

^b Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar os impactos da interrupção do tratamento com imatinibe (IM) durante um período desabastecimento do medicamento em pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC). **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, observacional. Foram avaliados pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) de um único centro, tratados no Sistema Único de Saúde (SUS) com imatinibe. De dezembro de 2021 a março de 2022 houve desabastecimento nacional de IM no SUS. Foi realizado levantamento de dados do prontuário médico e dos registros da farmácia da instituição, onde constam as quantidades liberadas de medicação por período. Foram coletados dados sobre o tempo de suspensão ou redução da dose do IM, o status da resposta molecular determinado por RT-PCR quantitativo para BCR::ABL1 (PCR-q) antes da falta da medicação e após, para avaliar perda da resposta molecular maior (RMM) e necessidade de troca de terapia. **Resultados:** Foram avaliados 107 pacientes com LMC, com mediana de idade de 61 anos (26-87), sendo 61,7% do sexo masculino. Em dez/2021 os pacientes estavam em uso de IM 600 mg (11,2%), 400mg (75,7%), 300 mg (5,6%) e 200 mg (5,6%) e 86% estava com RMM/RM4.0/RM4.5. Houve falta de medicação para 76% dos pacientes. A mediana do período sem medicação foi de 53,5 dias (0-118), sendo que 26/93 (28%) perderam a RMM após o período sem imatinibe e, destes, 24/26 (92%) recuperaram a RMM após a volta da medicação. Doze pacientes trocaram de tratamento por resistência (2), falta de imatinibe (4) e intolerância (5). Tratamento atual da LMC: Imatinibe 83,2%, Dasatinibe 6,5%, Asciminibe 0,1%, Nilotinibe 0,1%, descontinuação da terapia 8,4% – destes, 75% participam de estudo de suspensão. Houve três óbitos não relacionados a LMC (câncer de pâncreas, pneumonia e embolia pulmonar). Não houve nesse período transformação da LMC para fases avançadas. **Discussão:** A adesão ao tratamento é fundamental para a obtenção da resposta ótima e evitar progressão da doença. O estudo mostrou que a falta de IM no período de desabastecimento levou à perda de RMM em um terço dos pacientes, com necessidade de troca de medicação por resistência em 3 pacientes e troca de terapia em outros casos que talvez tivessem tido boa resposta ao imatinibe. **Conclusão:** Interrupções não programadas na terapia com inibidores de tirosina quinase devem ser evitadas pois levam a falha de obtenção ou perda da RMM e colocam em risco a estabilidade da resposta, com risco de resistência. Os pacientes que não perderam RMM provavelmente estavam com resposta mais profunda e há mais tempo em tratamento e tiveram rápida recuperação da resposta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1710>

ESTRATÉGIAS PARA IMPLANTAÇÃO DA TÉCNICA DE SEQUENCIAMENTO GENÉTICO NA REGIÃO NORDESTE DO BRASIL: DESAFIOS E RESULTADOS PRELIMINARES

FBD Filho ^a, LPR Rebouças ^a, DMP Lima ^a, CAD Oliveira ^a, JVA Duarte ^a, IA Duarte ^a, RLM Guedes ^b, MC Cervato ^b, TEJD Santos ^c, FB Duarte ^c

^a Faculdade CHRISTUS, Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Israelita Albert Einstein, Brasil

^c Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: No âmbito da hematologia, o sequenciamento de última geração (NGS) evoluiu rapidamente nos últimos anos como uma alternativa eficiente para a análise genética de pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) e síndrome mielodisplásica (SMD). Logo, a descrição deste projeto, o qual se encontra em andamento, visa apresentar um entendimento substancial das contribuições genéticas, fenotípicas e prognósticas promovidas por essa nova tecnologia. **Objetivos:** Analisar as particularidades dos pacientes com LMA e SMD, realizar sequenciamento genético no DNA destes indivíduos, mediante o uso do NGS, à procura de contribuições genéticas específicas, relações clínicas e epidemiológicas, assim como valor prognóstico desta paisagem genômica heterogênea. **Métodos:** Trata-se de um estudo coorte prospectivo, no qual serão selecionados 50 pacientes do Hospital Universitário Walter Cantídio, com LMA e/ou SMD, os quais serão submetidos a um formulário que avalia dados e características clínicas, sociológicas e prognósticos, e à coleta do material para realização do NGS e sua posterior avaliação. **Resultados:** A partir da análise de dados dos atuais pacientes com laudo do NGS no estudo (N=13), pode-se observar inicialmente a prevalência das mutações no gene TP53, encontrada em 69,2% dos pacientes estudados, com média de 1,1 mutações por gene e apresentando também uma média de 35,2% de fração alélica, sendo 5 dos pacientes com esse valor superior ou igual a 30%. Além disso, os genes ROS1, SF3B1, EZH2 também apresentaram prevalências elevadas entre os pacientes, totalizando isoladamente 61,5% de prevalência. Entre estes, deve-se ressaltar o número de variantes mutadas no gene ROS1, que apresentou média de 2,1 mutações por gene. A mutação dos genes HRAS, PTPN11, WT1, PDGFRB, U2AF1, NRAS, MYD88, IDH2 e DNMT3A se mostraram como as menos frequentes na amostra, aparecendo em apenas 7,69% dos pacientes. **Discussão:** Diante desse quadro, tem-se destacado a importância do gene TP53, o qual se caracteriza por ser o produto genético mais comumente mutado no câncer humano. Nessa mesma linha de pensamento, a concomitância da mutação do gene TP53 no acometimento das citopenias, principalmente LMA e SMD, tem-se demonstrado a aberração mais frequente na coorte analisada com uma fração alélica relevante para um critério de um mau prognóstico. Ademais, o proto-oncogene ROS1, o qual é responsável por dirigir inibidores de tirosina quinase (TKIs) que são terapêticamente ativos contra cânceres, vem apresentando um número elevado de mutações nas doenças hematológicas o que sugere o sua participação nos marcadores de mau prognóstico no curso de tais patologias. **Conclusão:** A SMD é um grupo de distúrbios clonais das células-tronco hematopoiéticas caracterizadas por displasia, hematopoiese ineficaz e um risco variável de progressão para LMA. Assim, faz-se necessário estimar, por meio do NGS, os subtipos de relevância diagnóstica e prognóstica presentes nessas patologias para aumentar seus potenciais de cura. Portanto, nessa descrição conseguimos evidenciar a prevalência elevada do gene TP53, o que comprova a eficácia desse método, além da importância deste para os pacientes portadores de SMD e LMA. Entretanto, ainda é necessário o fechamento desse estudo

para uma melhor coligação dos resultados obtidos e a aplicabilidade nos pacientes com tais patologias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1711>

ANÁLISE VIDA REAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA OU REFRATÁRIA COM REGIME DE SALVAMENTO BASEADO EM FLUDARABINA

L Hellinger^a, NS Karhawi^a, BL Oliveira^a, AG Correia^b, BA Uliana^a, HSS Schmidt^a, IL Silva^a, AC Dalloglio^a, IS Boettcher^a, MP Lacerda^{a,b}

^a Hospital Municipal São José (HMSJ), Joinville, SC, Brasil

^b Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, SC, Brasil

Introdução: Apesar dos avanços na caracterização citogenético-molecular e no desenvolvimento de terapias-alvo, o tratamento de pacientes com leucemia mieloide aguda refratários ou com recidiva (LMA-RR) após terapia intensiva segue desafiador. Enquanto regimes de salvamento baseados em análogo de purina, como FLAG-Ida (fludarabina, citarabina, filgrastim e idarrubicina), estão validados desde a década de 1990, o risco de refratariedade e a incidência de toxicidades associadas restringem sua eficácia. Adicionalmente, dados de vida real neste contexto são limitados, sobretudo a partir de serviços públicos de países em desenvolvimento. **Objetivo:** Determinar a sobrevida global (SG) de pacientes com LMA com diagnóstico de refratariedade ou primeira recidiva entre 2019 e 2023 no Hospital Municipal São José de Joinville. **Métodos:** Análise retrospectiva, com inclusão de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com confirmação de LMA-RR por citometria de fluxo de medula óssea ou sangue periférico, excluindo pacientes com leucemia promielocítica aguda, e aqueles não-submetidos a regime de salvamento baseado em análogo de purina. **Resultados:** Foram incluídos 29 pacientes consecutivos, com mediana de idade de 46 anos (intervalo: 22-77), com 16 mulheres (55%). Onze pacientes foram refratários à quimioterapia intensiva (45%), e 16 estavam em primeira recidiva, com mediana de 8 meses do diagnóstico de LMA. Avaliação citogenética evidenciou baixo risco em 2 pacientes (7%), alto em 4 pacientes (14%) e intermediário ou inclassificável em 23 (79%), conforme classificação do European LeukemiaNet, prejudicada por indisponibilidade de avaliação molecular. Todos os pacientes receberam FLAG, com 19 pacientes (66%) recebendo daunorrubicina e 10 sem antraciclina (33%). Resposta completa com doença residual mínima (DRM) positiva foi observada em 10 pacientes (34%), refratariedade em 7 (24%) e não-avaliável devido a mortalidade precoce relacionada ao tratamento em 12 (41%), com taxa de resposta global de 59%. Entre os pacientes com idade igual ou superior a 60 anos (n = 10), 8 apresentaram mortalidade intra-hospitalar no primeiro ou segundo ciclo (80%). Sete pacientes receberam terapia de terceira linha, com CLAEg em 4 casos e citarabina em dose intermediária e venetoclax em 3 casos. Com mediana de seguimento de 10 meses, foram observados 25 óbitos, dos

quais 24 foram em ambiente hospitalar, 20 por sepse (83%) e 4 por sangramento (17%). A mediana de SG após diagnóstico de LMA-RR foi de 3 meses. TCTH alogênico foi realizado em 3 pacientes (10%), e uma paciente aguarda TCTH alogênico em terceira linha. **Discussão:** O tratamento de LMA-RR nesta população foi prejudicado por limitada caracterização prognóstica, ausência de serviço local de TCTH e atraso para TCTH em contexto de COVID-19. Terapia de segunda linha baseada em análogo de purina demonstrou eficácia limitada e alta toxicidade, o que reforça a necessidade de aprimoramento de opções terapêuticas. Nenhum dos pacientes teve acesso a estudo clínico, o que reflete dificuldades de tratamento e avaliação prognóstica locais. O uso de FLAG em idosos foi especialmente tóxico e associado a curta sobrevida. **Conclusões:** O tratamento de LMA-RR com regime baseado em análogo de purina no SUS requer escolha cautelosa do paciente, melhor avaliação prognóstica e acesso a TCTH para impacto favorável em sobrevida, e novos regimes de tratamento com melhor balanço entre eficácia e toxicidade são necessários.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1712>

MIELOFIBROSE PÓS-POLICITEMIA VERA COM MUTAÇÃO NO EXON 12: RELATO DE CASO

GZPES Guiao^a, LA Antunes^a, JLM Rosa^{b,c}, LF Silva^{b,c}, IM Toni^{b,c}, GCP Furlin^{b,c}, AC Mattos^{b,c}, KBB Pagnano^{a,b,c}

^a Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Hospital PUC-Campinas, SP, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: Relato de caso de mielofibrose pós policitemia vera (PV) com mutação do exon 12 do JAK2. **Materiais e métodos:** Análise de prontuário médico e revisão da literatura. **Resultados:** Paciente do sexo masculino, 85 anos, encaminhado em 2019 de outro serviço com diagnóstico de PV em 2008, em uso de hidroxiureia 500 mg/dia. Negava ter realizado flebotomia. Comorbidades: hipertensão arterial sistêmica; úlcera duodenal, histórico de etilismo e tabagismo. À admissão apresentava-se descorado +/4; abdome globoso, com baço palpável a 8 cm do rebordo costal esquerdo e fígado a 2 cm do rebordo costal direito; edema de 2+/4+ em membros inferiores bilateralmente. Exames laboratoriais: Hb: 10,6 g/dL, Ht: 30,4%, VCM: 111,4, HCM: 38,8 pg, presença de anisocitose, macrocitose, poiquilocitose, policromasia, raros dacríócitos; leucócitos: $3,87 \times 10^9/L$ (3% bastonetes, 74% segmentados, 1% basófilos, 16% linfócitos, 6% monócitos), plaquetas: $293 \times 10^9/L$, LDH: 278 U/L, ácido úrico: 7,2 mg/dL. Uma vez que o paciente não trazia nenhum exame externo para confirmação do diagnóstico prévio de PV e a pesquisa da mutação V617F do JAK2 era negativa, foram solicitados dosagem de eritropoietina (EPO) (< 1 mU/mL – VR 4,3-29) e biópsia de medula óssea (BMO). Observou-se medula óssea hiperplásica para a idade (90% da celularidade global), às custas das séries granulocítica e megacariocítica, com reticulogênese