

metabólicos. Paciente com boa tolerância e aderência ao uso de Nilotinibe na dose de 400 mg de 12 em 12 horas – apresentou reversão total de rash maculopapular, resposta hematológica e resposta molecular com BCR-ABL/BCR (0,91). Contudo, em 04/11/2019 paciente evolui com toxicidade hepática com aumento das transaminases com TGO de 316 U/L (toxicidade grau 3) e TGP de 716 U/L (toxicidade grau 4); foi reduzido dose de Nilotinibe para 200 mg de 12 em 12 horas e evoluindo com progressiva melhora e normalização total após 40 dias do ajuste da dose. Após três meses de uso, paciente se manteve com resposta hematológica, molecular maior e citogenética – sem nenhuma evidência de toxicidades – seja hepática ou cutânea; optado por escalonamento da dose do Nilotinibe para 400 mg de 12 em 12 horas; paciente permaneceu assintomática, com resposta mantida e sem novos eventos adversos até o momento atual. **Discussão:** A hepatotoxicidade pode ocorrer com qualquer inibidor de tirosina kinase (ITK); é conhecido que particularmente o Bosutinibe e Nilotinibe – embora os eventos adversos mais descritos são leves alterações das transaminases – casos mais graves são relatados; o Nilotinibe compete com UDP glucuronosiltransferase e pode resultar em hiperbilirrubinemia não conjugada – também de fácil manejo – não justificando a suspensão da droga. **Conclusão:** Embora a hepatotoxicidade induzida pelos ITK e particularmente o Nilotinibe são descritas com frequência, a maioria dos eventos são de leves a moderados e manejáveis sem a necessidade de suspensão da droga; o ajuste da dose e a avaliação de potenciais interações medicamentosas é imprescindível para o adequado manejo. É impossível refutar que inúmeras drogas apresentam metabolismo hepático com efeito de hepatotoxicidade direta ou indireta por aumento de metabólitos secundários. Conhecer os possíveis efeitos e a correta monitorização seja clínica ou laboratorial do perfil hepático é condição “sine qua non” para o bom uso da droga, evitando assim suspensões desnecessárias, e consequentemente a manutenção da boa resposta terapêutica obtida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.450>

EFEITO ADVERSO AO USO DE INIBIDOR DE TIROSINOQUINASE: UM RELATO DE CASO

MSR Oliveira^{a,b}, LZ Munhoz^{a,b}, IO Corrêa^{a,b},
HP Filik^{a,b}, FRC Silva^{a,b}, TEV Costa^b,
DB Lamaison^b, CF Gomes^b, ER Passos^a,
LM Fogliatto^{a,b}

^a Universidade Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto
Alegre, RS, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa que aumenta o número de granulócitos maduros na circulação. A patogênese inclui a presença do cromossomo Philadelphia, que expressa uma tirosinoquinase. Para o tratamento da doença, utilizam-se drogas inibidoras da tirosinoquinase (TKI), como nilotinibe. Traz-se um

relato de caso de uma paciente feminina com farmacodermia grave pelo uso dos TKI. **Relato de caso:** Paciente feminina, 59 anos, diagnosticou em 2014 mielofibrose devido quadro inicial de leucocitose - no momento, com PCR para BCR-ABL negativo. Iniciou tratamento com hidrouréia e após perda de resposta, com aumento de contagens celulares no hemograma, no final do ano de 2020, realizou novos exames de investigação que diagnosticaram a LMC em fase crônica, com positividade, então, para o PCR da mutação. Em Janeiro de 2021 iniciou terapia com Imatinibe. Após trinta dias do uso da medicação, apresentou vômitos em demasia, causando baixa aderência e piora dos exames hematimétricos. Houve refratariedade aos sintomáticos adotados e também surgimento de diarreia e neutropenia grave, motivo pelo qual contraindicou-se sequência da medicação até resolução dos sintomas. Apresentou nova piora com a reintrodução. Solicitou-se Nilotinibe. Com a troca da medicação, cessaram os sintomas gastrointestinais. Em novembro de 2021, com boa aderência à medicação, houve aparecimento de lesões cutâneas tipo “rash” por todo o corpo, para as quais recebeu tratamento sintomático, com boa resposta. Na sequência do tratamento, após um ano de uso houve reaparecimento de lesões cutâneas difusas, puriginosas, bem como sintomas gastrointestinais e febre de 38°C. Encaminhada nesse momento para equipe de Dermatologia. Em março, a paciente procurou o serviço de emergência, com piora importante das lesões. Realizada biópsia das lesões com resultado de “moderada espongiose e infiltrado inflamatório perivascular em derme superficial constituído de linfócitos e numerosos eosinófilos”, que correlacionado com a clínica da paciente e a temporalidade estabelecida, firmou-se o diagnóstico de farmacodermia secundária ao nilotinibe. Tratada com altas doses de corticoide. Após melhora do quadro cutâneo, tentou-se utilização de Dasatinibe. Apresentando nova piora das lesões, e novamente, foi suspensa a medicação. Optou-se por reintrodução do dasatinibe em doses reduzidas, associada à terapia imunossupressora/corticoterapia, com revisões semanais da paciente para observar resposta e desmame paulatino de corticoide. No retorno que ocorreu no final de maio de 2023, a paciente tem tido boa tolerância à medicação, mas ainda com doses subterapêuticas associadas a corticoterapia. **Conclusão:** Tendo em vista que o tratamento da LMC se faz com TKI, deve-se ter muita atenção ao aparecimento de sinais e sintomas adversos decorrentes da aderência medicamentosa. Como proposta terapêutica inicial de efeitos colaterais, tenta-se a suspensão com reintrodução da droga com doses menores e aumento consecutivo. No caso de recidiva dos colaterais, pode-se tentar troca da medicação ou associação com outros medicamentos para tratamento sintomático. Como no caso clínico, à intolerância gastrointestinal foi manejada com procinético antieméticos e a farmacodermia necessitou de uso de corticoterápico em doses elevadas com tentativa de desmame gradual. A alternativa à refratariedade à essas medidas ainda é o transplante de medula óssea alogênico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.451>