

## NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA: BLASTOS ERITRÓIDES & ANÁLISE MORFOLÓGICA DE MEDULA ÓSSEA

MT Souza, BB Cal, BB Arnold, ME Pelicer, RO Coelho, LP Menezes, IA Campinas, ACB Sibar, LO Cantadori, L Niero-Melo

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

**Introdução:** Neoplasias Mielodisplásicas (NMD) são caracterizadas por graus variados de citopenia e insuficiência de medula óssea (MO) com displasia e risco de progressão para Leucemia Mieloide Aguda (LMA). A classificação WHO de 2022 propõe subdivisões por critérios de citogenética convencional e molecular, com revisão da porcentagem de blastos necessária para distinção entre LMA x NMD. A Leucemia Eritróide Aguda (LMA-M6, pela classificação FAB), mantém critério diagnóstico pela predominância eritróide ( $\geq 80\%$  dos elementos na MO) e  $\geq 30\%$  de proeritroblastos. O presente trabalho objetiva relatar caso de NMD com aumento de blastos eritróides, com foco morfológico. **Caso clínico:** Homem, 73 anos, tabagista, encaminhado por astenia e hiporexia há 2 meses. **Exames de entrada:** a) GV 1,77 milhões/ $\text{mm}^3$  Hb 6,9 g/dL Ht 21,1% VCM 119 fL RDW 15,9% HCM 38,2 pg CHCM 32 g/dL Plaquetas 46 mil/ $\text{mm}^3$  GB (/mm<sup>3</sup>) 2.800: neutro=1360 linf=1110; b) Eletroforese de proteínas séricas e sorologias sem alterações. À análise do sangue periférico: dacriócitos e eliptócitos. **MO** (mielograma e imprint) revelou série eritróide hiperclular com duas subpopulações: a) uma com várias mitoses anômalas, com displasia exuberante, com formas multinucleadas, gigantes, sugestivas de eritroblastos tipo M6; b) subpopulação com microeritroblastos, com numerosas falhas de hemoglobinizacão, mitoses incompletas, células em apoptose e eritrofagocitose importante. A série megacariocítica mostrou dispoese expressiva, com microformas, formas mononucleares e núcleos fragmentados. Setor granulocítico com dispoese moderada, formas pelgeroides e maturação presente até segmentados. **Histologia:** hiperclularidade intensa da MO, displasias eritroide e megacariocítica; fibrose grau II focal. Quadro morfológico consistente com Neoplasia Mielodisplásica em transformação para LMA-M6. **Cariótipo:** inconclusivo. Iniciado tratamento com hipometilante, com boa tolerância até o momento. **Discussão:** As NMD são doenças clonais da linhagem mielóide, abrangendo vários subtipos. O diagnóstico é estabelecido pela displasia na MO: o aspirado permite avaliação detalhada da citologia e do percentual de blastos, cuja contagem manual ainda é fundamental à estratificação de risco; a histologia determina a clularidade geral e de sublinhagens, bem como a arquitetura destas. No presente caso, há características clínico-morfológicas típicas da NMD, sobretudo quanto ao setor eritróide (formas multinucleadas, bizarras, em apoptose, falhas de hemoglobinizacão), assim como no setor megacariocítico (microformas, monoformas e núcleos fragmentados), ressaltando as formas eritróides imaturas tipo M6. Tanto a Anemia Refratária com Excesso de Blastos (RAEB) ou NMD com predominância eritróide, mostram características morfológicas e imunofenotípicas que podem se sobrepor à Eritroleucemia,

possivelmente representando um *continuum* evolutivo de doença, culminando com proliferação mielóide leucêmica. A persistência de proeritroblastos mantém relação com resistência ao tratamento e pior prognóstico em pacientes com LMA. **Conclusão:** O presente relato destaca a importância morfológica e o desafio diagnóstico nas NMD, com necessidade de atenção aos detalhes. Aqui, os blastos tipo M6 apontam para uma doença em evolução, sendo o estudo morfológico da MO ainda central para o diagnóstico, entendimento fisiopatológico e prognóstico das mielodisplasias.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.812>

## ANÁLISE RETROSPECTIVA DE CASOS DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEPG

LM Dionisio<sup>a,b</sup>, ALM Possetti<sup>b</sup>, ESA Lisboa<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HU), Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

**Introdução/Objetivos:** Síndromes mielodisplásicas (SMD), são um grupo heterogêneo de doenças clonais malignas que provocam displasia nas células hematopoiéticas na medula óssea, associada à anemia, neutropenia ou trombocitopenia. A fisiopatologia da SMD inclui diversos processos, envolvendo anormalidades cromossômicas e moleculares. Com relação à sua epidemiologia, não há dados precisos de incidência e prevalência de SMD no Brasil. Conhecer o perfil dos pacientes de SMD em cada instituição é necessário para estabelecer planos de melhoria e aprimoramento de fluxos diagnóstico e terapêuticos. A presente pesquisa tem por objetivo realizar uma análise retrospectiva dos aspectos clínicos e laboratoriais dos casos de SMD diagnosticados no Hospital Universitário da UEPG entre 2018 e 2022. **Material e métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de consulta aos prontuários eletrônicos. Foram incluídos pacientes adultos, de ambos os sexos. As informações avaliadas foram: idade, sexo, estratificação de risco ao diagnóstico (IPSSR), histórico transfusional e de quimioterapia/radioterapia e desfechos (óbito, perda de seguimento e evolução para leucemia mielóide aguda (LMA)). Foram analisados os resultados de citogenética, biópsia, imunofenotipagem, mielograma e hemograma. **Resultados:** 23 pacientes foram incluídos, sendo 12 do sexo feminino e 11 masculino. A média de idade foi de 68,5 anos ( $\pm 12,2$ ). A avaliação do IPSSR indicou 17,4% dos pacientes de muito baixo risco, 34,8% de baixo risco, 17,4% de risco intermediário, 21,7% de alto risco e 8,7% de muito alto risco. 39,1% eram dependentes de transfusão ao diagnóstico, e nenhum possuía histórico de quimio ou radioterapia. Apenas um caso evoluiu para LMA, e 4 vieram a óbito. Houve perda de seguimento em 35% dos casos. Alterações citogenéticas estavam presentes em 56,5% dos casos, sendo 17,4% deles com cariótipo complexo. Os achados mais frequentes foram del(5q) (21,7%) e del(20q) (13%). Na biópsia, 70% dos pacientes apresentaram medula hiperclular, 25% hipocelular e 5% normocelular.

Apenas 10% dos casos apresentavam fibrose e 65%, displasias. Com relação ao hemograma: 87% apresentavam anemia, 39,1%, neutropenia e 52,2%, plaquetopenia. **Discussão:** As características da população estudada e de seus exames laboratoriais, são compatíveis com o perfil descrito em literatura para a SMD. Os achados de citogenética são condizentes com a literatura, embora alterações comuns, como a +8 não tenha sido observada. Os resultados de biópsia confirmam o predomínio de hiperplasia medular e presença de displasias, característico da SMD. A presença de fibrose também se encontra de acordo com outros estudos, que estimam uma prevalência de 10 a 20%. A presença de anemia como citopenia mais prevalente é outro achado típico da doença. O principal fator associado ao reduzido número de pacientes obtido no estudo e o alto índice de perda de seguimento, foi a pandemia de COVID-19, que impactou profundamente os atendimentos ambulatoriais e o acesso dos pacientes aos serviços especializados. **Conclusão:** Com a presente pesquisa, foram obtidas as principais características dos pacientes diagnosticados com SMD em nossa instituição. Conhecer o perfil dos pacientes atendidos em cada serviço é essencial para que sejam desenvolvidas estratégias de otimização dos fluxos de diagnóstico e tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.813>

#### SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM PACIENTE JOVEM COM CARIÓTIPO ALTAMENTE COMPLEXO: RELATO DE CASO

C Sabedotti <sup>a,b</sup>, CA Sepanski <sup>a,b</sup>,  
TPD Nascimento <sup>a,b</sup>, AM Jaymes <sup>a,b</sup>, R Galli <sup>b</sup>,  
ESA Lisboa <sup>b</sup>, LM Dionísio <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG),  
Ponta Grossa, PR, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Universitário Regional dos Campos  
Gerais (HU), Universidade Estadual de Ponta Grossa  
(UEPG), Ponta Grossa, PR, Brasil

**Introdução:** A síndrome mielodisplásica (SMD) corresponde a um grupo de neoplasias hematológicas de caráter heterogêneo, caracterizada por citopenia de uma ou mais linhagens devido a hematopoese ineficaz, displasia e risco de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). As SMD acometem tipicamente idosos, sendo raras em adultos jovens. O diagnóstico da SMD é feito através da clínica do paciente associada a exames laboratoriais e na exclusão de outras causas de citopenias. **Objetivo:** Apresentar um relato de caso de uma paciente jovem com SMD com cariótipo altamente complexo e alto grau de displasia. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 37 anos, previamente hígida, procedente de um casamento consanguíneo. Paciente apresenta obesidade e ansiedade e procura atendimento na UPA por quadro de astenia constante e sonolência. Encaminhada da UPA ao serviço de hematologia após identificação de pancitopenia. Não apresenta petéquias, nega febre e sangramentos. No serviço de origem, os exames laboratoriais demonstraram Hb 4,7 g/dL e Ht 14,6%, sendo transfundidos 4 concentrados de hemácias. Na admissão, apresentou Hb 6,4 g/dL, Ht 20,2 %, VCM 97,1 fL,

reticulócitos 81.744/mm<sup>3</sup>, leucócitos de 2,26 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 161/mm<sup>3</sup>, plaquetas de 59.000/mm<sup>3</sup>, TAP 12,3 seg; RNI 1,17, TTPA 26,6 seg; RPN 0,9, Fibrinogênio 389 mg/dL, LDH 244 U/L Ferritina 185,1 ng/mL, Ferro 68 µg/dL, Vitamina B12 222 pg/mL, Ácido Fólico 9,9 ng/mL, TSH 1,22µUI/mL e sorologias negativas. Diante destes achados, foi realizada a coleta de aspirado de medula óssea. O mielograma evidenciou uma medula normocelular para a idade, com sinais de displasia em linhagens eritróide e mieloide. Neste, a série eritróide apresentou uma hiperplasia, com células em todas as fases de maturação e com presença de diserythropoiesis intensa. O Cariótipo em banda G com resolução de 400 bandas apresentou um resultado altamente complexo, com del (5) (q15q33), add (7) (p15), add (17) (p13) [13] /46, idem, der (1) t (1;2)(q32;q24), -2+, mar[7]. A análise Imunofenotípica demonstrou 5,4% de blastos com padrão intensamente alterado de maturação das linhagens neutrofilica e eritróide e monocitopenia relativa. Estes dados, quando associados, sugerem SMD com baixo percentual de blastos. **Discussão:** O exame da medula óssea é importante para distinguir a SMD de outras causas de citopenias e displasia. Por não haver apenas um marcador, a combinação de exames como o mielograma e citogenética é fundamental para o diagnóstico. O mielograma analisa o grau de celularidade medular, displasias, e a maturação das linhagens celulares, além de estimar o percentual de blastos (indicativo de mau prognóstico). A citogenética é essencial para determinar a clonalidade e as alterações cromossômicas, além de relacionar a complexidade do cariótipo com o prognóstico da doença. No presente caso, o cariótipo altamente complexo está associado a um mau prognóstico e risco elevado de evolução para LMA. Sabe-se ainda, que casos de SMD em adultos jovens aparentam ter características genéticas distintas daqueles em idosos, o que pode impactar o prognóstico e resposta ao tratamento. **Conclusão:** Diante deste caso, com base na exclusão de demais causas de citopenias, uma possível causa de SMD nesta paciente jovem é a consanguinidade parental, o que pode estar relacionado com o cariótipo altamente complexo, caracterizando um caso raro da doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.814>

#### CONTRIBUTION OF SOMATIC MUTATIONS IN THE RISK STRATIFICATION OF MYELODYSPLASTIC NEOPLASMS

FK Marques <sup>a</sup>, SSS Araújo <sup>b</sup>, AP Sabino <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Pesquisa e Desenvolvimento, Grupo Pardini,  
Vespasiano, Brazil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas, Universidade Federal de  
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil

<sup>c</sup> Hematologia, Faculdade de Farmácia,  
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo  
Horizonte, Brazil

Myelodysplastic neoplasms (MDS) are a heterogeneous group of clonal disorders of hematopoietic stem cells, characterized by morphological dysplasia in the bone marrow, ineffective hematopoiesis, peripheral blood cytopenias, and a risk of