

apresentação na meia-idade são reconhecidos. Sua infiltração em SNC é uma entidade com apenas seis casos relatados em literatura. Apresentação clínica cursa com cefaleia, visão turva, linfocitose expressiva ou pancitopenia e meningite leucêmica. O uso de inibidores da mutação BRAF (vemurafenib) em baixas doses associadas a leucocitoaféreses seriadas (quando síndrome de leucostase associada) mostrou-se eficaz em apenas um dos casos na regressão total dos sintomas em sistema nervoso central em apenas um mês de terapia. Dada a sua ínfima incidência, as diretrizes terapêuticas e prognóstico permanecem obscuros acerca do tratamento ideal. **Conclusão:** HCL é uma doença linfoproliferativa de células B maduras com típicas projeções citoplasmáticas de incidência bastante incomum e curso geralmente indolente. A infiltração de SNC permanece como uma rara apresentação e as diretrizes para seu tratamento ainda são indefinidas. O presente relato objetiva contribuir, apesar do desfavorável desfecho, na documentação para o reconhecimento, manejo e possíveis direções de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.396>

HEPATOTOXICIDADE PELO IMATINIB

VALC Filho, LG Carvalho, JPSD Santos,
CDCE Silva, I Leitão, A Apa, D Mercante,
E Orlando, F Nucci, M Praxedes

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ,
Brasil

Objetivos: Descrever um caso de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) que apresentou hepatite por Imatinibe e discutir a monitorização e conduta terapêutica. **M aterial e métodos:** Relato do caso de um paciente com LMC em fase crônica que desenvolveu hepatotoxicidade pelo Imatinibe, com recidiva após reintrodução do medicamento com dose reduzida. Análise do prontuário e pesquisa sobre o tema na base científica EMBASE. **Resultados:** Homem, 52 anos, sem comorbidades, assintomático, diagnosticado com LMC em fevereiro 2022, Sokal baixo risco, foi tratado com Hidroxiureia até junho, quando iniciou inibidor de tirosina quinase (TKI) Imatinibe 400 mg/dia. O hemograma mostrava anemia discreta e exames bioquímicos normais. Evoluiu com câimbras, artralgias e náuseas, que foram controlados. Em dezembro relatou piora das náuseas. Estava corado, anictérico e afebril e não apresentava adenomegalias ou hepatoesplenomegalia. Os exames mostraram hemograma normal, com provas de função hepática alteradas: TGO 109U/L, TGP 328U/L, GamaGT 37U/L, bilirrubinas normais. O Imatinibe foi suspenso e após ser afastada a possibilidade de hepatites virais, foi prescrita Prednisona 20 mg/dia. A resposta molecular não chegou a ser avaliada. A Ultra-sonografia abdominal mostrou esteatose hepática. O paciente negou uso de bebida alcoólica ou de outro medicamento, exceto bromoprida e permaneceu assintomático, em remissão hematológica até junho de 2023 quando, já com a função hepática normal, reiniciou Imatinibe na dose de 300 mg/dia. Após 45 dias foram observadas elevação das transaminases, com TGP mais de 20 vezes acima

do normal: TGO 362U/L, TGP 841U/L, GamaGT 84U/L, Bilirrubinas normais. O Imatinibe foi suspenso novamente e foi reiniciada a Prednisona. **Discussão:** O Imatinibe foi a primeira droga da classe dos TKI, para o tratamento da LMC, capaz de bloquear o produto do gen de fusão BCR-ABL e sua ação oncogênica, mudando a história natural da doença. A medicação, de uso contínuo, causa diversos efeitos colaterais, como a hepatotoxicidade, que costuma ser assintomática, transitória e geralmente observada no primeiro ano de tratamento, entretanto há relatos de casos graves com falência hepática e morte. Quando ocorre toxicidade pelo uso do Imatinibe é necessário monitorar a função hepática e afastar outras causas como interações medicamentosas que elevam o nível sérico de medicamentos, a exemplo do Paracetamol, abuso de álcool e reativação da hepatite B. A decisão de reiniciar o Imatinibe ou de trocar por um TKI de nova geração é uma questão difícil e pouco discutida na literatura. Uma meta-análise recente indicou que Nilotinibe, Ponatinibe e Bosutinibe estão associados com risco mais alto que o Imatinibe de causar lesão hepática, ao contrário do Dasatinibe. A escolha do TKI de segunda linha dependerá não só do potencial de hepatotoxicidade da droga, mas do perfil de efeitos adversos esperados, das comorbidades dos pacientes, da existência de mutações do BCR-ABL e da resposta molecular alcançada. **Conclusão:** Não há consenso na conduta a ser adotada nos casos de hepatotoxicidade grave aos TKI e estratégias de monitorização da função hepática, descontinuação da medicação, redução da dose, tratamento com corticosteroides e/ou troca para TKI de segunda ou terceira geração devem ser individualizadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.397>

EXPOSIÇÃO À MEDULA ÓSSEA JAK2V617F LEVA À DISFUNÇÃO DE CÉLULAS NK NORMAIS

IA Lopes ^{a,b}, CAB Garcia ^{a,b}, M Medeiros ^{a,b},
AFO Costa ^{a,c}, LS Binelli ^{a,b}, JL Schivianato ^{a,b},
PS Scheucher ^{a,b}, PVB Palma ^b, CLA Silva ^{a,b},
LL Figueired-Pontes ^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, UAB Comprehensive Cancer Center, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Estados Unidos

Introdução: Demonstramos previamente um comprometimento funcional das células NK no modelo murino JAK2V617F e células do sangue periférico de pacientes com