

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}, JMGF 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

data demonstrates a clear relation between age and mortality, with a significant number of deaths among the elderly population. This highlights the necessity for the development of new treatments that might reduce the risk associated with MDS in older individuals. The higher occurrence of reported deaths in regions and demographics with greater socioeconomic status and access to healthcare exhibits the need for public health strategies to address these disparities.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.774>

DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO DE MIELOFIBROSE: RELATO DE CASO

MRL Perugini, DFC Neto, MM Paulo, LWC Branco, LP Queiroz, JPS Siqueira, JR Moraes, LL Almeida, ER Mattos, M Higashi

Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, SP, Brasil

Introdução: Mielofibrose (MF) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada por quadros de anemia, hematopoiese extramedular, fibrose da medula óssea, esplenomegalia e progressão para leucemia mieloide aguda. Seu diagnóstico pode ser um desafio, principalmente em pacientes triplo negativos. **Objetivo:** Relatar um caso de paciente com suspeita de MF e os desafios em seu diagnóstico. **Material e métodos:** Revisão de prontuário eletrônico, relato e discussão de caso clínico, utilizando dados do Pubmed, Medline, Google Acadêmico e COSMIC database. **Relato de caso:** Paciente de 54 anos, sexo masculino, com histórico de hepatite C tratada em 2014, desenvolveu plaquetopenia leve, considerada secundária à infecção. Em 2020, durante internação por COVID-19, nova plaquetopenia leve. Realizou TC abdominal com vasculite intestinal, tratada com corticoide. Em 2022, USG de abdome com esplenomegalia e edema difuso do trato digestivo. Colonoscopia: inflamação moderada de cólon, indicando doença inflamatória intestinal, sendo iniciada mesalazina. Biópsia de medula óssea, compatível com neoplasia mieloproliferativa crônica, com fibrose grau 3. Citogenética normal. Encaminhado ao nosso serviço, mutações JAK2, CARL, MPL e BCR-ABL negativos. Após extensa investigação, mantendo plaquetopenia leve, o diagnóstico hematológico definido foi mielofibrose secundária a processo autoimune. Em 2023, evoluiu com pancitopenia (Hb = 7,3 Leucócitos = 700 Plaquetas = 99.000) e DHL aumentado. Realizou nova BMO com expansão reticulínica difusa (grau 3), compatível com MF primária. Suspensa mesalazina e iniciada prednisona 40 mg/dia (retirada após desmame), evoluindo com normalização do hemograma e da esplenomegalia. Realizado NGS com as mutações BCORL1 S894P (100%) e GATA2 G450A (44,5%), ambas de significado incerto. Mantivemos o diagnóstico de mielofibrose secundária. **Discussão:** Apesar dos avanços consideráveis na compreensão das bases genéticas, a MF ainda é uma neoplasia complexa. Mutações envolvendo JAK2, CALR ou MPL estão presentes em 90% dos pacientes, chamadas “drivers disease”. Alterações epigenéticas, de vias de sinalização, dentre outras, podem ter papel na patogênese da doença e são chamadas “clonal drivers”. No presente caso, observa-se que, apesar dos critérios clínicos, como BMO compatível, esplenomegalia, DHL aumentado, anemia, as mutações JAK2, CALR e MPL eram

negativas (triplo negativo) e a citogenética normal. O NGS foi realizado no intuito de encontrar alterações clonais que pudessem estar associadas a MF. As “drivers disease” mais frequentes estão relacionadas aos seguintes genes: ASXL1, DNMT3A, IDH1, IDH2, EZH2, NRAS, KRAS, CBL, SRSF2, U2AF1, TP53, TET2, RUNX1, SF3B1 (e nem todos os tipos de mutações desses genes podem desenvolver doenças). Mutações do GATA2 e BCORL1 relacionadas a MF são raras, sem descrição das variantes alélicas encontradas em nosso NGS. Consideramos mutações de significado indeterminado, mielofibrose 2^{aria} e seguimos acompanhando o paciente, caso desenvolva novas alterações. **Conclusão:** O diagnóstico de MF em pacientes triplo negativos pode ser um desafio e o advento de novas tecnologias, com a experiência constantemente adquirida, podem nos auxiliar quanto a clonalidades adicionais que definam o diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.775>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS NA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

IB Assuf^a, VA Mendes^a, GT Brauns^b, APS Turano^c, GN Alencar^a, IC Fontoura^a, GVS Torres^b, LCSG Silva^a, CS Rodrigues^d, E Bruno-Riscarolli^e

^a Faculdade Souza Marques, Brasil

^b Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Osasco, SP, Brasil

^d Universidade Estácio de Sá, Brasil

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

Objetivos: Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com síndromes mielodisplásicas (SMD) na região Sudeste do Brasil nos últimos 10 anos. **Material e métodos:** Estudo ecológico realizado em maio de 2024 utilizando dados públicos referentes aos diagnósticos de SMD na região Sudeste do Brasil, por local de residência, entre os anos de 2014 a 2023. Os dados públicos foram obtidos do Painel de Oncologia Brasil e as variáveis selecionadas foram: sexo, faixa etária, ano do diagnóstico, e residência na região Sudeste. Não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa pois são dados de acesso público, relevantes para entendimento do perfil epidemiológico de doenças e elaboração de intervenções de saúde direcionadas. O programa Microsoft Excel foi utilizado para tabulação dos dados e cálculos realizados. **Resultados:** Foram diagnosticados 4.095 casos de SMD entre 2014 e 2023 na região Sudeste do Brasil, com aumento importante no número de casos diagnosticados a partir de 2019 em relação aos anos anteriores. De 2014 a 2023 foram registrados, respectivamente: 237 (5,8%), 208 (5,1%), 226 (5,5%), 242 (5,9%), 354 (8,6%), 612 (14,9%), 496 (12,1%), 491 (12,0%), 574 (14,0%), 655 (16,0%) casos na região Sudeste, sendo 2023 os ano com maior número. Quanto ao sexo, 48,9% dos casos foram no sexo masculino e 51,1% no feminino. A faixa etária com mais casos em ambos os sexos foi a de