

^b Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Santa Marcelina (HSM), São Paulo, SP, Brazil

^d Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^e Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brazil

^f Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^g Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^h Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brazil

ⁱ Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brazil

^j Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Aim: This study aimed to evaluate efficacy and safety of generic imatinib (IM) compared to branded imatinib (Glivec) in chronic myeloid leukemia. The primary end-point was the achievement of a major molecular response (MMR) at 12 months and safety. Secondary end-points included response evaluation, overall (OS), event-free survival (EFS) progression-free survival (PFS) and toxicity. **Methods:** Ambispective, multicenter, observational, non-inferiority study, in newly diagnosed Brazilian patients with chronic phase CML patients treated with IM in first line. The historic cohort consisted of CML patients treated with branded IM (Glivec) from January 2010 to December 2011 and the prospective cohort was treated with generics between January 2015 and December 2018. A total of 493 cases (214 Glivec and 279 Generic) from 10 centers were enrolled, and 393 (80%) patients were eligible for analysis (Glivec = 163; Generics = 230). EFS was measured from the start of treatment until loss of complete hematologic response, loss of major cytogenetic response, progression to accelerated or blast crisis, no response or insufficient response to study therapy, after a predefined period of time or death from any cause at any time during initial therapy or permanent discontinuation of IM by adverse events. **Results:** The median age was 45 and 49 years in Glivec and Generics groups, respectively ($p=0.056$). Sokal score stratification in Glivec and generic groups, was respectively: low risk 50/50%; intermediate risk 49/38% and high risk 12/22% ($p=0.05$). E14a2 (b3a2) frequency was 63% vs. 52% in Glivec and Generic group, respectively, and e13a2 (b2a2) 36% in both groups, e14a2 +e13a2 were 1% vs. 12% ($p=0.005$). There was no significant difference in gender, Eutos score and ECOG. The median time between diagnosis and treatment starting was 40 (0-169) and 28 (0-168) days (Glivec vs. Generics, respectively), $p=0.17$. MMR rate at 12 months was 77/142 (54%) and 88/145 (61%) in Glivec and generics groups, respectively ($p=0.26$). There were more failures in the generics group at 6 months (21% vs. 14%) ($p=0.03$, respectively). There was no difference in grade 3-4 hematological and non-hematological toxicity in the first 12 months. EFS at 24 months were higher in Glivec cohort and 76% vs. 53%, $p < 0.0001$, respectively), PFS and OS was not

significantly different (respectively: 96% vs. 93%, $p=0.09$ and 97% vs 96%, $p=0.41$). The independent risk factors associated with inferior EFS were: generics use (HR = 1.78; 95%CI 1.06-2.99; $p=0.02$) and High Sokal index (HR 2.25; 95%CI 1.38-3.67; $p=0.001$). **Conclusion:** In the intention to treat analysis there was no significant difference in the primary end-point (MMR and safety at 12 months). The generics cohort presented more failures at 6 months compared to branded imatinib and inferior 24 month-EFS. There was no difference in the 24-month OS and PFS. The interpretation of the results should take into consideration the differences in CML management over the years.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.213>

ANÁLISE DOS ÓBITOS POR LEUCEMIA MIELOIDE NO BRASIL (2010-2019)

CVCD Nascimento, TLGP Braga, BSV Ishigaki, JPDR Costa, LM Castro, AMDS Tunas, SC Franco

Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivos: A leucemia é o 9º câncer mais comum nas mulheres e o 11º entre os homens. Diante da sua prevalência, o presente estudo busca realizar uma análise da mortalidade por leucemia mieloide no Brasil de 2010 a 2019. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo com busca de dados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), e dados demográficos fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A partir disso, foi calculada a mortalidade geral no Brasil por Leucemia Mieloide (LM) entre os anos de 2010 a 2019, com as informações referentes aos óbitos por residência, avaliando-se por regiões brasileiras, idade, sexo e cor/raça. **Resultados:** Foram identificados 30.941 óbitos por LM em 10 anos no Brasil, com média (n) de 3094,1 óbitos/ano. O período de 2015 a 2019 manteve os valores de mortes acima da média, sendo o maior índice referente a 2019 ($n=3521$). Em relação à Região, a Sudeste apresentou maior média de 1536 óbitos/ano, seguida por Nordeste ($n=6428$) e Sul ($n=5315$). Contudo, na análise da taxa de mortalidade média (M) o Sul obteve maior com 18,39 óbitos para um milhão de habitantes, seguido por Sudeste ($M=18,11$) e Centro-oeste ($M=14,92$), todos estes acima da média do país que foi de 15,31. Quanto à variável idade (categorizada a cada 10 anos), notou-se um possível aumento linear de óbitos com os anos, apresentando crescimento médio de 20,34% entre a comparação com a classe anterior. A idade que apresentou mais mortes foi a de 70 a 79 anos (19,49%), em ordem 60 a 69 (18,41%) e 80 anos e mais (15,17%). Outrossim, na análise do sexo, identificou-se que o masculino foi mais prevalente em todos os anos e regiões. Quanto à cor/raça, foi perceptível que houve maior mortalidade em pessoas autodeclaradas brancas (61,3% no Brasil), exceto nas regiões Norte e Nordeste, nos quais a cor parda prevalece, 63,1% e 54,7% respectivamente. **Discussão:** O SIM apresenta uma limitação para a interpretação dos dados apresentados, uma vez que o sistema não permite diferenciação entre os óbitos ocorridos por LM Aguda (LMA) e Crônica (LMC). Além disso, a maior mortalidade em



pacientes de 60-80 anos acorda com a estatística mundial, cuja média é de 72 anos, sendo relevante haja vista que os avanços no tratamento não impediram essa população de terem um prognóstico mais severo. Outrossim, a predominância masculina nos índices possivelmente tem relação com alterações no gene KDM6A, associadas a recidivas e resistência à quimioterapia. Também, a hegemonia da raça branca assemelha-se a padrões dos Estados Unidos, devido ao metabolismo da quimioterapia e à sua maior facilidade de acesso à saúde. No entanto, a predominância na região Norte e Nordeste se aproximou de um estudo realizado na Bahia, devido à maior população parda na região. Ademais, outro ponto relevante é a performance status do paciente, pois é uma variável que pode modificar o prognóstico dos que recebem esse diagnóstico. **Conclusão:** O perfil de óbitos por LM no Brasil segue o padrão mundial, diferindo apenas quanto a características raciais em algumas regiões. No entanto, em função da limitação de acesso a dados, que permitam mapear os perfis isolados dos óbitos referente à LMC e à LMA, faz-se essencial a elaboração de estudos que os realize, a fim de identificar se há a presença de semelhança com resultados mundiais e se há disparidades regionais em relação ao perfil e à taxa de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.214>

APLICAÇÃO DO SCORE PROGNÓSTICO DIPSS-PLUS EM PACIENTES PORTADORES DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA DE DUAS INSTITUIÇÕES PRIVADAS BRASILEIRAS

R Centrone^a, LFS Dias^b, LC Travassos^a,
TS Datoguaia^b, M Bellesso^a, A Alves^a,
N Hamerschlak^b, R Santucci^a, FPS Santos^b

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

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

Introdução: Mielofibrose é uma rara neoplasia mieloproliferativa crônica de apresentação clínica e prognóstico extremamente heterogêneos. A aplicação de scores prognósticos têm demonstrado grande impacto nas decisões e respostas terapêuticas. Assim, elaboramos um estudo com a finalidade de analisar o impacto prognóstico do escore de risco DIPSS-Plus. **Material e métodos:** Foram levantados dados clínicos de pacientes com mielofibrose, acompanhados em dois serviços de saúde privada de São Paulo. Com base em características clínicas e laboratoriais, foi aplicado score prognóstico DIPSS plus ao diagnóstico em pacientes portadores de Mielofibrose primária e secundária. Dados da distribuição do DIPSS-Plus em pacientes com mielofibrose foram extraídos do manuscrito da Mayo Clinic (Gangat N et al., J Clin Oncol 2011). Comparação entre proporções foi feita com método de Fisher. Sobrevida estimada pelo método de Kaplan-Meier. Comparação de curvas de sobrevida com o método logrank. **Resultados:** Foram avaliados dados de 115 pacientes com diagnóstico de Mielofibrose primária e secundária. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 66 anos com discreta prevalência do sexo

masculino (56,52%). A maioria dos pacientes apresentava mielofibrose primária (71,2%), sendo os demais casos divididos entre mielofibrose pós-Trombocitemia Essencial (15,3%) e pós-Policitemia Vera (13,5%). Noventa e seis pacientes puderam ser classificados pelo escore DIPSS-Plus, com os pacientes distribuídos da seguinte forma nas categorias de risco: baixo risco (11,5%), Intermediário-1 (20,8%), Intermediário-2 (40,6%) e Alto risco (27,1%). Não houve diferença significativa nesta distribuição em comparação com os casos da Clínica Mayo ($p = 0.61$). A mediana de sobrevida global não foi atingida nos grupos Baixo e Int-1, e foi de 36,6 meses e 29,2 meses nos grupos Int-2 e Alto risco, respectivamente ($p = 0.0017$ por logrank). **Discussão:** Mielofibrose é uma rara neoplasia mieloproliferativa crônica de apresentação clínica e prognóstico extremamente heterogêneos. A aplicação de scores tem demonstrado grande impacto na avaliação prognóstica bem como nas decisões e respostas terapêuticas. Resultados de estudos observacionais, como o fase 3b JUMP, demonstraram que as melhores taxas de resposta com ruxolitinibe são obtidas em pacientes com risco baixo e Int-1 pelos DIPSS (43,1% x 30,6% quando comparados com pacientes de risco Int-2/Alto, uma taxa de resposta ajustada 0,65 [95%CI 0,44-0,95]). Além disso, pacientes com risco mais elevado e elegíveis para transplante de medula óssea podem ser encaminhados para esse procedimento, quando factível. Apesar da importância da estratificação de risco em mielofibrose, na coorte brasileira do estudo Jump, 59,6% dos pacientes não tinham sido classificados no momento do recrutamento. O escore DIPSS-Plus foi desenvolvido pela Clínica Mayo e acrescenta maior complexidade ao escore DIPSS, incluindo informações de citogenética. Nossa população de pacientes apresentou distribuição de grupos de risco semelhante ao manuscrito publicado pelo grupo da Clínica Mayo. Como esperado, pacientes com risco mais elevado tinham sobrevida de curta duração. **Conclusão:** O escore de risco DIPSS-Plus é ferramenta adequada para uma estratificação dinâmica do paciente com mielofibrose e se torna fundamental na decisão terapêutica, como demonstrado nessa população brasileira.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.215>

AUSÊNCIA DA MUTAÇÃO JAK2 V617F EM PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL PODE ESTAR ASSOCIADA A NÍVEIS ELEVADOS DE MICROVESÍCULAS DE PLAQUETAS ATIVADAS

CM Souza, C Lanaro, IPD Santos, PM Campos,
BKL Duarte, KBB Pagnano, FF Costa

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

A trombocitemia essencial (TE) faz parte do grupo de síndromes mieloproliferativas e é caracterizada por um aumento na contagem de plaquetas. Uma mutação de ponto no gene JAK2 é comumente observada em paciente com TE, embora mutações nos genes CARL e MPL também estejam associadas ao surgimento da doença. As microvesículas (MVs) são

