

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

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>