

masculino, 68 anos, portador de MM IgG kappa e amiloidose AL com acometimento hepatoesplênico, cutâneo-mucoso e cardíaco, tratado inicialmente com VCD em 2016, modificado para VMP após 6 ciclos devido a progressão de doença. Realizado transplante de medula óssea autólogo em 2017 com resposta parcial e consolidação com VTD, porém houve rápida piora cardíaca e hepática relacionada à amiloidose. Foi iniciado tratamento com DVd (daratumumabe, velcade e dexametasona) em 2018, com resposta parcial muito boa e controle das lesões orgânicas associadas a amiloidose. Em 2020, o paciente evoluiu com queixa de disfagia e secreção pós nasal. Foi realizado exame de nasofibrosopia, que evidenciou lesão infiltrativa em região de cavum. Anatomopatológico de lesão mostrou proliferação linfóide atípica em orofaringe com atipias e ulceração em rinofaringe, com expressão de CD20, CD30, CD15, PAX5, LMP-1 e EBER, sugerindo úlcera mucocutânea associada ao EBV. PET-TC demonstrou aumento difuso da captação do FDG em naso e orofaringe, sem alterações anatômicas evidentes (SUVmax 15,7). Foi optado por radioterapia local, com total de 20 sessões, com resolução completa das queixas do paciente. Após 3 meses do término da radioterapia, realizou-se novo PET-CT que descreveu discreto aumento de captação próximo à fossa de Rosenmuller direita (SUVmax 3,2 antes 15,7), podendo corresponder a processo inflamatório residual pós-radioterapia. **Discussão/Conclusão:** A maioria dos casos de úlcera mucocutânea associada ao EBV tem boa evolução clínica, cursos insidiosos e costumam responder a redução da imunossupressão. O manejo ainda não está bem definido, porém naqueles em que não há a possibilidade de redução da imunossupressão, outras opções terapêuticas são o uso de rituximabe, radioterapia ou quimioterapia. O caso ilustrado mostra uma doença localizada de característica indolente, que apresentou excelente resposta a radioterapia. Até o nosso conhecimento, não há casos relatados na literatura de úlcera mucocutânea associada ao EBV em pacientes com mieloma múltiplo/amiloidose em uso de daratumumabe, mostrando que esta condição deve ser sempre lembrada em pacientes imunossuprimidos, incluindo os pacientes hematológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.211>

LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS INCLUINDO AS POLICITEMIAS

A IMPORTÂNCIA DOS SUBTIPOS DE LINFÓCITOS DA MEDULA ÓSSEA COMO FATORES PREDITIVOS DE RECAÍDA MOLECULAR EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA APÓS A DESCONTINUAÇÃO DO IMATINIBE

AGO Braga, KBB Pagnano, MDBP Campioni, ABP Lopez, K Metzke, GBO Duarte, I Lorand-Metze

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil



Introdução: nos últimos anos foi comprovada a viabilidade da descontinuação do tratamento com inibidores da tirosinaquinase (ITKs) na Leucemia Mielóide Vrônica (LMC), e vários fatores clínicos que influenciam a duração da remissão livre de tratamento (RLT) após a descontinuação foram estudados.

Objetivo: analisamos a influência dos subtipos de linfócitos da medula óssea (MO) na recorrência molecular após a descontinuação do Imatinibe (IM) na LMC. **Métodos:** em um estudo de descontinuação recente realizado em nossa instituição (ensaio EDI-PIO), avaliamos subtipos de linfócitos da BM antes e após a introdução da pioglitazona, que foi administrada 3 meses antes da descontinuação do IM. Os critérios de descontinuação foram: paciente em fase crônica no momento do diagnóstico, mínimo de 3 anos em ITK e remissão molecular sustentada MR4.5 por pelo menos 2 anos. Populações de linfócitos estudadas: B, TCD8, TCD4, T CD4+CD8+ e T CD4-CD8-, além de T naïve e de memória, células TCRαβ, TCRγδ, NK-t e NK. A influência do escore de Sokal no diagnóstico e a duração do tratamento com imatinibe, junto com os subtipos de linfócitos da MO, sobre o tempo de remissão livre de tratamento foram examinadas por regressões de Cox uni e multivariadas. **Resultados:** estudamos 30 de 32 pacientes diagnosticados entre 1998 e 2013 que alcançaram os critérios de descontinuação incluídos no estudo EDI-PIO: 13 homens e 17 mulheres. Idade média no diagnóstico: 41 anos (22-65). Tempo médio de tratamento com IM: 116,3 meses (38,2-209,3); 11 pacientes (36%) tiveram uma recorrência molecular em uma mediana de 5,17 meses (2,4-29,4). Para os pacientes que permaneceram em RLT, o tempo médio de acompanhamento foi de 46 meses (26,3-55,9). O tempo médio geral de tratamento IM (IM-Tr) foi de 65 meses para pacientes recorrentes e 124 meses para aqueles que permaneceram em TFR. Na regressão de Cox univariada, um valor significativo foi encontrado para IM-Tr, maiores porcentagens de T CD4+CD8+ e menores de linfócitos TCRγδ na descontinuação. No modelo multivariado apenas o T CD4+CD8+ permaneceu. **Conclusão:** a descontinuação da IM é viável em pacientes que permanecem em MR4.5 contínuo por mais de 2 anos. Um tempo maior de tratamento IM e valores mais altos de linfócitos T CD4+CD8+ preveem um menor risco de recidiva. **Palavras-chave:** Leucemia Mielóide Crônica; Imatinibe; Descontinuação; Linfócitos; Pioglitazona.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.212>

A MULTICENTER NON-INFERIORITY STUDY OF EFFICACY AND SAFETY OF GENERIC IMATINIB IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA – FINAL ANALYSIS

KBB Pagnano^a, ECM Miranda^a, I Bendit^b, F Seguro^b, M Conchon^c, NN Gonçalves^c, GH Magalhães^d, N Clementino^d, D Borducchi^e, N Andari^e, A Coelho^f, I Luise^f, L Fogliatto^g, J Bortolini^h, R Centroneⁱ, C Boquimpani^j, CA Souza^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil



^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Santa Marcelina (HSM), São Paulo, SP, Brazil

^d Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^e Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brazil

^f Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^g Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^h Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brazil

ⁱ Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^j Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Aim: This study aimed to evaluate efficacy and safety of generic imatinib (IM) compared to branded imatinib (Glivec) in chronic myeloid leukemia. The primary end-point was the achievement of a major molecular response (MMR) at 12 months and safety. Secondary end-points included response evaluation, overall (OS), event-free survival (EFS) progression-free survival (PFS) and toxicity. **Methods:** Ambispective, multicenter, observational, non-inferiority study, in newly diagnosed Brazilian patients with chronic phase CML patients treated with IM in first line. The historic cohort consisted of CML patients treated with branded IM (Glivec) from January 2010 to December 2011 and the prospective cohort was treated with generics between January 2015 and December 2018. A total of 493 cases (214 Glivec and 279 Generic) from 10 centers were enrolled, and 393 (80%) patients were eligible for analysis (Glivec = 163; Generics = 230). EFS was measured from the start of treatment until loss of complete hematologic response, loss of major cytogenetic response, progression to accelerated or blast crisis, no response or insufficient response to study therapy, after a predefined period of time or death from any cause at any time during initial therapy or permanent discontinuation of IM by adverse events. **Results:** The median age was 45 and 49 years in Glivec and Generics groups, respectively ($p = 0.056$). Sokal score stratification in Glivec and generic groups, was respectively: low risk 50/50%; intermediate risk 49/38% and high risk 12/22% ($p = 0.05$). E14a2 (b3a2) frequency was 63% vs. 52% in Glivec and Generic group, respectively, and e13a2 (b2a2) 36% in both groups, e14a2 +e13a2 were 1% vs. 12% ($p = 0.005$). There was no significant difference in gender, Eutos score and ECOG. The median time between diagnosis and treatment starting was 40 (0-169) and 28 (0-168) days (Glivec vs. Generics, respectively), $p = 0.17$. MMR rate at 12 months was 77/142 (54%) and 88/145 (61%) in Glivec and generics groups, respectively ($p = 0.26$). There were more failures in the generics group at 6 months (21% vs. 14%) ($p = 0.03$, respectively). There was no difference in grade 3-4 hematological and non-hematological toxicity in the first 12 months. EFS at 24 months were higher in Glivec cohort and 76% vs. 53%, $p < 0.0001$, respectively), PFS and OS was not

significantly different (respectively: 96% vs. 93%, $p = 0.09$ and 97% vs 96%, $p = 0.41$). The independent risk factors associated with inferior EFS were: generics use (HR = 1.78; 95%CI 1.06-2.99; $p = 0.02$) and High Sokal index (HR 2.25; 95%CI 1.38-3.67; $p = 0.001$). **Conclusion:** In the intention to treat analysis there was no significant difference in the primary end-point (MMR and safety at 12 months). The generics cohort presented more failures at 6 months compared to branded imatinib and inferior 24 month-EFS. There was no difference in the 24-month OS and PFS. The interpretation of the results should take into consideration the differences in CML management over the years.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.213>

ANÁLISE DOS ÓBITOS POR LEUCEMIA MIELOIDE NO BRASIL (2010-2019)

CVCD Nascimento, TLGP Braga, BSV Ishigaki, JPDR Costa, LM Castro, AMDS Tunas, SC Franco

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: A leucemia é o 9º câncer mais comum nas mulheres e o 11º entre os homens. Diante da sua prevalência, o presente estudo busca realizar uma análise da mortalidade por leucemia mieloide no Brasil de 2010 a 2019. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo com busca de dados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), e dados demográficos fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A partir disso, foi calculada a mortalidade geral no Brasil por Leucemia Mieloide (LM) entre os anos de 2010 a 2019, com as informações referentes aos óbitos por residência, avaliando-se por regiões brasileiras, idade, sexo e cor/raça. **Resultados:** Foram identificados 30.941 óbitos por LM em 10 anos no Brasil, com média (n) de 3094,1 óbitos/ano. O período de 2015 a 2019 manteve os valores de mortes acima da média, sendo o maior índice referente a 2019 ($n = 3521$). Em relação à Região, a Sudeste apresentou maior média de 1536 óbitos/ano, seguida por Nordeste ($n = 6428$) e Sul ($n = 5315$). Contudo, na análise da taxa de mortalidade média (M) o Sul obteve maior com 18,39 óbitos para um milhão de habitantes, seguido por Sudeste ($M = 18,11$) e Centro-oeste ($M = 14,92$), todos estes acima da média do país que foi de 15,31. Quanto à variável idade (categorizada a cada 10 anos), notou-se um possível aumento linear de óbitos com os anos, apresentando crescimento médio de 20,34% entre a comparação com a classe anterior. A idade que apresentou mais mortes foi a de 70 a 79 anos (19,49%), em ordem 60 a 69 (18,41%) e 80 anos e mais (15,17%). Outrossim, na análise do sexo, identificou-se que o masculino foi mais prevalente em todos os anos e regiões. Quanto à cor/raça, foi perceptível que houve maior mortalidade em pessoas autodeclaradas brancas (61,3% no Brasil), exceto nas regiões Norte e Nordeste, nos quais a cor parda prevalece, 63,1% e 54,7% respectivamente. **Discussão:** O SIM apresenta uma limitação para a interpretação dos dados apresentados, uma vez que o sistema não permite diferenciação entre os óbitos ocorridos por LM Aguda (LMA) e Crônica (LMC). Além disso, a maior mortalidade em

