

FS Seguro^f, N Hamerschlag^g, M Rodrigues^g, EG Souza^h, PSR Cardoso^h, GH Magalhães^h, ATS Quixadaⁱ, A Seber^j, IHB Massaut^k, LM Fogliatto^l, NN Gonçalves^m, RS Vasconcelosⁿ, RS Vasconcelosⁿ, S Vidor^o, S Vidor^o, C Souza^a, V Funke^p

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

^b Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^c Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brasil

^d Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^e Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^f Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

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

^h Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

ⁱ Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^j Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

^k Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

^l Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^m Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

ⁿ Hospital de Base do Distrito Federal (HDBF), Brasília, DF, Brasil

^o Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre, RS, Brasil

^p Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Analisar os desfechos clínicos de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) tratados com asciminibe. **Métodos:** Coletamos dados demográficos, histórico médico, tratamentos anteriores, resposta e eventos adversos de pacientes com LMC tratados com asciminibe fornecidos pelo programa de acesso de uso compassivo da Novartis (MAP). A data de corte desta análise foi julho/2024. **Resultados:** Entre agosto de 2018 e abril de 2024, 32 pacientes foram tratados com asciminibe. A idade mediana no diagnóstico da LMC foi de 43 (6-74); 19 (59%) eram do sexo masculino, 29 (90%) estavam em fase crônica, 6 (18%) eram de Sokal baixo risco, 8 (25%) intermediário, 9 (28%) alto risco; ELTS 16 (50%) risco baixo, 14 (43%) intermediário e 15 (47%) risco alto. A mediana de tempo entre desde o diagnóstico até o início do asciminibe foi de 66 meses (17-314). A mediana de idade dos pacientes ao iniciar a medicação foi 50,5 (14-78); 26 (81%) estavam em fase crônica, 4 (12,5%) em fase acelerada e 2 (6%) em crise blástica. Os pacientes receberam uma mediana de 3 (2-6) linhas prévias. Onze (34,3%) pacientes receberam duas linhas de terapia com inibidor de tirosina quinase (ITK) antes do asciminibe, 15 (46,8%) receberam 3 linhas e 6 (18,7%) 4

ou mais linhas, incluindo dois pacientes com transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) prévio. Resistência foi a indicação mais frequente para o uso de asciminibe (n=28, 87,5%), 4 pacientes iniciaram por intolerância a outros ITK (12,5%). A maioria dos pacientes foi tratada com asciminibe 80 mg uma vez 40 mg duas vezes ao dia e pacientes com mutação T315I 200 mg duas vezes ao dia. Antes do asciminibe, 11 pacientes apresentavam mutações BCR::ABL1 (34%), 6/32 (18,7%) apresentaram a mutação T315I. Treze (40%) não apresentavam comorbidades cardiovasculares prévias. Cinco pacientes foram previamente expostos ao ponatinibe antes do asciminibe. A mediana de acompanhamento após o início do asciminibe foi de nove meses (1-75); cinco pacientes tiveram menos de seis meses de tratamento com asciminibe; 8 pacientes tiveram mais de 12 meses de tratamento. O tempo mediano de tratamento com asciminibe foi de 8,5 meses (1-75). No grupo total, a melhor resposta alcançada foi MMR ou respostas moleculares mais profundas (n=7; 21,9%), MR2/resposta citogenética principal (n=4; 12,5%), resposta hematológica (n=17; 53%); sem resposta (n=3; 9,4%), um não avaliado. Treze pacientes (40%) apresentaram eventos adversos hematológicos (trombocitopenia ou neutropenia; grau 3 ou 4, n=9; anemia=1) e 7 (21,8%) eventos não hematológicos (náuseas, aumento de amilase, hipertensão, erupção cutânea). Não houve evento cardiovascular durante o tratamento. Em relação aos pacientes com mutação T315I, 3 tiveram resposta hematológica, um teve resposta hematológica com PCR < 1% e 2 não tiveram resposta. Dois evoluíram para crise blástica e três foram a óbito. No último acompanhamento, 24 (75%) dos pacientes ainda estavam em uso de asciminibe. Oito pacientes descontinuaram o tratamento por falha de resposta (25%). Cinco pacientes (15,6%) faleceram por progressão da doença (n=3) ou sepse (n=2). **Discussão e conclusões:** Asciminibe é um novo inibidor alostérico da tirosina quinase de terceira geração cujo alvo específico é o sítio do miristoil do ABL. É indicado para pacientes intolerantes ou resistentes a dois TKI, sem mutação T315I, mas ainda não é disponível no sistema público de saúde. Apesar do curto seguimento da presente coorte, asciminibe confirmou a sua eficácia e segurança nesta coorte de LMC altamente resistente. Não houve eventos cardiovasculares durante o tratamento com asciminibe. O manejo de pacientes resistentes a múltiplos TKI continua sendo um desafio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.854>

MIELOMA MÚLTIPLO

AValiação de conjuntos de dados de imagens de aspirado de medula óssea aplicados para o diagnóstico de doenças hematológicas por inteligência artificial

MICSE Silva, IMDRP Rosa, LFM Darzé, ASD Santos, MMD Santos, RJM Nascimento, SM Freire, RA Rios, TN Rios, CLB Andrade

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Revisar a literatura sobre bancos de dados de imagens de microscopia de aspirado de Medula Óssea (MO) na pesquisa e diagnóstico de doenças hematológicas por Inteligência Artificial (IA). **Metodologia:** Foi realizado coleta de estudos nos bancos de dados: Science Direct, Google Acadêmico e Scielo, utilizando os termos de busca: (“Bone Marrow Dataset”) AND (“Artificial Intelligence”) entre o ano de 2019 a 2024, em títulos, palavras-chave e resumos dos documentos. As informações extraídas dos estudos foram: (1) quantidade de imagens de células obtidas; (2) quantidade de lâminas de MO usadas; (3) quantidade de categorias de células analisadas; (4) precisão obtida pela IA. **Resultados:** Foram selecionados e analisados 16 artigos, dos quais foram identificados bancos de dados com total de imagens variando de 1.797 a 171.374. As lâminas de esfregaço de MO de pacientes utilizadas variaram de 70 a 945. Além disso, o número de categorias de grupos celulares classificados apresentou amplitude de 7 a 25. No geral, os estudos apresentavam o desenvolvimento de IA para a identificação de células e diagnósticos de doenças como Mieloma Múltiplo e Leucemias, entretanto foi observado uma grande variedade no conjunto de dados de imagens de células da MO que foram utilizados. Houve uma diferença com relação à precisão média entre os sistemas desenvolvidos, com uma variação de 67,4% a 99,1%. **Discussão:** O exame e a diferenciação citomorfológica da MO é um importante pilar no diagnóstico de doenças malignas e não malignas que afetam o sistema hematopoiético. Embora existam métodos mais sofisticados, o exame citomorfológico continua sendo um primeiro passo importante no diagnóstico de muitas patologias intra e extramedulares. Entretanto, identificar e contar manualmente as diferentes classes de células torna-se cansativo, além da precisão da classificação e da contagem ser dependente da capacidade e experiência dos operadores. Pesquisas sobre diagnóstico de distúrbios hematopoiéticos com base em imagens de esfregaços de aspirado de MO têm atraído cada vez mais atenção com o desenvolvimento de métodos de IA. No entanto, a implementação da IA no diagnóstico de doenças hematológicas não está isenta de desafios, uma vez que para desenvolvimento da mesma é necessário um bom conjunto de dados de imagens de células da MO. Observou-se que a diferença na frequência de ocorrência de categorias de células na MO pode influenciar diretamente na precisão da IA, como nos neutrófilos que são mais facilmente encontrados e, consequentemente, melhor identificados, do que linfócitos imaturos. **Conclusão:** A análise revelou uma variabilidade nos bancos de dados de imagens de MO utilizados para desenvolver modelos de IA. Essa inconstância no tamanho dos conjuntos de dados destaca um desafio crucial para a eficácia dos modelos. Fato este que pode ser atribuído a complexidade e variabilidade das imagens médicas, tornando o conjunto de dados de imagens de MO um dos maiores desafios na pesquisa de diagnóstico patológico automatizado baseada em IA.

AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO BANCO DE DADOS DE IMAGENS DE ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA PARA IDENTIFICAÇÃO DE CÉLULAS DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO UTILIZANDO INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

MICSE Silva, IMDRP Rosa, LFM Darze, ASD Santos, MMD Santos, RJM Nascimento, SM Freire, RA Rios, TN Rios, CLB Andrade

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

Objetivo: Avaliar o banco de dados construído a partir de imagens de aspirado de Medula Óssea (MO) de pacientes com Mieloma Múltiplo (MM), utilizado para a identificação de células por Inteligência Artificial (IA). **Metodologia:** A coleta de dados envolveu a obtenção de imagens de campos de lâminas de aspirado de MO de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo. Essas lâminas foram observadas em microscópio e fotografadas com uso de smartphone acoplado à ocular. As células identificadas foram rotuladas e por fim foi realizado o treinamento com YOLO v.7. **Resultados:** O conjunto de dados utilizados no treinamento da IA consistiu em 512 fotografias digitais do campo de lâminas de MO, das quais foram rotuladas 1.891 imagens de plasmócitos (PLAS) e 1.931 imagens de não plasmócitos (N-PLAS). A partir desse dataset a IA obteve uma precisão acima 80% na identificação de PLAS e uma variação de 60% a 70% na identificação de N-PLAS. **Discussão:** O MM é uma doença onco-hematológica maligna caracterizada pela proliferação anormal de plasmócitos na medula óssea. O diagnóstico preciso e o monitoramento da progressão da doença são essenciais para um tratamento eficaz. As imagens de aspirado de MO desempenham um papel crucial na identificação e classificação das células envolvidas. Entretanto, o exame citomorfológico feito por microscopia é descrito como um processo laborioso e sujeito a variabilidade inter-observador. Com isto, o uso da IA no auxílio ao diagnóstico de doenças hematológicas tem se mostrado promissor nos últimos anos. Sabe-se que o desenvolvimento de IAs para diagnóstico é dependente de bases de dados robustas em quantidade e qualidade dos dados, entretanto não existe um valor pré-estabelecido para determinar estes parâmetros. Apesar do atual banco de dados apresentar um bom desempenho para o treinamento de IA na identificação de PLAS, os resultados em um grupo tão heterogêneo, grupo N-PLAS, indica as limitações do conjunto de dados atual. Diante disto, percebe-se a necessidade de ampliar o banco de dados principalmente do grupo de células classificadas como N-PLAS que incluem: Blastos, precursores granulocíticos, neutrófilos, eosinófilo, basófilo, proeritroblasto, eritroblasto, linfócito, precursores normocíticos, megacariócito. A partir disso, será possível alcançar valores que garantam a segurança na identificação pela IA. Atualmente existe uma grande variedade de banco de dados de imagens de células da MO disponíveis. E em comparação com esses, o que vem sendo construído também se mostra promissor, principalmente por fornecer um novo banco de imagens condizente com a rotina hospitalar, ao utilizar como ferramenta de captura de imagem o aparelho