

hemocromatose secundária à politransfusão e o status inflamatório da doença; síndrome hematogafocítica associada foi afastada pela biópsia de MO. A positividade para Anti-DNA nativo e Coombs indica autoimunidade associada a anemia hemolítica autoimune, que conferiu aumento de morbidade ao caso. A pancitopenia contraindicou o uso de hidroxiuréia; a indisponibilidade de inibidores da JAK2 demandou tentativa de transferência para hospital onco-hematológico. A paciente não apresentava teto cirúrgico para esplenectomia, uma opção para tentativa de contenção da doença. O surgimento de blastos apresentados em sangue periférico é um marcador de leucemização e mau prognóstico. A paciente foi a óbito por sepse antes de ser transferida para hospital especializado, dada a grave imunossupressão. Esse caso ilustra que o diagnóstico precoce e o tratamento suportivo desses pacientes deve ser conhecido por médicos não especialistas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.744>

VALUE OF EARLY LUSPATERCEPT USE IN LOWER-RISK MYELODYSPLASTIC SYNDROMES

D Valcárcel ^a, A Coughlan ^b, SL Klijn ^c, B White ^d, C Franco-Villalobos ^e, A Sichevaya ^f, D Miteva ^g, A Hnoosh ^h, EM Cavalcante ⁱ, A Yucel ^c

^a Department of Hematology, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

^b Evidera, Bethesda, United States

^c Bristol Myers Squibb (BMS), Princeton, United States

^d Evidera, San Francisco, United States

^e Evidera, Montreal, Quebec, Canada

^f Evidera, London, United Kingdom

^g Celgene International Sàrl, a Bristol-Myers Squibb (BMS) Company, Boudry, Switzerland

^h Bristol Myers Squibb (BMS), Uxbridge, United Kingdom

ⁱ Bristol Myers Squibb (BMS), São Paulo, Brazil

Objective: Patients (pts) with lower-risk myelodysplastic syndromes (LR-MDS) who are red blood cell (RBC) transfusion dependent (RBC-TD) have lower overall survival and quality of life and higher healthcare resource utilization (HCRU) than pts who are transfusion independent (TI)/have a low transfusion burden (TB). An established treatment (tx) for TD LR-MDS is erythropoietin-stimulating agents (ESAs). Luspatercept is approved by the European Medicines Agency and US Food and Drug Administration for tx of anemia in pts with LR-MDS refractory to/ineligible for ESAs (MEDALIST trial) and for ESA-naïve pts requiring RBC transfusion (COMMANDS trial). This study estimates disease and HCRU burden associated with first-line (1L) vs second-line (2L) luspatercept tx in LR-MDS. **Materials and methods:** A discrete-event simulation-based model was developed to compare outcomes between tx pathways starting from 1L tx initiation over a lifetime for pts who are RBC-TD at baseline: pathway A) luspatercept in 1L and standard of care in 2L and pathway B) ESA in 1L and luspatercept in

2L. In each pathway, the probabilities of experiencing a TB reduction response to tx were based on data from the COMMANDS (1L) and MEDALIST (2L) trials. A scenario analysis was conducted to assess the outcomes of achieving response to luspatercept in 1L and no response in 2L (pathway A) vs response to luspatercept in 2L and no response in 1L (pathway B). TB reduction response included pts who achieve RBC-TI for ≥ 12 weeks (wk) since tx initiation and pts who achieve $\geq 50\%$ TB reduction but not RBC-TI within the first 24 wk of tx. Loss of response was modeled over time. After lack/loss of response to 1L tx, pts initiate the 2L. After lack/loss of response to 2L tx, pts initiate best supportive care and revert to baseline TB for the remainder of their lifetime. Compared with higher TB, lower TB and RBC-TI in the model are associated with improved survival, quality of life, and disease and HCRU burden per trial (COMMANDS, MEDALIST) and literature model input data. **Results:** This model predicts that pts in pathway A vs B live 5.3 (11%) months (mo) longer, experience 6.8 (43%) more mo of life as RBC-TI, 4.9 (13%) more quality-adjusted mo of life, and on average receive 1.5 (11%) fewer RBC units annually. Annual number of hospitalizations and emergency department (ED) visits are each predicted to be 0.3 (5%) fewer for pts in pathway A. In the scenario analysis comparing responders to luspatercept in 1L vs 2L, substantial improvement in mo of life (18.1 [45%] mo), mo of life as RBC-TI (23.2 [528%] mo), and quality-adjusted mo of life (16.3 [53%] mo) are predicted. A reduction in annual number of hospitalizations, ED visits, and RBC units are predicted for responders to luspatercept in 1L vs 2L, (1.2 [19%] and 1.0 [18%] fewer visits, respectively, and 6.9 [39%] fewer RBC units). **Discussion:** This model suggests that receiving luspatercept early in the tx pathway leads to survival and quality-adjusted survival benefits and improved HCRU. Reduced hospitalizations, ED visits, and RBC transfusions thus reduce disease burden. **Conclusion:** Receiving and responding to luspatercept in 1L vs 2L leads to substantial improvement in health outcomes and disease burden. Increased use of luspatercept tx in 1L will allow more pts with LR-MDS to receive these benefits. **Support:** Bristol Myers Squibb. Abstract previously presented at EHA Annual Congress (Valcárcel D, et al. *Hema Sphere* 2024;8[suppl 1]:P789).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.745>

CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS DE EVOLUÇÃO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA

LS Salgarello ^a, GM Guedes ^a, MF Rezende ^a, MF Oliveira ^b

^a Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brasil

^b Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP), Ponte Nova, MG, Brasil

Objetivos: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) consiste em um grupo de doenças hematopoiéticas clonais em que há produção de células sanguíneas imaturas e anormais. Tal patologia cursa com citopenia e apresenta risco de progressão para

Leucemia Mieloide Aguda (LMA), embora a base molecular dessa transformação não esteja completamente compreendida. Assim, objetivou-se identificar os critérios prognósticos de evolução da SMD para LMA. **Material e métodos:** Realizou-se revisão sistemática da literatura com trabalhos completos e gratuitos nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos 5 anos, nas bases de dados científicos PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO), a partir de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e operador booleano: “Myelodysplastic Syndromes” AND “Acute Myeloid Leukemia” AND “Prognosis”. **Resultados:** Os 16 artigos selecionados demonstraram que o prognóstico e o risco de evolução de SMD para LMA são avaliados por diversos critérios, incluindo o Sistema Internacional de Pontuação Prognóstico (IPSS-R), que considera citopenias, percentual de blastos na medula óssea, alterações cromossômicas, níveis de hemoglobina e contagem de plaquetas e neutrófilos. Alterações citogenéticas específicas, como a deleção do braço longo do cromossomo 5 (del(5q)), monossomia do cromossomo 7 e trissomia do cromossomo 8 (+8), bem como alterações em genes, como a maior expressão do supressor de ativação de células T de domínio V Ig (VSIR), mutações TP53 e ASXL1 estão associadas a um pior prognóstico. A necessidade de transfusões frequentes e a porcentagem de blastos na medula óssea também são indicadores de risco. Fatores clínicos e demográficos, como idade avançada e estado geral de saúde, influenciam o prognóstico. **Discussão:** Os achados da pesquisa ressaltam a importância de se atentar a fatores consolidados ao se considerar a progressão da SMD em LMA, sobretudo citogenéticos e moleculares, a fim de se realizarem intervenções oportunas tais como: (i) monitoramento regular e detalhado; (ii) desenvolvimento de planos de tratamento individualizados; (iii) utilização de terapias mais agressivas ou inovadoras; (iv) uso de agentes hipometilantes, como azacitidina e decitabina; (v) avaliação da viabilidade do transplante de medula óssea para pacientes de alto risco ou não responsivos a tratamentos convencionais; (vi) investimentos em pesquisas; (vii) fornecimento de cuidados de suporte abrangentes, como transfusões de sangue, manejo de infecções e suporte nutricional; (viii) informações e aconselhamentos de pacientes e famílias sobre a doença, opções de tratamento e a importância do acompanhamento regular, garantindo adesão ao tratamento e monitoramento contínuo. **Conclusão:** Conclui-se que a SMD pode progredir para LMA, sendo o prognóstico avaliado pelo IPSS-R, alterações citogenéticas, mutações genéticas, necessidade de transfusões e porcentagem de blastos na medula óssea. Intervenções precoces como monitoramento regular, tratamentos personalizados, agentes hipometilantes, transplante de medula óssea e cuidados de suporte podem melhorar o prognóstico e qualidade de vida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.746>

EFEITOS IMUNOMODULADORES DO ARTESUNATO EM UM MODELO ANIMAL DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

RI Mancuso ^{a,b}, JV Facco ^{a,c}, JH Azambuja ^a, KPV Ferro ^a, NG Amôr ^a, IP Freitas ^a, CO Torello ^a, STO Saad ^{a,c}

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

^b Yale University, New Haven, Estados Unidos

^c Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) é um grupo heterogêneo de doenças da medula óssea que pode progredir para leucemia mieloide aguda. O modelo murino NUP98-HOXD13 apresenta displasia na medula óssea e extensa apoptose de precursores hematopoéticos, levando a citopenias no sangue periférico, e aproximadamente um terço dos camundongos progride para leucemia aguda. Estudos anteriores relataram que a artemisinina (ART), um derivado da *Artemisia annua*, possui atividade imunomodulatória e antitumoral promissora. No entanto, poucos estudos exploraram seu potencial em modelos in vivo de SMD. Este estudo visou a investigar os efeitos múltiplos da ART no ambiente imune de um modelo animal de SMD, focando em alterações em células progenitoras e na modulação do microambiente imunológico. **Métodos:** Camundongos transgênicos C57BL/6-Tg(Vav1-NUP98/HOXD13)G2Apl/J (NHD13) foram utilizados como modelo de SMD. Os animais foram tratados com ART (100 mg/kg/i.p.) ou veículo duas vezes por semana durante 4 meses. Amostras de medula óssea, baço e sangue periférico foram coletadas para análise por citometria de fluxo. Foram avaliados parâmetros hematológicos, bioquímicos e imunofenotípicos, além da produção de óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio (ROS). Citocinas e quimiocinas do sobrenadante de medula óssea foram avaliadas por análise multiplexada por meio de beads magnéticas. Análises de Western Blot foram realizadas nas proteínas totais das células da medula óssea para avaliar possíveis vias relacionadas à atividade imunomoduladora da ART. **Resultados:** O tratamento com ART aumentou significativamente a produção de NO por células-tronco hematopoéticas de curto prazo (ST-HSC) e a produção de ROS por monócitos intermediários. Observou-se uma redução expressiva de neutrófilos imunossupressores e um aumento notável de células NK na medula óssea e no baço. Além disso, a hematopoiese extramedular no baço foi significativamente reduzida após o tratamento com ART. Os níveis de TNF- α no sobrenadante da medula óssea de camundongos NHD13 também foram reduzidos. Verificou-se maior expressão da proteína p-p38 em camundongos NHD13 tratados com ART. Não foram observadas alterações significativas nas contagens de hemoglobina, leucócitos e plaquetas durante o tratamento, nem toxicidade crônica. **Discussão:** Os resultados sugerem que o ART modula o ambiente imunológico na medula óssea de camundongos NHD13, reduzindo células imunossupressoras e aumentando células NK. A diminuição da hematopoiese extramedular no baço indica uma potencial normalização da hematopoiese. A redução dos níveis de TNF- α corrobora o efeito anti-inflamatório do ART. A ativação da via p38 MAPK pode estar correlacionada com a modulação do ambiente oxidativo, a redução de citocinas inflamatórias e a normalização da hematopoiese extramedular observados. Estes achados são consistentes com a literatura existente que sugere atividades antitumorais e