

ABF Glória^h, E Fagundes^h, ES Fragaⁱ, F Traina^a, EM Rego^j, S Freeman^k, LL Figueiredo-Pontes^a

^a Hematology Division, Department of Medical Images, Hematology, and Clinical Oncology, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Hematology Division, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

^d Bone Marrow Transplant Center, Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^e Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^f Hematology Division, Hospital Universitário, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^g Hematology Division, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

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

ⁱ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

^j Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^k Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

Background: Acute myeloid leukemia with monocytic blast differentiation (AML-MC) is a rare malignancy (5-10% incidence) with a challenging diagnosis, classified as “non otherwise specified” AML (AML NOS), unless recurrent genetic abnormalities, therapy-related or associated myelodysplasia-related changes are reported (WHO 2017). We observed a high incidence of AML-MC and aimed to assess its molecular and immunophenotypic features in a multicenter study in Brazil. **Methods:** 387 AML bone marrow samples (18-84 years old) from 10 Brazilian centers enrolled in International Consortium of Acute Leukemias (ICAL) Study – IC-AML2015, is in accordance Local Ethical Boards committee. From which, 149 were morphologically diagnosed with AML-MC. FLT3 and NPM1 mutations, RUNX1/RUNX1T1 and CBFB-MYH11 rearrangements, karyotype and immunophenotype were assessed. Mononuclear cells were stained with CD45, CD34, CD117, CD11c, CD64 and CD15. Cell acquisition/analysis was performed in FACS Canto II /FACS Diva software (BD Bioscience). Positivity was considered when $\geq 20\%$ of the leukemic cells. Treatment consisted on 2 induction cycles (cycle 1: 3 days of Daunorubicin 60 mg/m² and 7 days of cytarabine 200 mg/m²; cycle 2: 6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day) and 1 or 2 consolidation cycles (6 days of cytarabine 1 g/m² twice a day) and/or BM transplantation. **Results:** AML-MC corresponded to 38.50% of cases enrolled in the study. Stratifying

according to ELN2017 (without TP53 and ASXL1), 23% were Favorable, 22% Intermediate and 19% Adverse risk. 35% of patients failed Stratification or had Not Assessed Information. Molecular Assessment showed positive detections for FLT3 (17.48%), RUNX1-RUNX1T1 (2.80%), CBFB-MYH11 (8.51%) and NPM1 (23.77%). According to treatment response evaluation, complete remission CR was achieved by 49,14%, 55,8%, 53,70% and 59,46% of patients on 1st, 2nd Induction of remission cycle of chemotherapy, 1st and 2nd cycle of Consolidation of chemotherapy, and 26.37% of patients relapsed. Multiparametric Flow Cytometry (all risks) showed 39% CD34⁺, 61% CD34⁺, 11% CD34⁺/CD117⁺, 13% CD117⁺, 87% CD117⁺, 95% CD33⁺, 89% CD38⁺, 47% CD123⁺, 8% CD14⁺, 21% CD7⁺, 44% CD11b⁺, 19% CD56⁺, 29% CD13⁺, 2% CD19⁺, 27% CD64⁺, 74% CD11c⁺ 27%, CD64⁺CD11c⁺, 19% CD15⁺/CD133⁺ and 60% CD15⁺ cells. Among AML-NOS patients, 26% presented CD15⁺ and none were stratified as Favorable risk (6% Intermediate, 17% Adverse and 4% Failed Stratification). **Discussion:** Since AML-MC is known to be rare, accounting for 5-10% of AML cases worldwide, its high incidence in our study seemed to be odd and raised curiosity in the molecular and phenotypic context. The fact that a great number of these cases are intermediate ELN2017 risk brings up the necessity to look at them closer, since this is a challenging group when it comes to therapy decisions. Although good response to treatment was noticed, immunophenotypically CD15 expression without molecular abnormalities was more frequent in intermediate and adverse risk. These findings may direct that high rates of good treatment response and favorable outcome in these patients are more likely to be due to favorable molecular abnormalities, while expression of CD15 alone may be associated with a more aggressive disease. Knowing that, it should be of value to investigate whether CD15 could be a good prognostic marker.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.312>

USO DE VENETOCLAX ASSOCIADO A AZACITIDINA EM PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA SECUNDÁRIA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

B Stuhlberger, JNM Sasaki, LB Niero, MMI Oliveira, PM Jesus, PF Kauffmann, MF Menin, CAC Vieira, ES Navarro, MG Cliquet

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) podem ser caracterizadas como um grupo de distúrbios clonais das células tronco hematopoiéticas que decorrem da insuficiência progressiva da medula óssea (MO) e acarretam alterações displásicas em uma ou mais linhagens de células. Em cerca de 30% dos pacientes portadores dessas síndromes em questão pode ocorrer progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). A LMA é a forma mais comum de leucemia aguda em adultos e tem maior incidência na faixa etária dos 65 anos, com tendência a aumentar com a idade. É uma neoplasia maligna de células hematopoiéticas progenitoras da linhagem



mielóide, que cursa com o achado de alguns marcadores mielóides como CD13, CD15, CD33, CD117 ou MPO. Devido à proliferação de células imaturas, ocorre uma produção insuficiente de células sanguíneas maduras na MO e no sangue periférico, podendo cursar com uma clínica de anemia, neutropenia e trombocitopenia. O diagnóstico é feito a partir da presença de $\geq 20\%$ de blastos na medula óssea, além da realização de imunofenotipagem. **Objetivo:** Relatar o caso clínico de um paciente diagnosticado com LMA secundária à SMD e, discutir a eficácia do uso de venetoclax associado à azacitidina como opção aos pacientes inelutáveis à quimioterapia intensiva. **Material e método:** Trata-se de um estudo descritivo baseado na análise de prontuário do paciente. **Relato de caso:** Homem de 67 anos deu entrada no serviço de hematologia hospitalar apresentando astenia e adenopatia. Foi internado em abril/2020 para diagnóstico. Ao mielograma após admissão apresentou 30% de blastos, MO hiperclular e displasia de linhagens celulares sanguíneas. A imunofenotipagem confirmou o diagnóstico de LMA pela presença dos marcadores mielóides característicos. Foi iniciado tratamento com citarabina 20 mg/m² x 7 dias. Foram realizados 4 ciclos com resposta parcial e o paciente manteve necessidade transfusional importante, principalmente de hemácias, mas também de plaquetas. Em setembro/20 foi trocado o esquema com citarabina por azacitidina 75 mg/m²/dia por 7 dias, ainda mantendo resposta parcial e necessidade transfusional. Em novembro/20 foi associado venetoclax à azacitidina com *Ramp Up* de 100 a 400 mg e mantido então com 400 mg/dia. Com um mês de tratamento, resolução da necessidade transfusional e em 2 meses remissão completa com 1,7% de blastos em imunofenotipagem. No momento, em manutenção com o esquema em seu 8º ciclo de Azacitidina + Venetoclax e em remissão. **Discussão e conclusões:** A LMA secundária à SMD caracteriza-se por MO hiperclular, displasia de linhagens celulares sanguíneas, com a presença de 20% ou mais de blastos na medula. Tais achados confirmam a doença no paciente. A causa da LMA secundária à SMD pode estar associada a fenômenos epigenéticos, como a metilação do DNA, resultando na inativação de supressores tumorais. Este mecanismo pode ser explorado no tratamento da LMA, através do uso de agentes hipometilantes, como a Azacitidina. Isto foi feito no paciente em questão, porém não foi demonstrada melhora clínica. Foi adicionado ao tratamento o venetoclax, um fármaco que se liga às proteínas Bcl-2, resultando na morte de células leucêmicas. O uso do venetoclax combinado a um agente hipometilante tem demonstrado eficácia promissora e perfil de segurança tolerável. Esta associação demonstrou resultados positivos no paciente, com melhora clínica e laboratorial e remissão completa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.313>

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS
PACIENTES COM SÍNDROME
MIELODISPLÁSICA DO HOSPITAL ISRAELITA
ALBERT EINSTEIN DE 2001 A 2020



NB Vichi, NF Centurião, LFS Dias, CL Moura,
CR Oliveira, FPS Santos, N Hamerschlak

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

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes com Síndrome Mielodisplásica (SMD) diagnosticados e tratados no setor de hematologia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). **Material e métodos:** Estudo retrospectivo, de levantamento em prontuário de dados de pacientes com diagnóstico de SMD no HIAE entre 2001 e 2020. **Inclusão:** Pacientes acima dos 18 anos em seguimento médico e tratamento no HIAE, com diagnóstico realizado ou confirmado (caso diagnóstico externo) em nossa instituição. **Exclusão:** Incapacidade de determinar retrospectivamente pelo prontuário informações sobre o diagnóstico ou tratamento do paciente. **Resultados:** Revisamos retrospectivamente os prontuários de 202 pacientes com diagnóstico de SMD em nosso serviço, apenas 86 preenchiam os critérios de inclusão. O predomínio é do sexo masculino (53,5%), com mediana de idade de 66 anos ao diagnóstico e aproximadamente 33% apresentava o histórico pessoal de tabagismo ativo ou prévio. Segundo a classificação de 2016 da OMS, a maioria (25%) dos pacientes enquadrava-se como displasia de multilinhagem, 27% apresentaram alto e muito alto risco de desfecho negativo conforme a classificação do IPSS-R (*Revised International Prognosis Scoring System*) e 51% possuíam dependência transfusional. Apenas 29 pacientes possuíam resultado de mutações mielóides, destes, 27,5% (n = 8) portavam pelo menos uma das alterações moleculares de pior prognóstico (RUNX1, ASXL1, TP53). As terapias mais utilizadas foram os agentes estimuladores de granulócitos e análogos de eritropoietina como primeira linha de tratamento em 50% dos pacientes; seguida pelos hipometilantes na progressão em 48% deles. Em nossa amostra, 26% (n = 22) apresentou evolução leucêmica e 33% (n = 28) dos pacientes seguiu para transplante de medula óssea alogênico. A sobrevida global (SG) e sobrevida livre de eventos (SLE) encontradas foram de aproximadamente 43 e 33 meses, respectivamente. **Discussão:** A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal adquirida da medula óssea, marcada por citopenias periféricas associada a displasia de uma ou mais linhagens. Opções terapêuticas são os agentes hipometilantes e imunomoduladores como a Lenalidomida, principalmente nos pacientes com deleção do 5q. Essas medicações, porém, não estão disponíveis no cenário do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, o que dificulta o acesso e impacta no tratamento em nosso país. Não possuímos registros nacionais sobre incidência e prognóstico dos pacientes tratados. A análise do banco de dados Norte Americano (SEER), realizado por Xiao-Mei e colegas, se assemelha ao de nossa população (predomínio de pacientes acima de 60 anos, do sexo masculino e com sobrevida global média inferior a 3 anos). Sabemos que a avaliação prognóstica depende de fatores como risco citogenético e perfil de mutações, porém, não foi objetivo deste trabalho fazer esta correlação. Conhecer as características e desfecho de nossa população permite identificar pontos de melhoria e aprimorar fluxos diagnósticos e terapêuticos. **Conclusão:** Apresentamos neste trabalho o perfil epidemiológico e prognóstico dos pacientes portadores de SMD tratados no