

SANTOS, P V H D; LUCENA, L B; BORGES, L D R; MIGUEIS, M I G; OLIVEIRA, Y C D; PINTO, I L S
Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro

Introdução

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa clonal e representa 15 a 20% dos casos de leucemia no adulto com incidência de 1 a 2 casos por 100.000 pessoas. Atualmente os Inibidores de Tirosina Quinase (ITK) fazem parte do tratamento de primeira escolha para LMC, sendo o Imatinibe a primeira droga a ser aprovada pela Food and Drug Administration, com segurança e eficácia, e poucos efeitos adversos relatados.

O objetivo deste estudo é relatar um caso de anemia hemolítica autoimune ocasionada pelo uso de Imatinibe em paciente portador de LMC.

Casuística e Métodos

Paciente, K.R.A.P, feminina, 56 anos, com diagnóstico de LMC desde 2007, quando foi iniciado tratamento com Imatinibe 400 mg/dia, atingindo Resposta Molecular Maior. Em fevereiro de 2018, apresentou exames laboratoriais que sugeriram anemia hemolítica autoimune (AHA), com anemia, reticulocitose, aumento de LDH e coombs direto positivo. Foi suspenso Imatinibe e iniciado tratamento com corticoide e investigação da etiologia, com retorno da medicação em maio de 2018. Apresentou esse mesmo evento em 2019, porém sem suspensão da medicação, sendo novamente tratada com corticoide, com melhora do quadro. Neste mesmo ano, concluiu-se investigação etiológica, sem definição de causa. Em setembro de 2020, volta a apresentar AHA e como havia sido descartado outras causas, o evento adverso foi associado ao uso do Imatinibe. Foi tratada com corticoterapia e realizada troca de ITK para Nilotinibe 800mg/dia, sem novos eventos de AHA até o momento e com aprofundamento da resposta molecular para RM 4,0.

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário eletrônico, entrevista com paciente e revisão da literatura.

Resultados

A LMC é reconhecida pela presença do cromossomo Philadelphia, t (9;22), em cerca de 95% dos casos, gerando um gene de fusão, BCR ABL, que promove aumento da atividade da enzima tirosina quinase, levando a proliferação de granulócitos maduros. Os inibidores de tirosina quinase (ITK) são recomendados para tratamento inicial de LMC, promovendo boas respostas hematológicas, citogenéticas e moleculares. O Imatinibe, ITK de primeira geração, apresenta efeitos colaterais leves relatados, como citopenias, hepatotoxicidade, edemas, sintomas gastrointestinais, dentre outros, com raros relatos de efeitos adversos relacionados a anemia hemolítica autoimune.

Resultados

A anemia hemolítica autoimune induzida por drogas, é um evento raro, com incidência de 1 a 3 casos por 100.000 indivíduos, causada quando uma determinada droga leva ao aumento da produção de autoanticorpos que se direcionam contra antígenos da membrana dos eritrócitos reduzindo seu tempo de vida. O número de medicamentos que podem induzir a anemia hemolítica vem aumentando ao longo do tempo, sendo os antibióticos, antiinflamatórios e drogas anticancerígenas as mais envolvidas. O principal tratamento da AHA induzida por drogas é a suspensão do uso do agente causador.

Drugs associated with autoimmune hemolytic anemia and/or a positive direct antiglobulin test (DAT; Coombs test)

Antibiotics	NSAIDs and analgesic/antipyretics	Anti-cancer drugs	Other
<ul style="list-style-type: none"> Amoxicillin Amphotericin B Ampicillin Cefazolin Cefotaxime Cefotetan Cefoxitin Ceftazidime Ceftizoxime Ceftriaxone Cefuroxime Cephalexin Cephalothin Chloramphenicol Ciprofloxacin Erythromycin Isoniazid Levofloxacin Mefloquine Nafcillin P-aminosalicylic acid Penicillin Piperacillin Pyrimethamine Quinidine Quinine Rifampin Stibophen Streptomycin Teicoplanin Tetraflaxacin Tetracycline Ticarcillin Trimethoprim/sulfamethoxazole 	<ul style="list-style-type: none"> Acetaminophen Aspirin Azapropazone Diclofenac Dipyron Ibuprofen Methadone (positive DAT only) Naproxen Phenacetin Sulfasalazine Sulindac Toimetin 	<ul style="list-style-type: none"> Atezolizumab Bendamustine Carboplatin Cisplatin Cladribine Fluorouracil Fludarabine Imatinib Ipilimumab Methotrexate Nivolumab Oxaliplatin Pembrolizumab Pemetrexed Pentostatin 	<ul style="list-style-type: none"> Antazoline Buthiazide Carbimazole Catechin Chlorinated hydrocarbon insecticides Chlorpromazine Chlorpropamide Cyclofenil Cyclosporin Diethylstilbestrol Furosemide (positive DAT only) Hydrochlorothiazide Insulin Methadone (positive DAT only) Methotrexate Nomifensine Probenecid Puerarin (Chinese herb) Quinidine Quinine Radiocontrast medium Tolbutamide Triamterene Trimellitic anhydride (used in dyes, resins)

Conclusões

Apesar de não ser um evento adverso relatado com frequência, o presente estudo mostra um caso de efeito adverso raro, induzida pelo uso de Imatinibe, com melhora após sua suspensão.

Contato

Telefone: (27) 99699- 7853

Email: patriciahemerly@gmail.com