

sentou uma ótima resposta e caminha para uma resposta molecular 4,5.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.211>

211

### LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA REFRATÁRIA – PRESENÇA DE MUTAÇÃO T315I E RESPOSTA A PONATINIBE



J.M.T.P.D. Nascimento<sup>a</sup>, M.B. Nunes<sup>a</sup>, E.A.S. Carvalho<sup>a</sup>, P.N.R.J. Faria<sup>a</sup>, E.D.C. Viana<sup>b</sup>, P.H.F.D.C.L. Casas<sup>a</sup>, M.M.B.S. Chalup<sup>a</sup>, R.E. Emídio<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Luxemburgo, Instituto Mario Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Objetivo:** Relato de paciente com Leucemia Mieloide Crônica refratária ao uso de ITK de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> gerações, com mutação T315I, apresentando resposta hematológica com o uso de Ponatinibe. **Relato de caso:** Trata-se de LCA, sexo masculino, 68 anos, em acompanhamento com a equipe de Hematologia do Hospital Luxemburgo de Belo Horizonte/MG, devido a diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica (LMC), realizado em Junho de 2016, em fase crônica e SOKAL de alto risco na ocasião. Paciente realizou terapia citorrredutora com Hidroxiureia durante nove meses, com posterior início de inibidor de tirosina quinase (ITK) de 1<sup>a</sup> geração com Imatinibe 400 mg/dia em Março de 2017. Em avaliação de resposta após três meses, observou-se falha citogenética. Optado por 2<sup>a</sup> linha de tratamento com ITK de 2<sup>a</sup> geração com Nilotinibe 800 mg/dia em Julho de 2017. Em primeira avaliação de resposta após três meses (Novembro/2017), observado resposta citogenética ótima e BCR-ABL quantitativo 7,66. Em segunda avaliação após 6 meses de uso de Nilotinibe (Fevereiro/2018), observado resposta citogenética warning com evidencia de 3% de células com t(9;22) e BCR-ABL 1,40. Paciente intercorreu em Julho/2018 com progressão para fase acelerada, com 15% de blastos mieloides em esfregaço de sangue periférico; realizado terapia citorrredutora com Citarabina 100 mg/m<sup>2</sup>. Em avaliações trimestrais de resposta molecular, observou-se aumento gradativo de BCR-ABL; realizado em Junho/2019 novo BCR-ABL quantificado em 12, caracterizando falha a 2<sup>a</sup> linha de tratamento. Em nova avaliação citogenética de Novembro/2019, observou-se 100% das células com t(9;22). Início de 3<sup>a</sup> linha de tratamento com ITK de 2<sup>a</sup> geração com Dasatinibe em Dezembro/2019. Em primeira avaliação após dois meses (Fevereiro/2020), observou-se resposta citogenética ótima. Optou-se pela realização de pesquisa de mutação T315I e F359V na ocasião, ambas presentes; em nova avaliação citogenética após quatro meses de uso de Dasatinibe, observou-se t(9;22) em 84% das células analisadas. Após doação, foi possível início de uso de 4<sup>a</sup> linha de tratamento com ITK 3<sup>a</sup> geração com Ponatinibe em subdose 15 mg/dia; paciente com atual resposta hematológica e melhora clínica evidente. **Discussão:** A LMC é uma desordem clonal mieloproliferativa crônica, caracterizada pela presença da translocação (9;22), responsável pela formação da oncoproteína de fusão BCR-ABL,

com atividade constitutiva tirosina quinase. Os inibidores de tirosina quinase são atualmente o tratamento standard, sendo o Imatinibe droga de 1<sup>a</sup> escolha. Apesar do sucesso desta terapia, a falha terapêutica tornou-se um desafio e a resistência medicamentosa passou a ser alvo de pesquisa. A mutação descrita como T315I, que ocasiona redução da afinidade de interação entre tirosina quinase BCR-ABL e os ITKs, resulta em resistência aos ITKs já descritos e detecção precoce desta é importante devido ao benefício do TMO alogênico. Estudos recentes sobre o Ponatinibe, ITK de 3<sup>a</sup> geração espectro amplo de mutações do domínio do gene de fusão, mostram importante papel deste em pacientes com a mutação T315I. **Conclusão:** Em pacientes com LMC refratária aos ITK de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> gerações torna-se essencial o estudo de mutações no BCR-ABL, uma vez que o Ponatinibe mostra excelentes resultados, com respostas hematológica, citogenética e molecular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.212>

212

### LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: COMPARAÇÃO DE SOBREVIDA ENTRE MULHERES GESTANTES E NÃO GESTANTES



G. Ghelfond<sup>a</sup>, F.M.D. Santos<sup>b</sup>, F.S. Seguro<sup>b</sup>, A. Abdo<sup>b</sup>, T. Dalessandro<sup>a,b</sup>, F.V.R. Maciel<sup>b</sup>, L. Bassoli<sup>a,b</sup>, I. Bendit<sup>a</sup>, V. Rocha<sup>a,b</sup>, E.M. Rego<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

O manejo da leucemia mielóide crônica (LMC) durante a gravidez é assunto de debate contínuo e existem poucos relatos sobre os desfechos da LMC nessas mulheres. O objetivo do estudo é comparar a sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG) entre mulheres que engravidaram após o diagnóstico de LMC e aquelas que não o fizeram, bem como descrever os tratamentos realizados durante a gravidez e os desfechos materno-fetais. **Métodos:** Estudo retrospectivo, incluindo mulheres com menos de 45 anos e diagnóstico de LMC entre 1991 e 2018, do banco de dados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. **Resultados:** Foram revisados 100 casos e 98 foram incluídos para análise. A SLP e SG dos grupos A (63 não gestantes) e B (35 gestantes) não apresentaram diferença estatística numa mediana de 11 anos de seguimento ( $p = 0,15$ ). Na análise multivariada foi identificada apenas a má aderência ao tratamento como fator de risco independente para SLP e SG (HR:9,7, IC 95%:1,9-47,7). Comparando mulheres com gravidez não planejada (grupo B-NP,  $n = 21$ ) com o grupo A e considerando a aderência, a SLP foi pior no grupo B-NP sem adesão ( $p < 0,0001$ ). A taxa de não aderência nos grupos A, B e B-NP foi de 22%, 40% e 52%, respectivamente. Das mulheres que receberam tratamento durante a gestação (60%), 2 realizaram leucoaférese,