

**D+18,5. Resultados:** Animais Irs2 KO apresentaram redução de glóbulos vermelhos (GV) e hemoglobina quando comparado com o grupo HET ( $p = 0,005$  e  $p = 0,003$ , respectivamente). Não houve diferença no número de glóbulos brancos (GB), hematócrito e plaquetas entre os grupos. O grupo Irs2 KO apresentou aumento de células-tronco hematopoéticas, incluindo LT-HSC (Irs2 KO: 0,087% vs. WT: 0,027% vs. HET: 0,022%; todos  $p < 0,002$ ) e ST-HSC (Irs2 KO: 0,14% vs. WT: 0,04% vs. HET: 0,03%; todos  $p < 0,02$ ); além de aumento significativo de eritroblastos (Ter119+ [Irs2 KO: 69,5% vs. WT: 57,1%;  $p = 0,003$ ]). Progenitores mieloides, linfócitos B/T e células mieloides não diferiram entre os grupos. A análise da reconstituição da hematopose, 4 e 8 semanas após o TMO, indicou que o grupo transplantado com células de MO de animais Irs2 KO apresentou uma redução de GV, hematócrito e hemoglobina (todos  $p < 0,05$ ). Após 8 semanas do TMO, a contagem de plaquetas também reduziu em animais receptores de camundongo nocaute (Irs2 KO:  $288 \times 10^3$  vs. WT:  $538 \times 10^3$  vs. HET:  $530 \times 10^3$ ;  $p = 0,003$  e  $p = 0,004$ , respectivamente). Não houve diferença na porcentagem de quimerismo e contagem de GB no SP entre os grupos. Após 28 cruzamentos de animais Irs1 HET, um total de 101 HET, 46 WT e 1 Irs1 KO foi obtido, com uma média de 4,9 ( $\pm 1,6$ ) nascidos vivos por fêmea. Entre os animais WT ( $n = 7$  fêmeas e 4 machos) e HET ( $n = 7$  fêmeas e 12 machos) não houve diferença no peso e parâmetros hematológicos do SP. Análise do desenvolvimento embrionário indicou que os animais Irs1 KO se desenvolvem até a idade gestacional D+18,5, no entanto, foram identificados como natimortos ou morreram imediatamente após o parto.

**Discussão e conclusão:** A depleção de Irs2 resulta em comprometimento da diferenciação eritroide e megacariocítica. Nossos achados corroboram a relevância *in vivo* de Irs2 na hematopose normal, potencialmente através da transdução de sinal do receptor de eritropoetina (EPOR) e o receptor da trombopoetina (MPL). Em heterozigose, a mutação Irs1<sup>S57X</sup> não modulou parâmetros hematológicos e peso, enquanto em homozigose resultou em alta letalidade.

**Apoio:** FAPESP, CAPES e CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.jhtct.2020.10.469>

468

#### AGE, PERFORMANCE STATUS AND LENALIDOMIDE THERAPY INDEPENDENTLY INFLUENCE THE OUTCOME OF PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROME WITH ISOLATED DEL(5Q) FROM SOUTH AMERICA

R.S. Azevedo <sup>a,b</sup>, G. Belli <sup>c,d</sup>, M.A. Perussini <sup>e</sup>, L. Ferri <sup>f</sup>, R.F. Pinheiro <sup>g</sup>, S.M. Magalhaes <sup>g</sup>, F. Traina <sup>h</sup>, S. Schuster <sup>i</sup>, V. Rocha <sup>a,b</sup>, E.D.R.P. Velloso <sup>a,b</sup>



<sup>a</sup> Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Laboratório de Investigação Médica em Hematologia Molecular (LIM-31), Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup> Laboratório de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET), Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup> On behalf of the Grupo de Estudio de SMD, Sociedad Argentina de Hematología, Buenos Aires, Argentina

<sup>e</sup> Hematologia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

<sup>f</sup> Departamento de Patologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>g</sup> Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

<sup>h</sup> Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>i</sup> Departamento de Hematologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

**Background:** MDS are heterogeneous clonal disorders of hematopoietic stem cells. MDS with isolated deletion 5q is the most distinct group of MDS, comprises 3-4.5% of MDS cases in Latin America and seems to have a favorable prognosis, with a lower risk of progressing to AML and longer overall survival (OS). Some factors have been associated with a poor prognosis, such as dysgranulopoiesis, age over 70 years, transfusion dependency and TP53 mutation. This study aims to describe clinical, laboratory and outcome of patients with MDS with isolated del(5q) in South America. **Methods:** We retrospectively reviewed patients with MDS with isolated del(5q) who met WHO 2016 criteria from 4 Brazilian (1 in the Northeast and 3 in the Southeast) diagnosed between 1999 and 2019 and from 4 Argentinean centers diagnosed between 2003 and 2019. OS and leukemia progression were estimated using the Kaplan-Meier method. Cox model was built as progression model. All variables with a p-value lower than 0.05 were included in the final multivariate model. **Results:** Fifty-eight patients (16 Argentinean and 42 Brazilian) included met the eligibility criteria with median age of 67.3 (61-75) years old, predominance of females (71%) and transfusion dependency in 60% of patients. At diagnosis, median Hb level was 8.0 (3.5-17.6) g/dL, and macrocytosis, thrombocytosis and neutropenia were present in 52%, 28% and 45% of patients, respectively. Bone marrow (BM) trephine was predominantly hypercellular (43%). Dysplasia >1 lineage was found in 33 (57%) patients and 22 (38%) had > 2% of blasts in BM aspirate. Fibrosis greater than grade 1 was observed in 7% (4/34 samples). The deletion 5q was isolated in 66%. p53>1% by immunohistochemistry was found in 26% (5/19 BM studies at diagnosis) and only one patient (from 18 samples) showed del17p by FISH. Most patients were treated with ESA, 17 received lenalidomide and 15 thalidomide (only Brazilian). With a median follow-up of 7.6 (range 3.2-10.5) years, 57% died including 6 related to AML progression and one patient with concomitant AML and DLBC Lymphoma. The median OS was 43.2 (36-78) months and to AML progression of 6.9 (range, 6.5-7.3) years; OS estimated at 8 years was 18%. Univariate analysis showed that age > 67 years old, ECOG ≥ 2, percentage of BM blasts > 2% and fibrosis in BM biopsy > 1

were associated with lower OS, while lenalidomide treatment was the only factor associated with its improvement. Multivariate analysis confirmed that ECOG ≥ 2 (HR 6.88 [CI95% 2.25 – 21.09], p ≤ 0.001), > 2% of BM blasts (HR 3.66 [CI95% 1.09 – 12.30], p = 0.04) and lenalidomide treatment (HR 0.31 [CI95% 0.12-0.80], p = 0.016) were associated with OS. Conclusion: Median OS of patients with isolated deletion 5q MDS seems slightly lower in this South American series when compared to previously published data. Some factors that can be easily assessed at diagnosis as performance status and the percentage of BM blasts are associated with prognosis. And, the use of lenalidomide was associated with a better outcome, with a heterogeneity of access among patients due to the retrospective characteristic of the study. There is also a need to detect TP53 by detection by immunohistochemistry, molecular biology and FISH, which is not routinely available in South American centers.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.470>

469

#### INVESTIGAÇÃO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: RELATO DE CASO

B.M. Klauck<sup>a</sup>, B. Silva<sup>a</sup>, F.P. Rigon<sup>a</sup>, L.F. Corbari<sup>a</sup>, N.A. Hora<sup>a</sup>, S.L. Utzig<sup>a</sup>, M.A.F. Chaves<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil



**Objetivos:** Apresentar um caso de investigação de Síndrome Mielodisplásica (SMD) evidenciado através de exames laboratoriais decorrido em um Hospital Universitário. **Métodos:** Os dados clínicos bem como laudos laboratoriais do paciente foram coletados durante internamento via Pronutário Eletrônico Tasy®. **Relato do caso:** Paciente de 80 anos, sexo masculino e procedente de zona rural foi internado com diagnóstico prévio de anemia, apresentando tosse, febre, dispneia intensa com piora geral e exames de imagens sugestivos de infecção por SarS-CoV-2. No histórico médico anterior constavam: comorbidades (DPOC, dislipidemias, IAM), emagrecimento importante nos últimos 6 meses, fraqueza, internamentos recentes, hematomas e transfusão de Concentrados de Hemácias (CH). Diante do quadro clínico no internamento, foram solicitados os Testes Rápidos para Dengue, Influenza e Covid-19 com resultados não reagentes. O Hemograma apresentou alterações na série vermelha indicativas de anemia intensa (Hemácias 2,3 milhões/mm³, Hemoglobina 7,1 g/dL), policromasia, anisocitose e presença de eritroblastos. A leucometria apontou predomínio de segmentados, linfócitos atípicos e células com características imaturas - blastos, além de vacuolização citoplasmática de neutrófilos e hipogranulação neutrofílica. A contagem de plaquetas foi equivalente a 15.000/mm³. Após avaliação hematológica, a hipótese diagnóstica foi Síndrome Mielodisplásica e então o paciente foi encaminhado à um hospital oncológico local para maior suporte e tratamentos adequados. **Discussão:** Nas mielodisplasias instaura-se

uma hematopoese ineficaz, decorrente de uma mutação somática em células progenitoras (células-tronco) da Medula óssea (MO). É caracterizada por displasia das linhagens celulares e citopenias. De etiologia desconhecida e diagnóstico complexo devido as classificações, acomete principalmente adultos e idosos. A investigação inicia através do Hemograma e visualização do esfregaço sanguíneo, um exame de rotina no laboratório de Análises Clínicas. O diagnóstico final depende de exames mais sensíveis, precisos e específicos como mielograma, imunofenotipagem e citogenética. **Conclusão:** As Síndromes Mielodisplásicas constituem um grupo heterogêneo e apresentam variações em manifestações clínicas e patológicas, tornando os exames laboratoriais determinantes para o diagnóstico exato e do paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.471>

470

#### MORTALIDADE POR SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: UMA ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA



T.C.A. Gomes<sup>a</sup>, J.F. Carneiro<sup>a</sup>, B.M.S. Gomes<sup>a</sup>, L.F.M. Moraes<sup>a</sup>, M.S. Castro<sup>a</sup>, P.P.R. Macêdo<sup>a</sup>, R.Q. Alcântara<sup>a</sup>, Y.J.F. Freitas<sup>b</sup>, J.A.B. Leão-Cordeiro<sup>c</sup>, A.M.T.C. Silva<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário de Anápolis (UniEVANGÉLICA), Anápolis, GO, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

**Objetivo:** Determinar o perfil epidemiológico de mortalidade, por síndrome mielodisplásica, no Brasil, segundo faixa etária e cor da pele, no período de 2014 a 2018. **Materiais e métodos:** Trata-se de estudo epidemiológico descritivo quantitativo, com dados provenientes do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, por meio do Sistema de Mortalidade (SIM/DATASUS). Foram analisados os dados de mortalidade por síndrome mielodisplásica, segundo faixa etária e cor da pele, no período de 2014 a 2018. Foram excluídas todas as mortes com idade e cor de pele ignoradas. **Resultados:** No período avaliado, foram registrados 4.383 óbitos por síndrome mielodisplásica, no Brasil. A cor da pele que apresentou maior número de mortes foi a branca, com 72,3% (n = 3.168); seguida pela parda, com 21,6% (n = 948); preta, com 4,7% (n = 208); amarela, com 1,2% (n = 53); e indígena, com 0,2% (n = 7). Em relação à faixa etária, a que apresentou maior percentual de óbitos foi a de 80 anos ou mais, com 1.414 (44,6%) óbitos para a cor branca; 292 (30,8%), para a parda; 75 (36,1%), para a preta; 31 (58,5%), para a amarela; já para indígenas, o maior número foi de 3 óbitos, entre 60 e 69 anos. Além disso, houve 174 óbitos com idade e cor da pele ignoradas, o que totalizaria 4.557 óbitos por síndrome mielodisplásica, no período de 2014 a 2018, no Brasil. **Discussão:** A síndrome mielodisplásica (SMD) se caracteriza por um grupo heterogêneo de doenças que apresentam hematopoese ineficaz, como citopenia periférica, displasia de progenitores hematopoiéticos, hipercelularidade na medula óssea, o que pode levar a