

Outros estudos também observaram maior prevalência de sobrepeso entre pessoas com SMD. O IMC é um marcador amplamente utilizado devido ao baixo custo e simplicidade. Porém, é uma medida inespecífica, pois não diferencia massa muscular e massa gorda e não informa sobre a distribuição de gordura corporal. Nesse sentido, nosso estudo avaliou o perfil nutricional por diferentes parâmetros, o que contribuiu para a confirmação de excesso de adiposidade entre o grupo com SMD. Nosso estudo encontrou ainda, uma relação inversa dessa adipocina com outros marcadores de adiposidade e com o percentual de blastos. Estudos anteriores encontraram correlação negativa entre adiponectina e o percentual de blastos na MO em pacientes com leucemia aguda. **Conclusão:** Conclui-se que pacientes com SMD apresentaram maior prevalência de inadequação nutricional e hipoadiponectinemia em relação aos controles, com valores significativamente reduzidos de adiponectina nos pacientes com excesso de gordura corporal e excesso de blastos na MO. Portanto, sugere-se que deve haver uma avaliação sistemática e multidisciplinar desse grupo de pacientes, a fim de identificar e controlar fatores de risco não hematológicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.769>

EGCG INDUCES AN INFLAMMATORY PROFILE REDUCING M2 MACROPHAGES IN A MOUSE MODEL OF MDS.

FID Via, MC Alvarez, KP Ferro, I Santos, NG Amôr, STO Saad

Hematology and Transfusion Medicine Center (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a polyphenol extracted from green tea, has shown a range of beneficial effects, including the inhibition of M2 macrophage polarization. Macrophages are indispensable tissue components and play a significant role in the pathophysiology of hematopoietic malignancies. In myelodysplastic syndrome (MDS), macrophages exhibit more M2-related characteristics (alternatively activated), which generally have pro-tumor effects. Thus, the aim of this study was to assess the immunomodulatory potential of EGCG on macrophages in MDS. Female NHD13 transgenic mice and their wild-type littermates, at 10 weeks old, were administered EGCG at a dosage of 50 mg/kg per day, five times a week, intraperitoneally for four weeks. Prior to receiving treatment, NHD13⁺ mice displayed a decrease in leukocyte and platelet counts as well as hemoglobin levels, consistent with characteristics of the disease and documented findings. EGCG promoted the polarization of macrophages within the bone marrow (BM) milieu. This effect was in part through heightened expression of pro-inflammatory cytokines/M1 macrophage markers, specifically interleukin 6 (IL6) ($p=0.05$) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) ($p=0.05$). Concurrently, there was a noteworthy attenuation in the levels of interleukin 4 (IL4) ($p=0.03$), an established anti-inflammatory marker associated with the M2 macrophage phenotype. Additionally, the percentage of M2

macrophages (CD45⁺CD11b⁺F4/80⁺CD206⁺) underwent a substantial reduction ($p=0.002$). In summary, EGCG effectively steers macrophage polarization towards the M1 phenotype within the bone marrow microenvironment. These findings highlight EGCG's potential therapeutic role as an immunomodulator in MDS, providing new perspectives for its use in the treatment of hematopoietic malignancies by influencing the immune response in the context of the disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.770>

EFFICACY AND SAFETY OF LUSPATERCEPT IN MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME/NEOPLASM WITH VERY LOW/LOW/INTERMEDIATE RISK REQUIRED TRANSFUSION: A SYSTEMATIC REVIEW AND SINGLEARM META-ANALYSIS

VC Monici^a, AS Alves^a, JVM Cunha^a, DS Ribeiro^a, AAS Lima^a, ARR Souto^a, FS Oliveira^a, HLRVMD Reis^a, VC Destefani^b

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

Objective: Myelodysplastic syndrome (MDS) and myeloid neoplasms are hematological disorders characterized by abnormal blood cell production. Patients with very low, low, or intermediate-risk MDS/neoplasms often require regular red blood cell (RBC) transfusions to manage anemia. Luspatercept has been evaluated in several retrospective studies and randomized controlled trials as a promising treatment. However, the results of these studies have shown some discrepancies. Therefore, we conducted a systematic review and a single-arm meta-analysis to consolidate the current evidence on the efficacy and safety of luspatercept in the treatment of patients with very low, low, or intermediate-risk MDS/neoplasms who require regular RBC transfusions. **Methods:** Following PRISMA guidelines, we performed a systematic literature review and a meta-analysis. Our search strategy encompassed PubMed, Embase, and Cochrane Library databases, utilizing the key terms 'luspatercept', 'myelodysplastic syndrome'. Efficacy outcomes included achieving transfusion independence for at least 8 weeks or longer (TI $\geq$ 8) and hematological improvement-erythroid (HI-E) response as defined by the IWG 2006 criteria. Safety outcomes comprised adverse events. Data were summarized using pooled mean for continuous outcomes and pooled proportion for dichotomous outcomes, with 95% confidence intervals. I^2 was used to assess heterogeneity. Statistical analyses were performed using R software, version 4.3.2. **Results:** Out of 940 initially identified studies, 11 were included in the final analysis, comprising a total of 1,069 patients. All patients required regular red blood cell transfusions. The follow-up periods were not specified. The mean age and gender distribution of patients were not mentioned in the given text. The pooled proportion for (TI $\geq$ 8) was 40.5% (95% CI: 25.49-55.5%; $I^2=98\%$). The pooled proportion for (HI-E) response was 47.27% (95% CI: 35.21-59.33%; $I^2=90\%$). In the subgroup analysis, the prevalence of TI $\geq$ 8 in

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 hematopoiéticas alogênico (TCTHalo) é a única