

COLITE CROHN-LIKE INDUZIDA PELO DASATINIBE.

ML Teles, PDS Tolentino, VBD Rodrigues,
MR Vale, LHA Ramos, RS Vasconcelos,
AMD Serejo, HLI Karajah, LGC Azevedo,
CP Faria

Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF),
Brasília, DF, Brasil

Introdução: O dasatinibe é um inibidor de tirosina quinase (ITK) com importante papel no manejo da Leucemia Mieloide Crônica (LMC). Os efeitos colaterais dessa medicação normalmente são moderados e bem controlados, sendo os mais comuns as citopenias e o derrame pleural. Este trabalho tem como objetivo descrever um relato de caso de um paciente que apresentou um efeito adverso raro à medicação: Colite Crohn-like induzida pelo dasatinibe. **Relato de caso:** Paciente, 39 anos, feminina, em acompanhamento por LMC fase crônica há 7 anos. Ao diagnóstico, iniciou o uso de imatinibe, entretanto a resposta molecular não foi atingida com tal medicação e assim foi substituída por outro ITK, dasatinibe 100 mg ao dia. Após 5 anos do uso da medicação, paciente apresentou quadro de dor abdominal, diarreia com 7 evacuações diárias, sem muco ou sangue e associado à perda ponderal de 4 kg em 10 meses. Na investigação diagnóstica inicial foram realizados os seguintes exames: hemoglobina 14, leucócitos 6020 com diferencial normal, plaquetas 332.000, ferro 54, ferritina 22,7, IST 31%, TSH 4,29, sorologias negativas, função hepática e renal normais, calprotectina 1261, *Clostridium Difficile* toxina A e B negativas, IgA e antritranglutaminase IgA sem alterações, parasitológico de fezes negativo e leucócitos fecais negativos. Foi solicitado então colonoscopia que mostrou proctocolite a esclarecer e o anatomopatológico com ileíte crônica folicular, colite moderada em atividade com erosão com exsudato eosinofílico. Assim, levantou-se a hipótese de Crohn-like devido ao ITK, e optou-se por trocar o dasatinibe por nilotinibe 400 mg, duas vezes ao dia, e a paciente apresentou melhora completa dos sintomas gastrointestinais após mudança da medicação. **Discussão e conclusão:** O dasatinibe é um ITK de segunda geração aprovado para tratamento de LMC, ativo contra o domínio ABL1, mas também contra as quinases da família Src, c-KIT e receptor-b do fator de crescimento de plaquetas. Tal fármaco, por atuar em uma gama de alvos mais ampla que o imatinibe por exemplo, acaba por apresentar alguns efeitos colaterais, como os gastrointestinais. Os pacientes podem apresentar eventos adversos como sangramento oculto gastrointestinal em 2 a 12% dos casos e outros ainda mais raros como a colite induzida pela medicação. A colite induzida pelo dasatinibe clinicamente pode ser silenciosa ou manifestar sintomas acentuados, como o caso relatado acima. Histologicamente, caracteriza-se mais comumente por hemorragia difusa de lâmina própria, infiltrado inflamatório misto, criptite e abscesso de cripta. Algumas teorias foram elencadas para explicar o mecanismo fisiopatológico da colite induzida pelo dasatinibe. A principal, atualmente, seria relacionada com a redução da tolerância imunológica causada pelo ITK. Ao interromper a via da quinase da família Src, ocorre uma redução das células T reguladoras no intestino, limitando a

tolerância à microflora intestinal comensal, que se torna patogênica e causa a colite. O tratamento envolve a interrupção da medicação, entretanto em casos de colite leve ou assintomática, a continuação da droga pode ser considerada. Apresentamos o caso raro de uma paciente que desenvolveu colite induzida pelo dasatinibe com necessidade de interrupção da medicação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.849>

PERICARDIAL TUBERCULOSIS IN A PATIENT WITH REFRACTORY PERICARDIAL EFFUSION AND USE OF DASATINIB: CASE REPORT

YVS Oliveira, IR Barbosa, MFR Dezan, LS Lopes,
TR Farina, RL Uliano, LM Oliveira, LC Palma

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto,
Brazil

Abstract: Cardiovascular events have been reported in patients with chronic myeloid leukemia (CML) using tyrosine kinase inhibitors (TKIs). This study reports the occurrence of pericardial effusion (PE) refractory to usual therapy, with a final diagnosis of extrapulmonary tuberculosis (TB). **Introduction:** By suppressing cellular immunity and compromising T lymphocyte signal transduction, TKIs are associated with tuberculosis. In vitro, dasatinib's action on Src-family kinases can impair cellular function and increase lysosomal acidification in macrophages, reducing *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) intracellular proliferation. In parallel, pleural effusion is a significant adverse effect of dasatinib. Its pathophysiology may involve increased vascular permeability via endothelial ABL kinases, Src kinases, and off-target inhibition of PDGFR- β . IgE-mediated histamine release by basophils has also been observed in vitro and may participate in dasatinib-related PE. **Report:** A 45-year-old male patient was diagnosed with low-risk CML in 2019 (EUTOS, SOKAL, HASFORD). After loss of major molecular response to imatinib and grade 4 toxicity to nilotinib, he was started on dasatinib 100 mg/day. Two years and eight months later, he presented with moderate pleural and marked pericardial effusion with hemodynamic repercussions. The medication was discontinued, with pleural effusion improvement after ten days of diuretics and prednisone. Conversely, the pericardial effusion persisted. Pericardiocentesis was performed, draining 460 ml of citrine fluid. Analysis revealed glucose 126 mg/dL (serum 165 mg/dL); RBC < 10, WBC 196 cells/ μ L, MN 95%, PMN 3.9%; pH 7.49; Xpert MTB/RIF assay: negative. After clinical improvement and a brief reintroduction of reduced-dose dasatinib, a new severe PE occurred. Partial pleurectomy and pleuropericardial window were performed, draining 500 ml of serohematic fluid. Cytology disclosed macrophages and Xpert MTB/RIF assay trace result. The diagnosis of pericardial tuberculosis prompted the initiation of an alternative treatment with levofloxacin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol due to the rifampicin-TKI interaction. Treatment resumed with bosutinib 100 mg/day, increasing to 300 mg/day, with satisfactory tolerance. A new BCR::ABL1 evaluation is in progress. **Discussion:** Dasatinib affects Src kinases expressed by lymphocytes