

^e Unidade de TMO, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^f Laboratório de Imunologia, Molecular e Citometria, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^g Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brazil

^h Departamento de Hematologia, Clínica São Germano, São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Departamento de Hematologia, Hospital Central, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brazil

Background: The inclusion of the CD38-targeting antibody daratumumab (Dara) increases the depth and duration of the response, as demonstrated by Dara-VTd and Dara-VRd protocols to treat NDMM - TE patients (pts). However, the access to new drugs is a challenge for some countries in Latin America. There are many induction protocols and one of the most used inductions worldwide is cyclophosphamide (C), thalidomide (T) and dexamethasone (d)- (CTd). We hypothesized that the combination of Dara and CTd could be safe and allow deeper activity in NDMM TE pts. **Objective:** The primary endpoint was the attainment of VGPR after two consolidation cycles post-autologous stem cell transplantation (ASCT). Secondary endpoints were the overall response rate during all treatment phases and minimal residual disease (MRD), based on the IMWG criteria that includes the next-generation flow by the EuroFlow[®] and PET-CT and the safety profile. An exploratory endpoint was the analysis of the immunologic change in the lymphocyte profile during the treatment. **Methods:** This is a phase II, open-label single-center clinical trial. The main inclusion criteria were: NDMM TE, creatinine clearance > 30 mL/min, normal cardiac, renal and liver function and the ECOG performance status = 0 - 2. The protocol scheme was Dara-CTd for up to four 28-day induction cycles: C-500 mg oral (PO) on days 1,8 and 15, T at 100-200 mg PO on days 1 to 28, Dex at 40 mg PO on days 1,8,15 and 22 and Dara at 16 mg/kg/dose intravenous (IV) on days 1,8,15 and 22 during cycles 1 - 2 and every other week in cycles 3 - 4, followed by ASCT. Consolidation was started at D+30 after ASCT and all patients received up to four 28-day consolidation cycles: Dara at 16 mg/kg and (d) at 40 mg every other week, associated with T at 100 mg PO on days 1 - 28. Dara at 16 mg/kg was used monthly as maintenance until progression or limiting toxicity. All patients received antiviral, antipneumocystis and anti-thrombotic prophylaxis. **Results:** The first patient was enrolled in November 2018. A total of 21 pts were included, the median age being 56 (range 38-67 years), 18 (85%) were non-white, 3 (14%) had an R-ISS= 1, 12 (57%) had an R-ISS= 2 and 3 (14%), an R-ISS= 3. Five (24%) pts had high-risk chromosomal abnormalities [del17p, t(4;14) or t(14;16)]. To date, 18 pts have completed induction, 12 have received ASCT and 10 have completed D+90 post-ASCT assessment. In an intention to treatment analysis, after the end of induction (cycle 4), 17 (95%) of the pts obtained > PR and 7 (33%) obtained VGPR or better. Ten patients have completed two consolidation cycles after transplant and 100% obtained > VGPR as best response, 8 (80%) obtained MRD= -10^5 negative

remission by flow cytometry and 6 (60%) had negative PET-CTs. Five (50%) patients had both flow and PET-CT negativity. Two patients died from infection, one post-ASCT, considered not related to the investigational agent, and another after consolidation, related to the investigational agent. The most common nonhematological adverse events (AEs) grades 3 and 4 before ASCT were neuropathy (n = 6), infusion reaction (n = 6), infection (n = 2), hypertension (n = 1) and rash (n = 1). **Conclusion:** This is the first study that combined daratumumab with CTd as induction for NDMM TE patients. This preliminary data has shown that the association of Dara-CTd achieved a deep response with a safety profile.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.456>

455

REAÇÕES ADVERSAS RELACIONADAS AO TRATAMENTO COM LENALIDOMIDA EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO



C. Moneró, R. Cunha, P.N. Silva

Grupo Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A lenalidomida é indicada como terapia combinada para pacientes com mieloma múltiplo (MM) que não receberam tratamento anterior ou que não são elegíveis ao transplante de células tronco ou ainda para pacientes com doença recidivada ou em esquema de monoterapia. Dentre as reações relacionadas ao medicamento (RAM) destacam-se as hematológicas como a neutropenia, anemia e leucopenia, e dentre as não hematológicas destacam-se a astenia, fadiga, constipação e diarreia. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho consistiu na avaliação das reações adversas apresentadas por pacientes com Mieloma Múltiplo em tratamento com lenalidomida. **Método:** Foi realizada análise retrospectiva em prontuários em uma clínica oncológica privada, no período de janeiro de 2019 a julho de 2020. Nesta análise, foram avaliados 37 pacientes de 66 a 80 anos, sendo 23 homens e 14 mulheres, de 1^a a 8^a linha de tratamento, elegíveis para tratamento com lenalidomida. As indicações avaliadas foram MM pós transplante autólogo de células-tronco (5 pacientes), MM refratário/recidivado (24 pacientes), MM recém diagnosticado NÃO elegível à transplante (6 pacientes), MM refratário/recidivado (MM IgG Lambda) (1 paciente) e MM manutenção (1 paciente). **Resultados:** No estudo, as reações ocorreram em 51% dos pacientes, onde 11% pacientes com menos de 65 anos, 58% em pacientes de 65 a 75 anos e 31% em pacientes acima de 75 anos. Foi evidenciado que 26% dos pacientes apresentaram astenia, 11% reações cutâneas, 53% mielotoxicidade, 5% reações do TGI e 5% apresentaram outras reações. As reações foram divididas de acordo com a indicação de cada tratamento. **Conclusão:** As reações predominantes no tratamento com lenalidomida são a mielotoxicidade e astenia, principalmente em pacientes MM refratários/recidivados e em idosos. Em ambos os casos, quando estas reações são apresentadas pelo paciente o tratamento foi interrompido, pausado ou a dose foi reduzida conforme necessário para controlar a toxicidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.457>

456

RECAÍDA ATÍPICA DE MIELOMA MÚLTIPLO ASSOCIADA AO USO DE TOCILIZUMABE PARA COVID -19



J.F. Bombonatti, L.M. Carvalho, S.R. Loss, M.M. Langhi, A.R.N. Abdo, J.O. Bordin, O.C.G. Baiocchi, J.P.Z. Filho, Y. Menezes, P. Bachour

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Relato de caso: Feminino, 78 anos, previamente hígida, com antecedente de obesidade grau II e hipertensão arterial sistêmica. Em fevereiro de 2019 internação hospitalar com quadro de anemia, insuficiência renal, hipercalcemia, lesões ósseas em coluna sacral. Após investigação hematológica foi feito diagnóstico de Mieloma Múltiplo IGG LAMBDA III B ISS3 R-ISS 2, com medula óssea extensamente infiltrada de plasmócitos (cerca de 60%). Indicado tratamento quimioterápico para paciente não elegível ao transplante de Medula Óssea autólogo, protocolo Dara -VMP (Daratumumab, velcade, melfalan, prednisona). Evolui satisfatoriamente com o tratamento proposto, redução de mais de 90% da carga tumoral, resolução da disfunção renal, normalização da hipercalcemia e melhora das lesões ósseas. Em julho de 2020, ainda em tratamento hematológico, apresentou infecção pelo novo Sars-CoV2, necessitando de internação hospitalar e cuidados clínicos. Durante a internação, próximo ao décimo dia da infecção, apresentou quadro inflamatório importante, com aumento de citocinas inflamatórias, piora respiratória, sendo indicado pela equipe assistencial o medicamento Tocilizumabe. Houve resolução do quadro inflamatório e infecioso, porém após 10 dias do uso da medicação apresentou quadro de múltiplos nódulos arredondados, de localização disseminada, com biópsia confirmando plasmocitomas de características morfológicas anaplásicas, com KI67 elevado (80%). Realizado também biópsia de medula óssea com ausência de infiltração plasmocitária e exames laboratoriais séricos/urinários investigativos para mieloma múltiplo mostraram-se estáveis. **Discussão:** Desde dezembro de 2019, a nova pneumonia por coronavírus, denominada doença de coronavírus 2019 (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tem sido uma crise de saúde pública global preocupante. Pesquisas experimentais indicam que uma resposta imunológica excessiva e uma forte tempestade de citocinas, incluindo altos níveis de interleucina-6 (IL-6), são ativadas, principalmente, em casos de evoluções clínicas desfavoráveis. Nesse cenário, um medicamento chamado Tocilizumabe, imunoglobulina humanizada que se liga especificamente aos receptores de interleucina-6, tem se mostrado como um tratamento promissor em pacientes infectados por COVID-19. Nesse caso clínico apresentado, nossa paciente apresentou resposta satisfatória ao tratamento da infecção do COVID-19 após o uso do Tocilizumabe, porém em pouco espaço de tempo, evolui com progressão neoplásica atípica, com características celulares morfológicas diferentes da verificada no início do diagnóstico hematológico. Entendemos que possa ter ocorrido uma mera coincidência de recidiva tumoral com

uso do medicamento, porém levanta-se a possibilidade de uma evolução clonal após o uso desse imunossupressor. **Conclusão:** Ainda que promissor no tratamento de COVID -19, novos estudos são necessários envolvendo a terapêutica com o medicamento Tocilizumabe, visto que o mesmo interage com sistema imunológico e, possivelmente, hematopoietico, como demonstrado no caso clínico acima descrito

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.458>

457

RECAÍDA DE MIELOMA MÚLTIPLO IGA LAMBDA PÓS TMO AUTÓLOGO COM COMPROMETIMENTO PLEURAL: RELATO DE CASO



J.P. Silva, C.D. Donadel, D.C. Stocco, C.M. Monteiro, V. Tomazini, P.O. Terra, P.M. Garibaldi, M.I. Madera

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: O Mieloma Múltiplo é uma neoplasia inco-mum definida pela presença de 10% ou mais de plasmócitos clonais na biópsia de medula óssea, pico monoclonal de imunoglobulinas e lesões de órgãos-alvo (lesões osteolíticas, anemia, lesão renal aguda e hipercalcemia). Representa cerca de 17% das neoplasias hematológicas, com maior incidência entre homens e negros de 65 a 74 anos. Trata-se de uma doença de comportamento heterogêneo e a determinação da carga tumoral, características do hospedeiro, agressividade do clone e disponibilidade ao tratamento impactam diretamente no prognóstico da doença. **Materiais e métodos:** Coleta de dados de prontuário clínico e revisão bibliográfica. **Resultados:** M.J.S.G., sexo feminino, 48 anos, com diagnóstico prévio de hipotireoidismo controlado com 75 mcg de Levotiroxina, foi diagnosticada em maio de 2019 com Mieloma Múltiplo Lambda. Iniciou tratamento quimioterápico com II ciclos do esquema CTD seguidos de mais IV ciclos do esquema VCD. Atingiu VGPR (very good partial response) e foi encaminhada ao TMO autólogo - protocolo MEL200. No D+60 pós TMO autólogo apresentava resposta completa estrita. Estava em seguimento ambulatorial com retornos mensais no ambulatório de Mieloma Múltiplo do HCRP. 6 meses após o transplante, comparece em consulta ambulatorial se queixando de dispneia aos moderados esforços, dor torácica ventilatório dependente e tosse seca. Exame físico evidenciou murmúrio vesicular reduzido em bases pulmonares bilateralmente. TC de tórax confirmou presença de derrame pleural bilateral, maior a direita. Foi submetida a toracocentese diagnóstica que evidenciou 65% de plasmócitos atípicos. Imunofenotipagem do líquido pleural confirmou doença plasmocitária clonal Lambda. Foi submetida a novos exames laboratoriais que confirmaram recaída de Mieloma Múltiplo IGA Lambda, com mais de 95% de infiltração de medula óssea. Encontra-se internada na enfermaria de Hematologia do HCRP para iniciar I ciclo do esquema VTD-PACE. **Discussão:** Esse relato de caso se soma a escassa literatura sobre derrames cavitários mielomatosos. Encontramos pouco