

the RCT group was 51.31% (95% CI: 25.14-77.47%; $I^2 = 96\%$), while in the real-world group, it was 28.10% (95% CI: 15.81-40.38, $I^2 = 81\%$). Most common AEs by pooled proportion were: gastrointestinal disorders, 11.07% (95% CI: 2.0-20.14%; $I^2 = 95\%$); fatigue, 8.85% (95% CI: 3.56-14.15%; $I^2 = 90\%$); cardiac events, 8.94% (95% CI: 4.57-13.31%; $I^2 = 88\%$); and nervous system disorders, 6.84% (95% CI: 1.43-12.24%; $I^2 = 86\%$). **Discussion:** Luspatercept demonstrated significant benefits in achieving transfusion independence and improving erythroid response, especially in patients for whom traditional stimulating agents were ineffective. However, real-world data indicated lower success rates compared to RCTs, likely due to treatment discontinuation and previous multiple drug use. Common adverse events included fatigue and nervous system, gastrointestinal and cardiac disorders. Despite limitations such as high heterogeneity and small sample sizes in some studies, Luspatercept's favorable safety profile and substantial benefits support its use in MDS patient management. **Conclusion:** This meta-analysis demonstrates Luspatercept's efficacy and safety in treating transfusion-dependent MDS patients with lower-risk disease. However, significant heterogeneity and differences between RCTs and real-world data necessitate cautious interpretation. Further prospective studies are needed to strengthen the evidence and fully assess Luspatercept's efficacy and safety profile.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.771>

SÍNDROME MIELODISPLÁSICA HIPOPLÁSICA E APLASIA DE MEDULA, PATOLOGIAS SÍMILES, COM DIAGNÓSTICO DE DIFÍCIL REALIZAÇÃO

K Vicenzi, JARE Silva, KP Urago, ALBR Soares, LST Papinutto, JM Santos, RL Almeida, BB Wigderowitz, CB Milito, DDA Ramos

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

Introdução: A síndrome mielodisplásica hipoplásica (hMDS) e a aplasia de medula (AA) são patologias incomuns. Ambas caracterizam-se por pancitopenia e medula óssea hipoplásica, com distinção diagnóstica de difícil realização. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com bicitopenia e medula óssea hipoplásica, evidenciando a dificuldade de realizar o diagnóstico diferencial entre hMDS e AA. **Relato de caso:** Paciente 39 anos, com quadro de sangramento vaginal, epistaxe e necessidade de hemotransfusão. Hemograma inicial evidencia anemia (hemoglobina 4,6 g/dL) e trombocitopenia (13000), sem neutropenia. Apresentava ecografia abdominal normal, sorologias negativas e causas carenciais excluídas. À hematoscopia sem alterações displásicas e mielograma com discreto assincronismo de maturação em série vermelha. Primeira biópsia de medula (BMO) avaliada a partir de 2 fragmentos de 0,5 cm com celularidade de 50%, série eritroide com retardo maturativo, série granulocítica com algumas células imaturas no interstício, sem megacariócitos na amostra e CD34 menor que 1%. Citogenética normal. No início, suspeitou-se de hMDS, com score R-IPSS – intermediário. Pesquisa para Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) detectou clone > 50% e DEB-Teste negativo.

Optado por realizar nova BMO – cilindro de 2 cm - com celularidade de 10% e representação das três séries, sem alterações displásicas e blastos, sugerindo diagnóstico de AA. O tratamento foi com imunossupressão com imunoglobulina antitimócito (ATG), Ciclosporina e Eltrombopague, pois não havia doador disponível para Transplante de Medula (TMO). Até o momento, sem resposta ao tratamento e em busca de doador não aparentado para TMO. **Discussão:** A AA e hMDS têm características clínicas e patológicas sobrepostas, com diagnóstico de distinção complexo, uma vez que critérios precisos para definição de hMDS não existem. A quantificação de blastos na medula óssea, presença de clone HPN grande, alterações displásicas em série granulocítica e megacariocítica contribuem na conclusão diagnóstica. Alteração displásica na série eritroide pode estar presente na AA, além de alterações citogenéticas e moleculares, porém não definidoras de hMDS. A partir de variáveis na citologia e no histopatológico Bono et al., construíram o H-score para o diagnóstico de hMDS. Presença de blastos, presença de fibrose, dismegacariocitopoiese, disgranulocitopoiese e ocorrência de sideroblastos são fatores considerados para o diagnóstico, sendo que a pontuação mínima de 2 pontos tem especificidade de 96% para hMDS. Os autores também incluíram alterações genéticas e moleculares no score para ajudar no diagnóstico diferencial. No caso clínico apresentado, a paciente tinha uma primeira avaliação medular com fragmento pequeno e celularidade reduzida para idade, porém > 25%, baixa contagem de blastos e alteração displásica apenas em série eritroide. A segunda BMO possuía amostra significativa e com 10% de celularidade, sem sinais displásicos e ausência de blastos (H-score de 0), sendo considerado o diagnóstico de AA. **Conclusão:** A hMDS e AA são doenças com manifestações clínicas similares, porém com algumas características citomorfológicas distintas que auxiliam no diagnóstico diferencial. É importante haver um fragmento de BMO representativo, além de exclusão de outras patologias para o diagnóstico correto e tratamento das duas entidades.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.772>

SÍNDROME MIELODISPLÁSICA SECUNDÁRIA A TERAPIA COM MUTAÇÃO TP53 APÓS TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO – RELATO DE CASO

CFM Ferreira, BA Souza, LS Abreu, RAF Machado, EL Rosa, PHA Moraes, VC Molla, RS Szor, CD Liz, C Arrais-Rodrigues

Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A síndrome mielodisplásica secundária a terapia (SMDt) constitui cerca de 10-20% de todas as síndromes mielodisplásicas (SMD) e tende a apresentar sobrevida global inferior devido a características como alterações citogenéticas e mutações de alto risco. Devido ao aumento significativo do arsenal terapêutico contra diversos tipos de neoplasia, observa-se um aumento global da sobrevida de pacientes oncológicos, tornando a SMDt cada vez mais prevalente. Dentre as neoplasias hematológicas, as doenças plasmocitárias apresentam um risco médio de 2,6% de evolução para SMD ao ano. O transplante de células tronco hematopoieticas alogênico (TCTHalo) é a única

terapia com potencial curativo para pacientes com mutação TP53. **Objetivo:** Descrever dois casos de SMDt com mutação TP53 em pacientes expostos a tratamento para mieloma múltiplo. **Material e métodos:** Relato de casos descritivo, retrospectivo e observacional realizado a partir de dados obtidos por meio da análise do prontuário eletrônico. **Resultados:** Caso 1: Paciente do sexo feminino, 69 anos, mieloma múltiplo (MM) IgA Kappa, ISS IIIB. Tratada com o protocolo VCD por 4 ciclos, seguido de Transplante de células tronco hematopoiéticas autólogo (TCTHauto), regime de condicionamento (RC) Melfalano 140 mg/m². Após o TCTHauto, a paciente realizou mais dois ciclos de VCD, seguido de manutenção com lenalidomida por 6 meses, sendo suspenso por mielotoxicidade. A paciente evoluiu com progressão bioquímica 5 anos após o TCTHauto, sendo optado pelo esquema DRD. Após 6 ciclos, a paciente apresentou mielotoxicidade e piora da função renal, levando à suspensão da lenalidomida e manutenção de daratumumabe e dexametasona. Três meses após a suspensão da lenalidomida, a paciente mantinha citopenias e piora da função renal. A avaliação medular evidenciou medula óssea com hiperplasia eritroide; imunofenotipagem sem população anômala; FISH e cariótipo sem alterações; e painel NGS com mutação missense do TP53 c.713G>T (VAF 17%), suportando o diagnóstico de SMDt, IPSS-R 2,5 (baixo), IPSS-M 1,97 (muito alto). A investigação nefrológica revelou nefrite intersticial crônica. A paciente continuou o uso do esquema Dara-Dex por 21 ciclos, mantendo estabilização do quadro de MM. Foi decidido pela realização de TCTHalo haploidentico. Caso 2: Paciente do sexo masculino, 59 anos, MM cadeia leve lambda, RC Melfalano 200 mg/m². Após 2 anos, apresentou recaída com fraturas em costelas e em vértebra (C6), iniciando resgate com protocolo Rd por 2 ciclos, posteriormente trocado para KCd, que realizou por 8 ciclos, seguido de manutenção com lenalidomida por 12 meses, sendo suspenso após por mielotoxicidade. Paciente manteve citopenias por 5 meses. Realizada avaliação medular, sendo diagnosticado SMD com componente de fibrose associado. FISH com del5 e del7, NGS com presença de 2 mutações missense em TP53 c.757A>C (VAF 26,6%) e c.838A>G (VAF 23,9%). IPSS-R 6,0 (alto), IPSS-M 2,59 (muito alto). Sendo encaminhado para TCTHalo aparentado HLA idêntico. **Conclusão:** Estes casos demonstram a complexidade e os desafios no manejo de pacientes com SMDt associada à mutação TP53 após tratamento para mieloma múltiplo. A mutação TP53 está correlacionada com uma pior sobrevida global, sendo o TCTHalo a única terapia com potencial curativo para este subgrupo de pacientes. Estudos prospectivos com coortes maiores e padronização de metodologias são necessários para melhor compreender o prognóstico e os desfechos clínicos da SMDt.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.773>

TRENDS IN MYELODYSPLASTIC SYNDROMES-RELATED MORTALITY IN BRAZIL FROM 2014 TO 2023

PHV Moura ^a, DV Menescal ^b, RDB Dias ^{c,d}, SCC Carneiro ^{c,d}, IB Nogueira ^{c,d}, PRC Passos ^{c,d}, JVC Goes ^{c,d}, JMGM Lima ^{c,d}, RF Pinheiro ^{c,d}, SMM Magalhães ^{c,d}

^a Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Brazil

^b Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^c Cancer Cytogenomic Laboratory (LCC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^d Center for Research and Drug Development (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

Objectives: This study aims to analyze the epidemiology of myelodysplastic syndromes (MDS)-related deaths among Brazilian patients, thereby helping to understand the disorder's behavior and to formulate public health strategies to mitigate its impact. **Material and methods:** This is a retrospective, observational study with data from the Secretariat of Health Surveillance (SVS). Deaths from January 2014 to December 2023 identified as related to MDS (ICD-10 D46) were included, categorized by sex, age, race, location and calendar year. Statistical analysis was performed considering absolute and relative frequencies. **Results:** In total, 9,659 deaths related to MDS occurred in Brazil during the period, meaning an average of around 966 deaths per year. Males accounted for 5,082 (52.6%) deaths, while females accounted for 4,576 (47.4%). The number of reported deaths increased with age, from 56 deaths in patients aged 01-09 years old to 2,687 deaths in patients aged 70-79 and 4,045 deaths in patients aged 80+; overall, patients under 60 years old represented 14% of all deaths, while 86% were patients 60+ years old. The white population was the most affected, with 6,498 (63.7%) deaths; 2,284 (23.6%) were brown; 471 (4.9%) were black; and 406 (4.2%) were yellow, indigenous or did not have their race recorded. Regarding location, 5,271 (54.6%) deaths occurred in the Southeast, 1,752 (18.1%) in the South, 1,692 (17.5%) in the Northeast, 592 (6.1%) in the Central-West and 352 (3.6%) in the North. The year with the most deaths was 2023 with 1,120 (15.9% above average), whilst the year with the least was 2015 with 835 (13.6% beneath average). **Discussion:** The slight male predominance observed, which is greater relative to the Brazilian male/female proportion (48.5/51.5 in 2022 according to IBGE), might be related to genetic and hormonal differences and to environmental exposure to risk factors such as smoking, which may lead to worse survival. The age range reveals that MDS are significantly more prevalent in the elderly, likely due to genetic mutations and age-related changes in bone marrow that are more common with aging. Comorbidities and a weakened immune system may as well contribute to a higher death rate in older patients with MDS. The preponderance of reported deaths among whites is possibly due to genetic predisposition or to disparities in socioeconomic backgrounds and access to healthcare services, causing the white population to be more assertively diagnosed, as MDS diagnosis often requires specialized services. This might also explain the regional discrepancies in deaths relative to the population, with proportionally more deaths in the South and Southeast and fewer in the Northeast, North and Central-West, as there is a higher rate of whites and greater access to specialized medical services in the South and Southeast. Yearly mortality remained reasonably stable, with a subtle increase that might be associated with population aging or improved diagnosis capability. **Conclusion:** The