste trabalho é relatar um caso de um paciente com neoplasia mieloproliferativa crônica, posteriormente diagnosticada com trombocitemia essencial que deu entrada em unidade hospitalar por um quadro de síndrome coronariana aguda. **Material/Métodos:** Análise retrógrada do prontuário e exames do paciente em voga e revisão literária de artigos com os descritores “essential thrombocythemia” e “myeloproliferative neoplasm” de 2018 a 2023 nas plataformas Lilacs, Pubmed, Scielo e Cochrane Library nas línguas inglesa e portuguesa. **Resultados:** M.J.M, feminina, 69 anos, branca, previamente hipertensa e portadora de arritmia não especificada, deu entrada no serviço de saúde com relato de precordialgia opressiva iniciada há 01 dia da admissão hospitalar, sem irradiação do quadro álgico, associado a dispneia, cervicalgia e cefaleia. Em admissão, foram realizadas medidas iniciais para isquemia miocárdica, que foi confirmada com elevação de troponina em exames laboratoriais seriados e alteração eletrocardiográfica - inversão de onda T de v2 a v4. Durante internação foi verificado em exames laboratoriais complementares alteração hematológica, caracterizada por aumento da produção de eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Realizada biópsia de medula óssea com achado sugestivo de neoplasia mieloproliferativa crônica com pesquisa de BCR/ABL p 1920 e p210 negativo, indicativo de Trombocitemia Essencial. Optado então pelo uso de hidroxiureia com o objetivo de contribuir para redução do volume sanguíneo, da viscosidade sanguínea e mielossupressão para controlar o processo maligno e evitar novos eventos isquêmicos. **Discussão:** A trombocitemia essencial compõe

cerca de um terço das neoplasias mieloproliferativas, apresentando uma prevalência na população geral de 9 a 24 casos para cada 100.000 pessoas, tornando-se assim uma doença hematológica com grande relevância clínica. A TE é uma doença em que os pacientes em sua maioria apresentam-se assintomáticos mas em um dado momento irão apresentar complicações relacionadas à doença hematológica. Logo, pacientes que apresentem alterações condizentes com trombocitemia em exames laboratoriais de rotina se faz necessário uma investigação pormenorizada. O objetivo principal do tratamento da trombocitemia essencial se baseia na prevenção de eventos trombóticos e complicações hemorrágicas. **Conclusão:** Apesar de sua manifestação inicial, trombocitose, ser inespecífica, podendo estar relacionada com processos infecciosos, cirúrgicos ou em casos de perda sanguínea, na TE o paciente pode cursar também com quadros graves como o apresentado no caso. Assim, se faz necessário que o médico clínico tenha conhecimento da doença e realize uma investigação profunda quando apresentado uma trombocitose de etiologia desconhecida. Deste modo, o diagnóstico e tratamento precoce podem prevenir desfechos negativos consequências de uma trombocitose como o infarto agudo do miocárdio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.449>

REVERSÃO DA TOXICIDADE HEPÁTICA COM AJUSTE DA DOSE DE NILOTINIBE EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: A IMPORTÂNCIA DO MANEJO DE EVENTOS ADVERSOS PARA A MANUTENÇÃO DA RESPOSTA OBTIDA

LGR Barbosa, AM Pires, ABM May, TCO Gigek,
D Azuma, JPS Siqueira, JR Moraes, TMD Gese,
M Higashi, ER Mattos

Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, SP, Brasil

Objetivos: Descrever um caso de Leucemia Mieloide Crônica em uso de Nilotinibe e a avaliação dos aspectos clínicos, toxicidade e discussão sobre o manejo do tratamento. **Material e métodos:** Relato de caso por meio de coleta de dados do prontuário de paciente atendido e acompanhado no Hospital Amaral Carvalho. **Resultados:** Paciente previamente hígida, com 48 anos, diagnosticada em 03/06/2019 com leucemia mieloide crônica – em fase crônica; apresentou BCR-ABL p210 positivo no exame qualitativo, biópsia de medula óssea compatível. Cariótipo com ausência de metáfase; Sokal e EUTOS baixo risco. Paciente iniciou o uso de Imatinibe na dose de 400 mg por dia em 29/06/2019; entretanto em agosto/2019 apresentou evento adverso não hematológico – rash maculopapular cutâneo grau 3 (pela graduação CTCAE) – com acometimento de 60% da superfície corporal associado a prurido – sem melhora com tratamento sintomático; suspenso Imatinibe com resolução do quadro, porém recorrência do rash maculopapular - quando retornado o uso - na mesma intensidade e prejuízo clínico com interferência nas atividades diárias, portanto, indicado a troca de medicação; optou-se pelo Nilotinibe – paciente com baixo risco de distúrbios