

momento classificada com o índice prognóstico DIPSS 1 intermediário 1 (sintomas constitucionais). Em agosto de 2019, apresentou aumento do baço (+/-20cm). Hb 17,5 g/dL, GB 13.260/mm<sup>3</sup>, PMN 11.006/mm<sup>3</sup>, PLQ 44.000/mm<sup>3</sup> DHL 811 mg/dL. Foi reclassificada como DIPSS plus intermediário 2. Iniciado prednisona 40 mg/dia e após 2 semanas, aumentada dose para 60 mg/dia, com melhora da plaquetometria: 93.000/mm<sup>3</sup>. Iniciado ruxolitinib (01/2020) 15 mg 12/12 h. Após 7 dias de uso de ruxolitinib paciente apresentou redução de tamanho do baço para a metade. Atualmente paciente aguarda realização de TCTH alogênico, com irma HLA idêntica, e mantém PLQ 50.000/mm<sup>3</sup> e baço na altura da cicatriz umbilical (+/-8 cm do RCE). **Discussão/Conclusão:** A MFP é uma doença heterogênea e apresenta muitos desafios ao tratamento. Mostramos um caso de MFP, que apresentava esplenomegalia importante, acentuado desconforto abdominal e sintomas constitucionais, afetando a qualidade de vida da paciente. No momento paciente encontra-se em avaliação pré TCTH, em uso de ruxolitinib, com melhora importante no tamanho do baço e na qualidade de vida, conforme descrito na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.228>

228

#### USO DE UM SEGUNDO INIBIDOR DE TIROSINA QUINASE DE SEGUNDA GERAÇÃO COMO TERAPIA DE TERCEIRA LINHA EM PACIENTES COM LMC FASE CRÔNICA



A.B.V.D. Santos, F.A.M. Oliveira, T.C. Bortolheiro

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** Nilotinibe e dasatinibe são inibidores de segunda geração da tirosina quinase (ITQ) que, no Brasil, são aprovados para o tratamento LMC em fase crônica, refratários ou intolerantes ao imatinibe. Em torno de 20% a 30% dos pacientes com LMC não respondem ao tratamento de primeira linha com imatinibe e necessitarão de tratamento com inibidor de segunda geração. **Método:** Foram incluídos indivíduos com LMC com cromossomo Filadélfia, com pelo menos 18 anos de idade no momento do diagnóstico, que receberam inicialmente imatinibe e, posteriormente, tiveram o tratamento substituído por dasatinibe ou nilotinibe (durante a fase crônica da doença), como segunda linha e que, por sua vez, permutaram de inibidor de segunda geração como 3ª linha de tratamento, seja por intolerância ou falha de resposta. Resposta molecular maior (RMM) foi definida como redução dos transcritos BCR-ABL em 3 log a partir do valor basal do laboratório. Avaliamos as respostas hematológicas, citogenéticas e moleculares de pacientes com leucemia mielóide crônica tratados com um terceiro inibidor de tirosina quinase após não responder ao imatinibe e ao nilotinibe/dasatinibe. As respostas hematológicas, citogenéticas e moleculares foram definidas de acordo com as recomendações da European LeukemiaNet. **Resultados:** Em um total de 310 pacientes que acompanham regularmente no ambulatório de Leucemia mielóide crônica da Irmandade da Santa Casa de São Paulo,

28 pacientes se encontram em 3ª linha de tratamento, seja com Dasatinibe ou Nilotinibe. 13 pacientes permutaram para dasatinibe e 15 pacientes para nilotinibe como terapia de terceira linha. O tempo de seguimento, desde o diagnóstico, foi de 4,1 a 18,2 anos, com uma mediana de 9,6 anos. No tocante ao seguimento após a segunda troca, a mediana de acompanhamento foi de 4,9 anos (de 1 ano até 10,4 anos). Dos pacientes na fase crônica (n = 28), 5 (19%) não obtiveram nenhuma resposta, 2 (7%) resposta hematológica, 1 (3%) resposta citogenética completa, 16 (57%) resposta molecular maior e 4 (14%) evoluíram a óbito por progressão da doença. Dos pacientes que obtiveram RMM (n = 16), 7 (44%) mudaram de nilotinibe para dasatinibe e 9 (56%) mudaram de dasatinibe para nilotinibe. No que condiz ao motivo da troca no inibidor de 2ª geração, n = 9 (32%) deveu-se a toxicidade relacionada ao tratamento. Destes, n = 4 apresentaram RMM após a troca da medicação e n = 5 não a obtiveram. No tocante ao motivo de falha ou perda de resposta, n = 19 (68%), destes n = 12 obtiveram resposta molecular sustentada após a permuta. A pesquisa de mutações BCR-ABL foi avaliada em 13 pacientes, sendo a ausência de mutação encontrada em 10 pacientes e detectadas em 3 pacientes, sendo elas: L387M, M244V, F317L e F359V, sendo a mesma paciente apresentando a concomitância de 2 mutações detectáveis (F317L/L387M). **Conclusão:** Apesar do inibidor de terceira geração (Ponatinibe) já estar registrado no Brasil, ainda não foi incorporado ao PCDT e não é ainda disponibilizado aos pacientes do SUS. Embora as respostas obtidas pelo terceiro inibidor de tirosina quinase não sejam sustentáveis, um terceiro inibidor de tirosina quinase pode ser uma opção para melhorar o status do paciente e impedir a progressão da doença até que um doador esteja disponível para os que tem condições de suportar o procedimento ou o inibidor de terceira geração esteja seja incorporado ao PCDT.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.229>

#### LEUCEMIAS AGUDAS

229

#### A EXPRESSÃO DA RHO GTPASE RHOC ESTÁ CORRELACIONADA COM OS ONCOGENES RRAS E SRC E ASSOCIADA A MUTAÇÕES EM TP53 EM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA



B. Contieri<sup>a</sup>, J.C.L. Silva<sup>b</sup>, J.A.M. Neto<sup>b</sup>, F.E. Ciamponi<sup>c</sup>, M.M. Brandão<sup>c</sup>, M. Lazarini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Objetivos:** O estudo de novas vias de sinalização envolvidas com o desenvolvimento da leucemia mielóide aguda (LMA) pode levar à identificação de novos alvos terapêuticos. Nosso grupo de pesquisa identificou o aumento da expressão gênica da Rho GTPase RHOC em LMA, que foi associado a uma pior sobrevida dos pacientes. O objetivo deste trabalho foi investigar as vias de sinalização celular relacionadas à RHOC em LMA