

levar à insituição do tratamento de maneira mais precoce e, por conseguinte, à redução da morbimortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.233>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DESFECHOS DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA (LLC) COM DEL17P POR FISH (HIBRIDAÇÃO IN SITU POR FLUORESCÊNCIA) E/OU MUTAÇÃO DO TP53 AO DIAGNÓSTICO: ANÁLISE RETROSPECTIVA DO REGISTRO BRASILEIRO DE LLC

PA Fernandes ^{a,b}, FM Marques ^{a,c,d}, V Pfister ^{a,c}, S Fortier ^e, R Santucci ^f, N Hamerschlag ^g, LLM Perobelli ^c, V Figueiredo ^h, MV Gonçalves ^{a,c}, C Arrais-Rodrigues ^{a,b,c}, CS Chiattonne ^{c,e,i}

^a Disciplina de Hematologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Nove de Julho (H9J), São Paulo, São Paulo, Brasil

^c Registro Brasileiro de LLC – Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Brasil

^d Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

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

^f Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

^g Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

^h Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

ⁱ Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) com del17p ou mutação do gene TP53 são considerados de alto risco pelo fato de terem pior resposta ao tratamento inicial com quimioimunoterapia ou apresentarem recidiva mais precoce. O tratamento com terapia alvo (ex: ibrutinibe, venetoclax, acalabrutinibe) se mostram superiores neste cenário sendo consideradas as terapias de escolha. Ainda assim, nos estudos clínicos, os desfechos são inferiores quando comparados aos pacientes que não possuem a deleção do 17p ou a mutação do TP53. Ao nosso conhecimento, não há dados de vida real sobre as características clínicas e os desfechos deste grupo de pacientes no Brasil. **Objetivo:** Descrever as características clínicas e desfechos de pacientes com LLC e deleção do 17p ou a mutação do TP53 ao diagnóstico identificados no Registro Brasileiro de LLC (RBLLC). **Métodos:** O RBLLC iniciou em 2004 como uma ferramenta de coleta prospectiva de dados observacionais. Os critérios de inclusão para inscrição seguiram as diretrizes do IWCLL. Avaliamos retrospectivamente todos os pacientes adultos com LLC e del17p identificados por hibridação in situ por fluorescência (FISH) ou mutação do TP53. **Resultados:** Foram analisados os dados de 70 pacientes com LLC e del17p ou mutação do TP53, provenientes de 12 centros no Brasil. A mediana de

seguimento foi de 68 meses. A mediana da idade foi de 60 anos e 60% de pacientes eram do sexo masculino. Ao diagnóstico, 50% apresentavam-se com estadió clínico de Binet A, 27% Binet B, 23% Binet C, 67% tinha o IGHV não mutado, 58% tinha beta-2 microglobulina elevada e 50% desidrogenase láctica (DHL) elevada. Ao longo do tempo de seguimento, 15 pacientes (21%) não receberam tratamento: 5 morreram de causas não relacionadas a LLC e 10 pacientes seguem sem tratamento com mediana de seguimento de 54 meses. Do total de 55 pacientes (79% do total de pacientes) que receberam tratamento de primeira linha, apenas 10 (18%) receberam terapia alvo (ibrutinibe ou venetoclax) enquanto 40 (73%) receberam quimioimunoterapia (fludarabina, ciclofosfamida +/- rituximabe ou clorambucil +/- rituximabe). A mediana do tempo livre de tratamento (TLT) de primeira linha foi de 15 meses; o TLT foi de 15% em 6 anos, significativamente pior para quem era Binet B ou C (4% vs. 24% para Binet A, $p < 0.0001$) ou para quem tinha o DHL alto (5% vs. 32% para DHL normal, $p < 0.0001$). Dos 55 pacientes que receberam tratamento de primeira linha, 38 (69%) receberam tratamento de segunda linha. Destes 38, 12 (31%) receberam terapia alvo. O TLT em 6 anos foi maior nos pacientes que receberam terapia alvo (47%) do que nos que receberam quimioimunoterapia para LLC (FC ou clorambucil +/- R, 17%) e do que nos que receberam quimioterapia para linfoma ou anticorpos monoclonais (0%). Dos 55 pacientes que trataram, apenas 5 realizaram transplante alogênico em algum momento. A sobrevida global (SG) dos 70 pacientes foi de 71% em 6 anos, tendo sido significativamente maior nos pacientes Binet A (86% vs. 45% para Binet B/C, $P < 0,001$). Além disso, a SG em 6 anos dos 24 pacientes que receberam terapia alvo em alguma linha de tratamento foi significativamente maior do que aqueles que nunca receberam (77% vs. 56% em 6 anos, respectivamente, $P = 0,01$). **Conclusão:** Estadió clínico precoce e DHL normal ao diagnóstico foram fatores relacionados a maior tempo livre tratamento. A maioria dos pacientes (82%) não recebeu terapia alvo na primeira linha, terapia associada a maior sobrevida global e maior tempo livre de tratamento de segunda linha no presente estudo, corroborando a literatura internacional.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.234>

PIRTOBRUTINIB, A HIGHLY SELECTIVE, NON-COVALENT (REVERSIBLE) BTK INHIBITOR IN PREVIOUSLY TREATED CLL/SLL: UPDATED RESULTS FROM THE PHASE 1/2 BRUIN STUDY

RR Barreto ^a, K Patel ^b, C Coombs ^c, N Shah ^d, T Eyre ^e, W Wierda ^f, P Ghia ^g, M Davids ^h, W Jurczak ⁱ, A Mato ^j

^a Eli Lilly and Company (Lilly), São Paulo, SP, Brazil

^b Swedish Cancer Institute, Seattle, United States

^c University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, United States

^d Medical College of Wisconsin, Milwaukee, United States

^e Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Churchill Cancer Center, Oxford, United Kingdom

^f MD Anderson Cancer Center, Houston, United States

^g Università Vita-Salute San Raffaele and IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy

^h Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, United States

ⁱ Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Krakow, Poland

^j Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States

Aim: To evaluate the safety and efficacy of pirtobrutinib in previously treated CLL/SLL. **Materials and methods:** BRUIN is a phase 1/2 multicenter study (NCT03740529) of oral pirtobrutinib monotherapy in pts with advanced B-cell malignancies who have received ≥ 2 prior therapies. Primary objective for phase 1: determine the RP2D. Primary objective of phase 2: ORR. Secondary objectives included DoR, PFS, OS, safety and tolerability and pharmacokinetics. **Results:** As of 27 Sept 2020, 323 pts with B-cell malignancies (170 CLL/SLL, 61 MCL, 26 WM, 26 DLBCL, 13 MZL, 12 FL, 9 RT and 6 other) were treated on 7 dose levels (25-300mg QD). Median number of prior lines of therapies=3 (1-11). No DLTs were reported and MTD was not reached ($n = 323$). 200mg QD was selected as RP2D. Fatigue (20%), diarrhea (17%) and contusion (13%) were the most frequent TEAEs regardless of attribution or grade seen in $\geq 10\%$ pts. Most common AE of grade ≥ 3 was neutropenia (10%). 139 CLL/SLL pts were efficacy-evaluable with a median follow up time of 6 months (0.16-17.8+). ORR was 63% (95%CI 55-71) with 69 PRs (50%), 19 PR-Ls (14%), 45 SDs (32%) and 1 PD (1%), and 5 (4%) discontinued prior to first response assessment. Among 121 BTKi pretreated pts, ORR was 62% (95%CI 53-71). Responses deepened over time with an ORR of 86% among pts with ≥ 10 months follow-up. ORR was similar in pts who discontinued prior BTKi due to progression (67%), or adverse events or other reasons (52%). Of 88 responding pts, all except 5 remained on therapy. **Conclusion:** Pirtobrutinib demonstrated promising efficacy in heavily pretreated CLL/SLL pts. Pirtobrutinib was well tolerated and exhibited a wide therapeutic index. Updated data, including approximately 100 new pts with CLL and an additional 10 months since the prior data cut will be presented. Previously presented at the American Society of Hematology - 63rd Annual Meeting.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.235>

LEUCEMIAS AGUDAS

REMISSÃO ESPONTÂNEA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA APÓS INFECÇÃO GRAVE POR COVID-19 E CHOQUE SÉPTICO: RELATO DE CASO.

LL Perruso ^a, Pa dilha ^a, VA Silva ^b,
FM Marques ^a, P Teixeira ^b, A Justino ^a,
SB Almeida ^a, KP Mellilo ^a, LLM Perobelli ^a,
EX Souto ^a

^a Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Citometria de Fluxo DASA, Brasil

Introdução: A remissão espontânea de leucemia mieloide aguda é um evento muito raro, e suas descrições na literatura médica geralmente envolvem um evento infeccioso grave. Mais recentemente, a COVID-19 também foi descrita como um dos fatores associados a tal fenômeno, e a hipótese mais aceita para o mesmo é de que há uma hiperativação imune que também apresenta efeito antitumoral. **Relato de caso:** Paciente feminina, de 54 anos, foi admitida no Hospital Brigadeiro com história de alteração de nível de consciência e lesão em pododáctilo direito que motivou a procura do pronto socorro. No hemograma da admissão, apresentava hemoglobina 8,2 g/dL VCM 87, plaquetometria 11.000/mm³, leucócitos 99560 com 88% de células de médio a grande tamanho, alta relação núcleo citoplasma nucléolos evidentes e presença frequente de bastonete de Auer. À imunofenotipagem de sangue periférico, 22,4% destas células revelaram marcação CD13, CD15 ++, CD33++/+++, CD34 par, CD38+++, CD64+, CD71+, CD117, CD123+, HLA-DR, MPO par, além de 18,6% de monócitos maduros, com diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Foi colhido teste rápido para COVID-19 antes da internação, com resultado positivo. Nos 3 dias que se seguiram, a paciente evoluiu com desconforto respiratório, taquipneia, e a tomografia de tórax revelou ainda broncopneumonia sobreposta à COVID-19, o que resultou em intubação orotraqueal por insuficiência respiratória. Durante a intubação, a paciente evoluiu com parada cardiorrespiratória em atividade elétrica sem pulso, com retorno à circulação espontânea após 10 minutos. Dada a gravidade do quadro, foi optado por não iniciar indução quimioterápica. Ao longo da internação em UTI, a paciente fez uso de piperacilina tazobactam com vancomicina nos primeiros 7 dias de internação, teve *Pseudomonas aeruginosa* multissensível isolada de aspirado traqueal, e recebeu meropenem e teicoplanina por novo evento de choque séptico, por 7 dias. Sua internação em UTI durou 41 dias, contudo, ao longo dos primeiros 30 dias de internação houve clareamento de blastos em sangue periférico, e parâmetros como hemoglobina e plaquetometria também evoluíram com melhora. Ao final do 42º dia, quando recebeu alta da UTI para a enfermaria, foi feita avaliação medular, que não revelou blastos com as características imunofenotípicas previamente descritas. A paciente se encontra atualmente internada e com remissão citomorfológica e sem doença residual mínima pela imunofenotipagem. Não foi administrada qualquer terapia antineoplásica, somente hidroxiureia para fins de citorredução, nos primeiros 7 dias do quadro. **Discussão:** O caso evidencia uma rara e ainda não compreendida remissão de leucemia mieloide aguda após infecção por COVID-19 e complicações infecciosas bacterianas graves. Casos semelhantes já foram descritos em sepse grave e COVID-19 isoladamente, mas a evolução natural do quadro envolve a recaída da doença após alguns meses do quadro agudo. A terapia antineoplásica, por sua vez, é indispensável para a remissão sustentada. A explicação mais aceita para o fenômeno é de que um mecanismo imunológico ativado e produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, sobretudo na COVID-19, destruiria as células neoplásicas, que poderiam inclusive ser infectadas pelo vírus. **Conclusão:** Apesar de o mecanismo exato da remissão ser desconhecido, o caso