

Crise Blástica de LMC Apresentado-se como Cerebelite

Relato de Caso

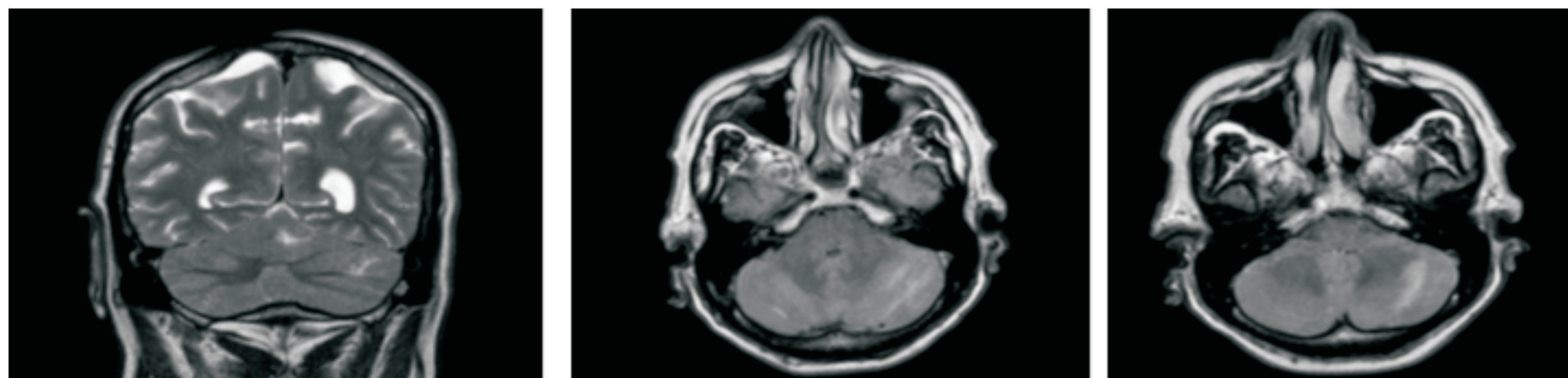
Gravina J, Pena E, Valle C, Rabello T, Rego M, Oliveira J, Arcuri I, Gonzaga Y, Barreto L.
Serviço de Hematologia

INTRODUÇÃO

A leucemia mielóide crônica (LMC) é uma doença em que é possível atingir resposta profunda após o início do tratamento com inibidores de tirosina quinase (ITQ). Ainda hoje, existem casos que fogem à regra com evolução para crise blástica tornando o prognóstico reservado. Descrevemos o caso de um paciente com crise blástica isolada em sistema nervoso central (SNC) mantendo resposta hematológica completa, abrindo o quadro com sintomas cerebelares.

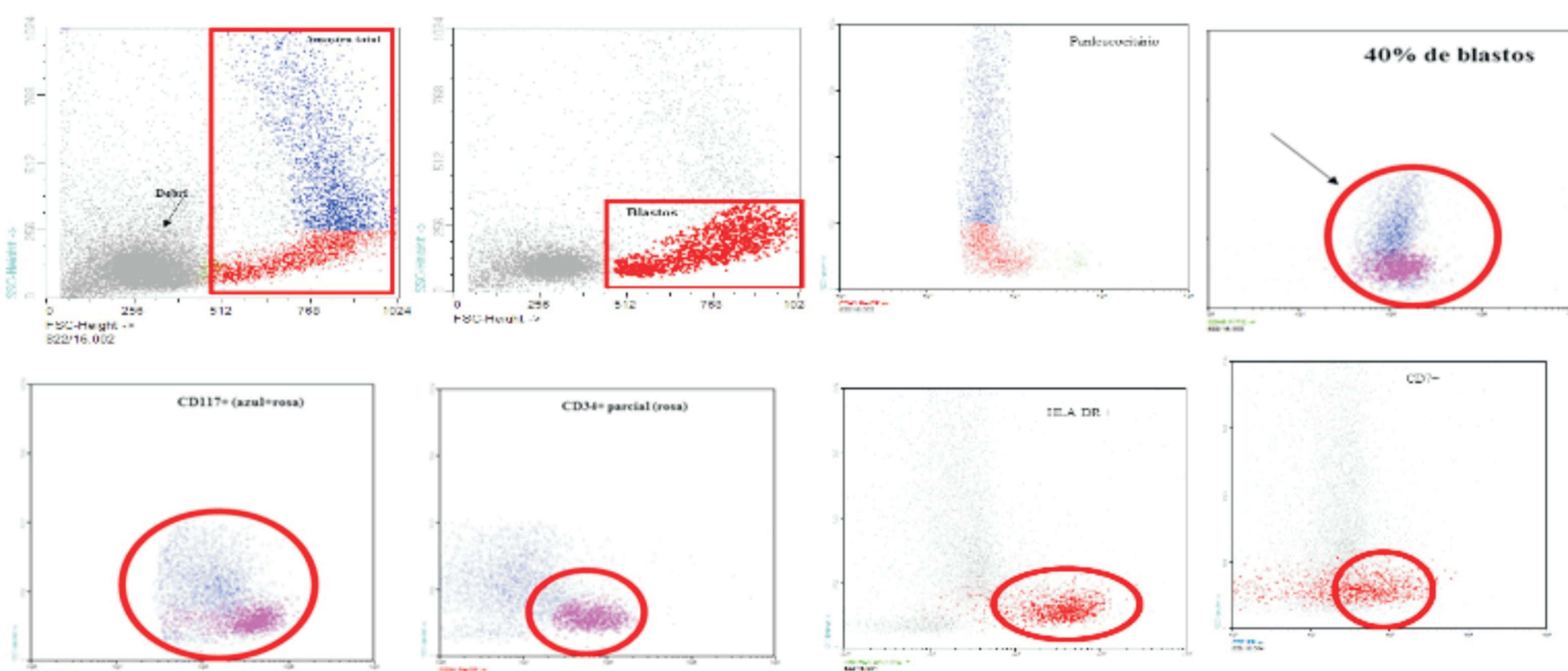
CASO

GMAM, 69 anos, sexo masculino, com diagnóstico de LMC realizado em 2004. Recebia tratamento com imatinibe, quando apresentou perda da resposta molecular em março de 2015, sendo necessário trocar o esquema terapêutico para dasatinibe. Após 3 meses do uso do novo ITQ apresentou complicação grave – hipertensão arterial pulmonar sintomática, sendo necessária a suspensão deste medicamento. Neste momento, aventou-se a possibilidade de início de nilotinibe, quando foi admitido no serviço de hematologia com quadro de síndrome cerebelar a esclarecer. Realizado ressonância magnética (RNM) de crânio que evidenciou cerebelite difusa.



RNM de crânio: Áreas de alto sinal em T2 e FLAIR nas regiões corticais dos hemisférios cerebelares, com sinais de restrição a difusão.

Proseguimos a investigação com análise citológica e imunofenotípica do líquido, sendo diagnosticada infiltração de SNC por blastos mielóides. Nesse momento, o paciente mantinha resposta hematológica completa com perda das respostas citogenética e molecular segundo os critérios do LeukemiaNet.



Foram analisadas 140.000 células: 13% de células mielóides com o seguinte perfil: CD117 + forte, CD34 + forte, CD13 + heterogeneo, CD7 fraco parcial.

Tratava-se de um paciente com perda de resposta ao imatinibe e intolerância ao dasatinibe, apresentando crise blástica isolada em SNC. Optamos pelo início de quimioterapias intratecais seriadas (ara-c + dexametasona) até a negativação do líquido, o que ocorreu após 3 sessões havendo melhora dos sintomas.

Adicionalmente foi indicada radioterapia de neuroeixo para consolidação do tratamento. Para o resgate da resposta medular molecular foi iniciado nilotinibe. O paciente segue acompanhamento ambulatorial, com melhora dos sintomas neurológicos, mantendo resposta hematológica e molecular.

DISCUSSÃO

No caso descrito, o diagnóstico de infiltração de SNC teve como apresentação clínica uma síndrome cerebelar. A crise blástica isolada em SNC é um quadro raro, de prognóstico reservado, com cerca de 25 casos relatados na literatura em pacientes em uso de imatinibe. O imatinibe apresenta baixa penetração em SNC (>1% em relação ao plasma)¹ o que pode explicar a maior suscetibilidade desses pacientes. O dasatinibe, no entanto, atinge níveis terapêuticos e é comprovadamente eficaz no tratamento do SNC². Apesar de baixa concentração em líquido, o nilotinibe demonstrou potencial terapêutico uma série de 3 casos. O nilotinibe encontra-se de forma livre quando penetra a barreira hemato-encefálica, não ligado a proteínas como ocorre no plasma, o que pode explicar sua efetividade³.

CONCLUSÃO

A progressão para SNC deve ser considerada em pacientes com sintomas neurológicos como diagnóstico diferencial em pacientes tratados com imatinibe, mesmo naqueles com resposta hematológica completa. A realização de ressonância magnética de crânio e análise morfológica e imunofenotípica do líquido são necessárias para o diagnóstico. O tratamento com dasatinibe, quimioterapia intratecal e radioterapia são capazes de promover melhora dos sintomas e aumento de sobrevida.

REFERÊNCIAS

- 1 Radhika N, Minakshi M, Rajesh M et al. Central Nervous System Blast Crisis in Chronic Myeloid Leukemia on Imatinib Mesylate Therapy: Report of Two Cases. Indian Hematol J Blood Transf. 2011 Mar; 27(1): 51–54.
- 2 Porkka K, Koskenvesa P, Lundán T et al. Dasatinib crosses the blood-brain barrier and is an efficient therapy for central nervous system Philadelphia chromosome-positive leukemia Blood 2008 112:1005-1012;
- 3 Reinwald M, Schleyer E, Kiewe P et al. Efficacy and pharmacologic data of second-generation tyrosine kinase inhibitor nilotinib in BCR-ABL-positive leukemia patients with central nervous system relapse after allogeneic stem cell transplantation. Biomed Res Int. 2014;2014:637059

Projeto Gráfico: Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica / INCA

Apoio: FAPERJ, CAPES, CNPq