

^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

apresentado reforça o papel da imunidade do indivíduo no tratamento antineoplásico e justifica a imersão em mais estudos envolvendo imunoterapia para a leucemia mieloide aguda.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.236>

RELATO DE CASO: LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CONCOMITANTE À LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

VRH Nunes, EX Souto, MS Passsaro, FA Sousa, EDRP Velloso, PV Campregheer, N Hamerschlak, JCC Guerra, NS Bacal

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

Introdução: Pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) podem ter maior risco de desenvolver outras neoplasias hematológicas e sólidas. Porém a apresentação simultânea de LLC com leucemia mieloide aguda (LMA) não é frequentemente relatada. **Relato do caso:** Mulher, 75 anos, antecedente de câncer de ovário, pulmão e LLC há 9 anos. Tratou o câncer de pulmão com quimioterapia (Pemetrexede + carboplatina + Bevacizumab) e radioterapia. A LLC, com gene IgVH não mutado, foi inicialmente tratada com Obinutuzumab + Clorambucil, posteriormente Ibrutinib, e mais recentemente com Venetoclax e Rituximab, quando evoluiu com pancitopenia importante e iniciada nova investigação. Os exames laboratoriais mostravam anemia normocítica/normocrômica, plaquetopenia e 33% de células blásticas. Mielograma: 35% células linfóides de aspecto maduro e 30% de células blásticas mieloides. Coloração de Perls com 13% de sideroblastos em anel. Imunofenotipagem da medula óssea constatou na região de células de baixa complexidade e CD45 negativo, 33,9% de células com expressão do CD13, CD33 (fraca expressão), CD34, CD38, CD117, CD123, HLA-DR e cyMPO. Também observou 0,01% de células positivas para CD19, CD20, CD5 (fraca expressão), CD45, CD79b, CD81, CD43 (fraca expressão) e Kappa. Compatível com LMA e presença 0,01% de células linfóides B com imunofenótipo de LLC. Cariótipo: 46,XX,del(20)(q13.1)[9]/47,idem,+21[7]/48,idem,+21,+21[2]/47,XX,+8[2]/46,XX[10]. Painel mieloide identificou mutações de relevância clínica nos genes IDH2, SRSF2, DNMT3A e RUNX1. **Discussão:** A ocorrência simultânea de LLC e LMA é raramente relatada e mais frequentemente observada quando associada ao tratamento prévio da LLC com drogas citotóxicas, como a fludarabina. O diagnóstico de LMA-t é feito com a confirmação de LMA, em um paciente com exposição prévia a agentes citotóxicos e/ou radiação ionizante. Nossa paciente recebeu agentes alquilantes e radioterapia, conhecidos como tratamentos frequentemente relacionados à LMA-t e síndrome mielodisplásica secundária à terapia (SMD-t), e usualmente apresentam anormalidades cromossômicas associadas a risco desfavorável. O gene RUNX1 codifica um fator de transcrição que interage com a proteína CBF β , ativando genes envolvidos no desenvolvimento das células hematopoiéticas. Mutações no RUNX1, como observado no caso relatado, são recorrentes em LMA e de acordo com a

European LeukemiaNet, está associada a um prognóstico adverso. Esta mutação pode ser associada com alterações cromossômicas específicas, como a trissomia 21, e pode ocorrer na linhagem germinativa caracterizando uma neoplasia mieloide com predisposição germinativa, de acordo com a classificação WHO. Indivíduos com histórico de múltiplos diagnósticos de câncer devem ser investigados quanto à predisposição hereditária a neoplasias. Um exemplo clássico é a síndrome de Lynch, caracterizada por mutações germinativas (mutação do MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 ou EPCAM), que aumentam o risco de diversas malignidades. **Conclusão:** Relatamos aqui um caso raro de concomitância de LLC e LMA em paciente com provável predisposição hereditária à neoplasia, e o surgimento de SMD/LMA após terapia. Destacamos ainda a importância de se pesquisar mutações associadas à predisposição hereditária e a investigação de citopenias inexplicadas que podem estar associadas à LMA-t.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.237>

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COM VARIANTE T(11;17)

LZ Munhoz, LM Fogliatto, DB Lamaison, HP Filik, LK Krum, GLF Bazurto, RR Azevedo, CF Gomes, EF Schneider, T Vanelli

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de Leucemia Promielocítica Aguda com variante t(11;17) recaída após 5 anos de TCTH alogênico. **Relato de caso:** Paciente feminina, 43 anos, com histórico de Leucemia Promielocítica Aguda variante hipergranular com cariótipo (t 11;17) PML-RARA positivo resistente à ATRA e Trióxido de Arsênio tratada em outro serviço e submetida a TCTH alogênico aparentado 100% compatível em nossa instituição procurou atendimento 5 anos após com queixa de cefaleia de forte intensidade sem alívio ao uso de medicações. Também apresentava hematomas em pernas e membros superiores associado a sangramento vaginal aumentado. Iniciada investigação, foi evidenciado anemia com leucocitose (13050/dL) e presença de 12% de blastos em sangue periférico. O coagulograma mostrava RNI: 1,39, TTPA 28,4 seg e Fibrinogênio: 64 mg/dL (VR: 180 a 350 mg/dL). Foi optado por iniciar ATRA e realizar biópsia de medula óssea. O mielograma evidenciou predomínio de promielócitos de aspecto displásico (78%). O anatomo-patológico foi compatível com infiltração da medula óssea por células mieloides de aspecto imaturo. A imunofenotipagem apresentou cerca de 78,4% de células mieloides imaturas que expressam CD33 forte, cMPO forte, CD13 forte e negativo para CD34 e HLADR sugestivo de Leucemia Promielocítica Aguda. O resultado do cariótipo mostrou 45,XX, t(11;17)(q23;q21). Com esse resultado, foi optado suspender ATRA e iniciar indução com DAUNO-FLAG. **Discussão:** A leucemia promielocítica aguda é fenotipicamente caracterizada por um acúmulo de promielócitos anormais na medula óssea com riscos de complicações trombóticas e hemorrágicas. No entanto, apresenta altas taxas de cura pela fusão do PML-RARA. Uma variante de translocação t(11;17)(q23;q21.1)