

observations in this case, it is essential to closely examine clinical and laboratory characteristics (morphological, immunophenotypic, cytogenetic, and molecular) in cases where blast counts in the bone marrow increase. This scrutiny is crucial for accurately classifying the AML-MR clone with CCA/Ph- progression in CML.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.443>

CITOGENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DE 2 PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) COM TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 8 E PHILADELPHIA NEGATIVO (PH-) EM TRATAMENTO COM INIBIDORES DA TIROSINA QUINASE (ITK)

LZ Caputo, DZ Caputo, LLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
- Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As alterações cromossômicas clonais (CCA) em células Ph- durante o tratamento com ITK, na LMC mais comumente relatadas são a trissomia do cromossomo 8, a monossomia do cromossomo 7 e a nulissomia do cromossomo Y. Como o mesilato de imatinibe (MI) erradica especificamente as células Ph+, os progenitores leucêmicos Ph- podem sobreviver, expandir seletivamente e por evolução clonal se fazer presentes como CCA. A importância desses achados não está claramente definida podendo ter efeitos prognósticos desfavoráveis em comparação com outras anormalidades ou persistir por anos sem impacto no resultado destes pacientes. **Objetivo:** Relatar dados citogenéticos e moleculares de 2 pacientes com LMC, +8/Ph- e tempo de tratamento com ITK e detecção clonal. **Material/Método:** Foram selecionados 2 pacientes com +8/Ph- tratados com ITK e sob acompanhamento em nosso serviço, dentre os 260 pacientes diagnosticados com LMC no período de janeiro de 2020 a julho de 2023. Tanto o cariótipo de aspirado medular quanto PCR quantitativo em tempo real para rearranjo BCR::ABL foram realizados de acordo com procedimento padrão. **Resultado:** Paciente 1: FFSR, masculino, 34 anos ao diagnóstico em janeiro de 2020 com Ph+ em todas as células e qRT-BCR::ABL 100% com MI (400 mg/dia), GB 340.000/mm³. A +8/Ph- em 50% das células e qRT-BCR::ABL 0,29% foram detectados em agosto de 2022 sob o tratamento com dasatinibe (140 mg/dia), GB 6.730/mm³. Em fevereiro de 2023, ainda com dasatinibe (140 mg/dia), GB 5.700/mm³, a +8/Ph- passou para 35% das células e o qRT-BCR::ABL para 0,05%. Paciente 2: APF, feminino, 75 anos ao diagnóstico em janeiro 2020 com Ph+ em todas as células e qRT-BCR::ABL 153,80% com MI (400 mg/dia), GB 123.000/mm³. A +8/Ph- em 15% das células e qRT-BCR::ABL 0,04% foram detectados em abril de 2022 sob o tratamento com nilotinibe (800 mg/dia), GB 8.350/mm³. Dezembro de 2021, ainda com nilotinibe (800 mg/dia), GB 7.750/mm³, a +8/Ph- passou para 5% das células e o qRT-BCR::ABL para 0,0%. Continuando com o nilotinibe (800 mg/dia), GB 8.780/mm³, em junho de 2022 a +8/Ph- foi para 33% e o qRT-BCR::ABL para 0,01% e em dezembro de 2022, GB 7.780/mm³, a +8/Ph- foi para 10% e o qRT-BCR::ABL para 0,0%. Mielograma não

apresentou achados relacionados a mielodisplasia em ambos os pacientes. **Discussão:** O clone com +8/Ph- surgiu 16 meses (paciente 1) e 11 meses (paciente 2) após diagnóstico e troca do MI 400 mg. Assim como na literatura, a média de surgimento das CCAs que acontece após o 1º ano. Nosso seguimento foi de 2,5 anos e em seguimentos curtos (<10 anos) nenhuma consequência clínica pode ser identificada. As CCAs nas células Ph- podem ser assinaturas de instabilidade genética causada pela terapia ITK, pois estudos com MI em 300 mg resultam em uma diminuição do clone +8. O risco de desenvolvimento de SMD ou LMA foi descrito entre pacientes com essa anormalidade, em nossos casos, não confirmamos este risco. Para a descontinuidade ao tratamento, apesar de existirem recomendações não há um consenso, em relação tempo e grau de resposta molecular e presença ou não de CCAs. **Conclusões:** O cariótipo demonstrou ser um método eficaz na detecção das CCAs em LMC em tratamento e com resposta molecular maior, devendo ser realizado anualmente, já que ocorrem pela primeira vez em média após 12 meses de terapia. Faz-se necessário um estudo maior para investigar o impacto prognóstico da +8/Ph- e inseri-la como critério para a descontinuidade ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.444>

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: UM RELATO DE CASO

LAL Frota, HOM Filho, MEM Alencar

Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral, CE, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia hematológica rara que se inicia nas células mieloides da medula óssea tendo a sua prevalência de 15-20% dos casos de leucemia. É caracterizada por leucocitose com desvio a esquerda, presença de esplenomegalia e cromossomo Philadelphia (Ph) que é resultado da translocação dos braços longos dos cromossomos 9 e 22 formando a proteína BCR-ABL com atividade tirosina-quinase, desencadeando fatores de proliferação celular e inibição da apoptose, sendo assim responsável pela proliferação inicial da LCM. A doença evolui em três fases: fase crônica, acelerada e aguda. **Relato de caso:** P.L.P. N, masculino, 70 anos, casado, natural de Cariré e procedente de Sobral, cinco filhos. Relata que há um mês abriu quadro de fraqueza em MMII e MMSS, inapetência e episódios de calafrio. Há 15 dias evoluiu com dor em fossa ilíaca direita em andar superior do abdômen sem fator de melhora e palpação do local como fator de piora da dor. Paciente procurou atendimento na unidade mista onde foi solicitado hemograma completo para avaliação. Na semana seguinte retornou para segunda avaliação que após análise de hemograma foi encaminhado para hematologista da Santa Casa de Sobral (SCS) onde foi solicitado um mielograma. No dia 13/09/2019 após resultado do mielograma foi encaminhado para enfermaria da SCS para concluir investigação de suspeita de LMC e iniciar terapêutica. Relata ocorrência de manchas púrpuras em MMSS e tronco, e perda ponderal de 6 kg no último mês. Última avaliação laboratorial revelou: CR 1,7; UR 44; K 3,3, NA

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