

após admissão, paciente evolui com artralgia, sendo optado pelo início de hidroxiclороquina, conforme avaliação reumatológica. Do ponto de vista hematológico, paciente estratificado como risco intermediário pelo escore prognóstico Revised International Prognostic Scoring System, sendo iniciado tratamento com azacitidina em maio de 2024. Neste momento, o paciente segue realizando terapia hipometilante e uso de hidroxiclороquina, todavia, com baixa resposta terapêutica. **Discussão:** A SMD decorre da proliferação de células hematológicas displásicas, refletindo em prejuízo na sua diferenciação e função tecidual. Faz-se uso de escores para estratificar o paciente em baixo e alto risco. Para pacientes de baixo risco, a terapêutica visa reduzir sintomas e a dependência transfusional através do uso de estimuladores da eritropoese e trombopoese, além de imunomoduladores, tal como a lenalidomida. A terapia de primeira linha para pacientes com citopenia nas três linhagens e alto risco se pauta no uso de hipometilantes. O único tratamento potencialmente curativo é o transplante alogênico de células hematopoiéticas. A desregulação do sistema imune está ligada à patogênese da SMD, podendo ser encontrada em até 25% dos pacientes. Dentre as causas autoimunes, cita-se a Síndrome VEXAS que se caracteriza por mutações somáticas no gene da UBA1, acarretando manifestações reumatológicas, hematológicas, dermatológicas e pulmonares, cujo diagnóstico é estabelecido pela detecção de variações patogênicas da UBA1. **Conclusão:** Neste caso, relatamos o quadro de SMD provavelmente relacionada à Síndrome VEXAS, uma vez que ela deve ser considerada em homens com mais de 50 anos de idade que apresentam inflamação sistêmica, envolvimento multi-orgânico e citopenias, todavia, por estarmos em um hospital universitário regido por recursos públicos, não temos disponível a pesquisa da mutação, dificultando o estabelecimento do diagnóstico definitivo da síndrome.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.759>

#### SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EM ADULTOS JOVENS: REVISÃO E ANÁLISE CRÍTICA DA LITERATURA

F Viel, HP Helms, JM Noethen, CF Pithan, CM Lucini

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

**Objetivos:** O objetivo deste trabalho é analisar os aspectos definidores da síndrome mielodisplásica (SMD) em pacientes jovens, definida como SMD precoce, e em como eles divergem dos casos com idade superior a 50 anos, definida como SMD tradicional. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão crítica da SMD em jovens, definidos nesta análise como os com idade inferior a 50 anos. Foram pesquisados os termos “myelodysplastic syndrome”, “early onset” e “young patients” na base de dados do PubMed. Seis artigos foram selecionados por sua atualidade e relação com o tema. **Resultados:** Inicialmente, quanto à demografia, foi consenso na literatura que proporcionalmente há mais mulheres afetadas no grupo jovem do que no tradicional. Quanto à clínica da SMD, acorda-se que a

proporção de pacientes de alto risco é maior no grupo jovem, mas houve discrepância sobre qual dos grupos exibe mais frequentemente aumento de blastos no sangue. Quanto à genética, as mutações em ASXL1 e RUNX1 estavam entre as mais frequentes nos jovens. Houve divergência na literatura quanto às mutações em TET2, que entre os pacientes jovens foram descritas ora como frequentes ora como raras em diferentes coortes. Sobre o número de mutações, houve divergências na literatura: um estudo mostrou que esse número cresce de maneira linear conforme a idade, no entanto, outro apresentou que o número de mutações em adolescentes foi o mesmo dos adultos entre 40-50 anos. Porém, foi consenso que a SMD tradicional apresenta número de mutações maior do que as que ocorrem antes dos 50 anos. Houve também divergências sobre qual grupo apresenta maior transformação em leucemia mieloide aguda. Sobre o tratamento, foi consenso que pacientes jovens, incluindo pediátricos, recebem mais e têm melhores resultados com o transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas, dada a idade do paciente, comorbidades e prognóstico de longo prazo. **Discussão:** A SMD compreende um grupo heterogêneo de doenças clonais de células-tronco hematopoiéticas caracterizadas por hematopoiese ineficaz, citopenia do sangue periférico e risco aumentado de progressão para LMA. A idade média dos pacientes com SMD é  $\geq 70$  anos, e mais da metade dos casos ocorrem em pacientes com mais de 75 anos. Menos de 10% dos pacientes com SMD têm menos de 50 anos e a taxa de incidência de SMD precoce é tão baixa quanto menos de 1 por 100.000. Nesse sentido, pode-se discutir se a SMD precoce, por suas diferenças demográficas, clínicas e genéticas, poderia ser considerada uma doença entidade à parte e não somente uma parte do continuum da SMD. Por outro lado, apesar das diferenças em quais genes são mais afetados, o consenso de que o número de mutações é maior nos casos tradicionais e a presença de mutações em genes iguais - mesmo que em menor proporção - em ambos os espectros da doença pode sugerir que eles são um continuum da mesma patologia. Discrepâncias nos perfis de mutação entre os estudos podem ser devido às diferentes distribuições de idade, subtipos de doença e etnia. **Conclusão:** Por fim, a SMD precoce provavelmente não representa uma patologia à parte da SMD tradicional, embora apresente diferentes cenários demográficos, clínicos e moleculares que podem afetar o diagnóstico e o manejo da doença. Entretanto, haja vista a raridade da população observada, mais estudos são necessários a fim de estabelecer a correta distinção (ou não) da SMD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.760>

#### LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA À SÍNDROME MIELODISPLÁSICA COM CARIÓTIPO COMPLEXO E MUTAÇÃO TP53: RELATO DE CASO

ML Viana<sup>a</sup>, DPR Porto<sup>a</sup>, LD Napoleão<sup>a</sup>, CC Peixoto<sup>a</sup>, NM Rocha<sup>a</sup>, SBB Duarte<sup>a</sup>, VA Silva<sup>b</sup>, GMB Araújo<sup>c</sup>, MD Magalhães<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Patos de Minas, MG, Brasil

<sup>b</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Hospital Nossa Senhora de Fátima (HNSF), Patos de Minas, MG, Brasil

**Introdução:** As Síndromes Mielodisplásicas (SMD) são doenças hematológicas clonais da medula óssea, caracterizadas por produção inadequada de células sanguíneas e alterações na medula óssea. O prognóstico das SMD é influenciado por fatores como anomalias cromossômicas e a presença de células blásticas, além das características individuais dos pacientes. Cerca de 20% a 25% dos casos podem evoluir para Leucemia Mieloide Aguda (LMA). **Relato de caso:** Paciente, sexo masculino, 75 anos, previamente hipertenso em uso de losartana e hidroclorotiazida procurou atendimento devido a astenia, indisposição, fadiga, inapetência e febre vespertina associada a um quadro de bicitopenia (Anemia + Leucopenia) há 6 meses. Exames: 20/08/2022: Hemácias 2,07; Hemoglobina 7,1; Hematócrito 21,7; VCM 104; RDW 16,5; Leucócitos 5830 (53% Segmentados, 47% de linfócitos); plaquetas 48.000. Foi extensamente investigado, sorologias (hepatite B, C, HIV, HTLV, VDRL) negativas. Função tireoidiana normal. FAN não reagente. Fator reumatoide não reagente. Eletroforese de proteínas sem pico monoclonal. Realizado mielograma com seguinte resultado: displasia multilinhagem com 4% de blastos e presença de sideroblastos em anel. Cariótipo hematológico: 46,XY,del(5)(q11.2),del(7)(q11.2q32),+8,add(8)(q24.3),der(10)t(10;12)(q22;q15),-12,add(15)(q22),del(16)(q12-13),add(17)(p11.2)[6]/44, idem,-3,-add(8)[4]/45,idem,-3,-add(8),+mar[1]/45, idem,-3,-add(8),+? 22[1]/47,XY,+8,t(8;13)(p11.2;q12)[1]/46,XY,t(2;14)(p11.2;q32)[1]/46,XY[6]. Biópsia de medula óssea compatível com mielodisplasia. Realizado painel genético para neoplasia mieloide (NGS) e identificado mutação TP53. Iniciado quimioterapia com Decitabina. Paciente evoluiu com melhora das citopenias, sem novos episódios de febre. Hemograma após 5 ciclos: 20/03/2023: Hemácias 2,97; Hemoglobina 8; Hematócrito 24; VCM 81; RDW 12; Leucócitos 4400 (Segmentados 38%, Eosinófilos 2%, Linfócitos 57%, Monócitos 3%); Plaquetas 66.000. Em outubro de 2023, o paciente apresentou piora clínica, com novos episódios de febre, disfunção renal, queda da hemoglobina e contagem de plaquetas. Realizado novo mielograma com imunofenotipagem com resultado de 78,3% de blastos mieloides (CD45++ / MPO- / CD34- / +(23%) / CD117+ / HLADR++ / CD13- / ++ / CD33+ / CD71- / CD7+ / + / CD19- / CD11b- / CD16- / CD64- / CD14- / CD35- / IREM-2- / CD36- / CD10- / CD105- / cCD79a- / cCD3- / CD3-) compatível com LMA. Paciente evoluiu com piora rápida, rebaixamento sensorio com necessidade de intubação orotraqueal e terapia de substituição renal com óbito 1 semana após o diagnóstico. **Discussão:** A LMA secundária é frequentemente associada a um cariótipo complexo e mutações genéticas específicas, como a TP53, de modo a refletir em uma instabilidade genômica além de fornecer insights sobre a evolução clonal da doença. O cariótipo complexo é uma característica comum em LMA secundária a SMD e é definido por mais de três anomalias cromossômicas. Tais anomalias estão associadas a um pior prognóstico, como evidenciado nesse relato. **Conclusão:** Este relato de caso ilustra os desafios no tratamento da LMA secundária a SMD, exacerbados por um cariótipo complexo e mutação TP53. Essas características genéticas

complicaram o diagnóstico e tratamento, oferecendo insights sobre a agressividade da doença e a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas. Os achados reforçam a importância da avaliação genética e do desenvolvimento de estratégias de tratamento específicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.761>

# INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROMES AND CORRELATED MYELOID NEOPLASM TREATED WITH AZACITIDINE: AN UNICENTRIC COHORT

AFV Agreda, TDM Pereira, V Buccheri, L Otuyama, J Gasparini, Y Nukui, SF Costa, EDRP Velloso, V Rocha

Hematology and Infectious Disease Departments, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

**Introduction:** Although the survival benefit of azacitidine in patients with high-risk myelodysplastic syndrome (MDS), oligoblastic acute myeloid leukemia (AML), and chronic myelomonocytic leukemia (CMML) has been proven, few studies on infectious complications in patients with MDS, oligoblastic AML, and CMML treated with azacitidine. **Objectives:** Evaluate infectious complications in MDS and correlated myeloid neoplasms (MN) patients treated with azacitidine. **Material and methods:** Retrospective analysis of infectious complications in patients over 18 with MDS and related MN (de novo or therapy-related) treated with azacitidine at a single clinic from 2009 to 2021. Data were collected from REDCap medical records. Survival was analyzed by Kaplan-Meier, and univariate and multivariate analyses were conducted using Cox regression. **Results:** A total 72 patients were included: 57 MDS (79%), 7 AML (9.7%), and 8 CMML (11%); 63% males, median age 62 years-old, 48 high/very high risk IPSS-R. Sixty nine patients were on antibiotics, mainly levofloxacin. Twenty-three (32%) patients had severe infection (SI), 15 (21%) mild/moderate infection (MI), and 34 (47%) no infection (NI). Univariate analysis showed higher proportions of SI (74%) and MI (80%) in high/very high-risk IPSS-R patients compared to NI (56%). Severe neutropenia and thrombocytopenia, and higher ferritin levels were associated with SI risk in the univariate analysis and thrombocytopenia marginally at multivariate analysis ( $p=0.069$ ). There were 72 infectious episodes over 739 cycles, 96% with antibacterial prophylaxis. Infection incidence was highest in the first four cycles, peaking at 26% in the second cycle and decreasing to 2.8% by the eighth cycle. Eight percent of patients required dose reductions, and 29% had cycle delays due to infections. Of the infections, 52% were severe and 48% mild/moderate (CTCAE 5.0); 8.4% were microbiologically defined, 47.2% clinically defined and 44.4% fever of unknown origin. The cumulative infection incidence was 47% at 6 months and 68% at 1 year. Event-free survival was 1.26 years, median overall survival (OS) of 38.43, 16.75 and 11.14 months in NI, MI and SI patients, respectively.