

MORTALIDADE POR NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS NO BRASIL ENTRE OS ANOS DE 2019 A 2023

LG Carvalho, AMS Felix, VR Oliveira,
JRG Emiliano, RM Oliveira, HL Serrano,
VC Santos, PF Veríssimo, DS Yahiro, FA Silva

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ,
Brasil

Introdução e objetivos: A mortalidade por neoplasias hematológicas, embora menos prevalente que outras formas de câncer, apresenta padrões específicos que refletem disparidades regionais e demográficas significativas. Estudos recentes têm destacado a importância de compreender essas variações para aprimorar estratégias de diagnóstico, tratamento e políticas de saúde. Este estudo tem como objetivo investigar as taxas de mortalidade por neoplasias hematológicas e sua evolução ao longo dos últimos cinco anos. **Materiais e métodos:** Estudo epidemiológico, descritivo, do número de mortes e da mortalidade por neoplasias hematológicas, no Brasil, durante o período de janeiro de 2019 a dezembro de 2023. Os números de óbitos e a mortalidade foram obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) segundo a lista de morbidade do CID-10. **Resultados:** A taxa de mortalidade por neoplasias hematológicas em 2019 foi de 7,95, em 2020 de 7,4, em 2021 de 7,01, em 2022 de 6,98 e em 2023 de 6,96, representando 7,14% dos óbitos por neoplasias no país. No período analisado, ocorreram um total de 25,672 mortes decorrentes de neoplasias sanguíneas. A população negra e a feminina foram identificadas como as mais afetadas, com a região Sul apresentando as maiores taxas de mortalidade e o Centro-Oeste as menores. As taxas de mortalidade aumentaram com a idade, com um incremento de aproximadamente 23% na faixa etária de 40 a 49 anos comparada à faixa de 30 a 39 anos. O Linfoma não-Hodgkin foi a neoplasia hematológica com a maior taxa de mortalidade, com as regiões Norte e Nordeste apresentando as alíquotas mais elevadas para esse tipo de câncer. **Discussão:** Os dados indicam que a população negra e feminina enfrenta uma carga desproporcionalmente alta de mortalidade por neoplasias hematológicas, possivelmente refletindo desigualdades no acesso a cuidados de saúde e tratamento. A redução nas taxas de mortalidade poderia ser atribuída a avanços nos tratamentos, embora a possibilidade de aumento na subnotificação também deva ser considerada. A elevação das taxas de mortalidade com a idade ressalta a necessidade de estratégias de diagnóstico e tratamento mais eficazes para as faixas etárias mais avançadas. A prevalência do Linfoma não-Hodgkin como a neoplasia hematológica mais letal e suas altas taxas de mortalidade nas regiões Norte e Nordeste destacam a necessidade de uma atenção específica para essas regiões. **Conclusão:** O estudo revela padrões importantes na mortalidade por neoplasias hematológicas no Brasil, com implicações significativas para estratégias de saúde pública. As disparidades regionais e demográficas sublinham a necessidade de abordagens direcionadas para melhorar o diagnóstico e tratamento das neoplasias hematológicas, especialmente para as populações e regiões mais vulneráveis.

RECONHECIMENTO E TRATAMENTO PRECOCE DE LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA: RELATO DE CASO

JF Lopes, GG Heck, MJS Vasconcelos,
ACB Bomfim, MM Dias, BL Souza, WWF Costa,
MG Duarte, IR Barbosa, JA Paula

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

Introdução: A linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) consiste em uma síndrome clínica caracterizada por desbalanço imunológico com excesso de atividade de macrófagos e linfócitos T/NK. Pode estar associada a mutações genéticas relacionadas a função citotóxica ou ser secundária a quadros inflamatórios, infecciosos e neoplásicos. O diagnóstico se fundamenta na avaliação de critérios clínicos associados a marcadores laboratoriais inflamatórios. A HLH apresenta alta mortalidade, que pode ser piorada se o diagnóstico e tratamento não forem realizados prontamente. **Objetivo:** Descrever o diagnóstico e manejo de linfo-histiocitose Hemofagocítica no serviço de Hematologia do HCFM/RP. **Materiais e métodos:** Consulta a prontuário eletrônico. **Relato:** Paciente do sexo feminino, 38 anos e procedente de Dumont-SP é admitida em Unidade de emergência. A admissão apresentava história clínica de um mês com febre aferida $> 39^{\circ}\text{C}$, associada a queda do estado geral e perda ponderal de 4 kg. Em avaliação laboratorial apresentava bicitopenia (HB 8.8 g/dL Leucócitos $1900 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos segmentados $700 \times 10^3/\mu\text{L}$, Linfócitos $1100 \times 10^3/\mu\text{L}$ Plaquetas $154000 \times 10^3/\mu\text{L}$) e hiperferritinemia (10368 ng/mL), sendo assim solicitada avaliação da Hematologia. Além disso, a paciente apresentava também hipertrigliceridemia, elevação de transaminases hepáticas, hiperfibrinogemia e hepatomegalia. Após afastadas causas infecciosas foi realizado mielograma que evidenciou numerosas figuras de hemofagocitose e foi aventada hipótese de HLH, com HLH score de 248 pontos (Probabilidade 99%). Paciente foi submetida a investigação de etiológica com painel infeccioso, pesquisa de neoplasias e quadro reumatológico. Apresentou resultados negativos para CMV, EBV, HBV, HCV, HIV, Arboviroses e Leishmania. Não foram evidenciadas tumorações ou linfonodomegalias em exames de imagem, além de rastreamento negativo para neoplasias de mama, colo uterino, gástrica e de colón. Visto gravidade do quadro clínico e piora progressiva foi iniciado o tratamento com protocolo HLH 94. Paciente apresentava febre diária desde a admissão hospitalar com temperaturas aferidas em $> 38.5^{\circ}\text{C}$ e evoluiu com resolução de febre em 48 horas e melhora clínica importante após início de tratamento. **Discussão:** A HLH é uma condição clínica rara e de difícil diagnóstico visto a inespecificidade de sintomas e alterações laboratoriais. Deve ser tratada precocemente visto a alta mortalidade na ausência de tratamento. No caso em questão foi iniciado o protocolo HLH 94 assim que reconhecido o diagnóstico, seis dias após admissão hospitalar, mesmo antes de etiologia definida, visto deterioração clínica importante. Após início de protocolo, baseado em dexametasona e etoposídeo, a paciente apresentou melhora clínica e laboratorial progressiva, com alta hospitalar em 10 dias e término de tratamento

ambulatorial. Durante o seguimento foi disponibilizado laudo de biópsia de medula óssea com possível infiltração por neoplasia linfoproliferativa T e assim pausado protocolo HLH 94 para tratamento específico. **Conclusão:** Visto a raridade da HLH não há ensaios clínicos em adultos determinando tratamento e o mesmo é baseado principalmente no estudo prospectivo pediátrico HLH 94. O diagnóstico deve ser prontamente aventado em caso de síndromes febris associadas a citopenias e hiperferritinemia e o tratamento precoce é fundamental para redução de mortalidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.396>

LOW MOLECULAR DIVERSITY AND GENOTYPIC-PROGNOSTIC ASSOCIATIONS IN FOLLICULAR LYMPHOMA (FL): IDENTIFICATION OF NEW BIOLOGICAL MARKERS BY LARGE-SCALE GENE MICROARRAY

LAPC Lage^a, DS Nogueira^a, CO Reichert^b, HF Culler^b, FA Freitas^b, CR Ferreira^a, RO Costa^a, V Rocha^a, D Levy^a, J Pereira^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brazil

^b Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM 31), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

Introduction: FL has heterogeneous biological behavior, variable clinical outcomes, and a natural history marked by histological transformation (HT). The management of FL and its outcomes are highly dependent on staging (CS) and tumor burden (TB). The identification of new molecular biomarkers is crucial, not only to understand FL's biology, but also, can guide better prognostic stratification, and determine new therapeutic targets. This study aims to outline the GEP in tissue samples from FL categorized by CS and TB using a large-scale gene microarray platform with subsequent expansion by RT-qPCR. **Methods:** This study involved 219 FL cases. FL patients were categorized into early-stage disease (I/II) (ES), advanced-stage (AS) (III/IV) with low tumor burden (LTB), and AS with high tumor burden (HTB) according to GELF criteria. The experimental phase involved 126 FFPE samples. Firstly, 42 samples (12 ES, 11 AS-LTV, 12 AS-HTV, 6 control lymph nodes and 1 control HELA) were submitted to the array using the Clariom D Array Human platform. The identification of differentially expressed genes (DEGs) between the 4 groups used the Transcriptome Analysis Console by the eBay ANOVA method. Bidimensional PCA sought to identify discriminatory DEGs clusters. A comparison between pairs was subsequently performed. The 7 most discriminatory DEGs were selected for a cohort expansion by RT-qPCR. **Results:** According to CS and TB, 14.6% of FL cases were categorized as ES, 17.8% as AS-LTB, and 67.6% as AS-HTB. With a median follow-up of 80.7 months, the median OS was 208.2, 130.5, and 126.3 months for ES, AS-LTB, and AS-HTB, $p=0.249$. The median PFS was 113.3, 110.7, and 59.5 months, for the same groups, $p=0.018$.

The array identified 135,750 genes comparisons between the control, ES, AS-LTB, and AS-HTB. PCA analysis was not able to identify discriminatory DEGs clusters among the 4 groups. Pairwise comparative analysis identified 1913 DEGs among the 4 groups. Of these, 1759 (91.9%) were DEGs between FL and healthy controls, but only 218 (11.3%) were DEGs among the 3 different FL subgroups, evidencing a low molecular diversity in FL when categorized by CS and TB. In the cohort expansion by qRT-PCR, 7 pre-selected DEGs based on the microarray were tested, including the genes *GNG7*, *ITGAM*, *AZN1*, *TIMD4*, *IL7R*, *PTGS2*, and *MTTL10*. The comparison between the median expression of these genes among the 3 FL's groups showed that the expression of the *IL7R* was down-regulated with the progression of the disease, with marked hypoeexpression in AS-HTB patients. These data may suggest downregulation of *IL7R* gene in the FLs natural history. We found that hypoeexpression of the *GNG7* ($p=0.024$) and *PTGS2* ($p=0.090$) were associated with higher rates of disease progression/relapse, and hypoeexpression of the *GNG7* ($p=0.006$) was associated with a higher probability of HT, highlighting the potential prognostic impact of these molecular biomarkers. Finally, we established phenotypic-genotypic associations, as hypoeexpression of *ITGAM* was associated with higher rates of B-symptoms ($p=0.017$) and bulky disease ($p=0.026$), as well as hypoeexpression of *IL7R* was correlated with a higher probability of bulky ($p=0.025$) and extranodal involvement ($p=0.016$). **Conclusion:** Although CS and TB are strong determinants of the prognostic heterogeneity of FL, this study did not find high molecular diversity by this categorization. We observed a relatively homogeneous GEP with low biological diversity in FL presenting different disease evolution phases. Moreover, new molecular biomarkers potentially implicated in FLs natural history, prognostication and specific clinical phenotypes were revealed.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.397>

OUTCOMES AND TOXICITY PROFILE IN ELDERLY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA PATIENTS (DLBCL): A REAL-WORLD AND COMPARATIVE STUDY INVOLVING THREE DIFFERENT DOSE-MODULATED ANTHRACYCLINE-BASED IMMUNOCHEMOTHERAPY REGIMENS IN LATAM

LAPC Lage, RN Vita, CO Reichert, HF Culler, FA Freitas, LBO Alves, V Rocha, SAC Siqueira, RO Costa, J Pereira

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brazil

Introduction: DLBCL commonly affects the older population. Elderly patients often present high-risk molecular profile, lower tolerability to chemotherapy, and poor outcomes. In this setting, attenuated therapeutic regimens, such as R-miniCHOP and R-miniCHOP of the elderly, have emerged for this fragile population. Albeit its relevance, response rates, clinical outcomes, and toxicities of these regimens remain