

**Síndromes mielodisplásicas e risco de transformação leucêmica em idosos: uma revisão de literatura**

*Myelodysplastic syndromes and risk of leukemic transformation in the elderly: a literature review*

**Mariana Lúcio Gallo**

Médica graduada pela Faculdade Atenas (UNIATENAS – Sete Lagoas)

**Laísa Miranda Brito Furtado**

Médica graduada pela Faculdade Atenas (UNIATENAS – Sete Lagoas)

**Gustavo Pantuza Gonçalves Penido**

Médico graduado pela Faculdade de Minas (FAMINAS - BH)

**Victor Hugo Ferraz Freitas**

Médico graduado pela Faculdade de Ciências Médicas (AFYA – Ipatinga)

**Frederico Lucas Mendes Filho**

Médico graduado pela UNIFIPMoc (ORIENTADOR)

**RESUMO:**

As síndromes mielodisplásicas (SMD) representam um grupo de neoplasias hematológicas caracterizadas por hematopoese ineficaz e risco aumentado de transformação para leucemia mieloide aguda (LMA), sobretudo em pacientes idosos. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura sobre os fatores de risco e características clínicas associadas à transformação leucêmica em pacientes idosos com SMD. A metodologia incluiu busca sistemática nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, selecionando artigos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados demonstram que aproximadamente 30% dos pacientes com SMD desenvolvem LMA durante a evolução da doença, sendo a idade avançada um fator prognóstico independente. Fatores como complexidade citogenética, porcentagem elevada de blastos, alterações cromossômicas específicas e dependência transfusional estão associados ao maior risco de transformação. A discussão elucida a necessidade de estratificação de risco individualizada e manejo terapêutico adaptado à idade. Conclui-se que o entendimento dos fatores de risco para transformação leucêmica em idosos é fundamental para otimizar as estratégias terapêuticas e melhorar o prognóstico desta população vulnerável.

**Palavras-chave:** Síndromes mielodisplásicas. Idosos. Transformação leucêmica.

**ABSTRACT:**

Myelodysplastic syndromes (MDS) represent a group of hematological neoplasms characterized by ineffective hematopoiesis and an increased risk of transformation to acute myeloid leukemia (AML), especially in elderly patients. This study aimed to review the literature on risk factors and clinical characteristics associated with leukemic transformation in elderly patients with MDS. The methodology included a systematic search of the PubMed, SciELO, and BVS databases, selecting articles published between 2015 and 2025. The results show that approximately 30% of patients with MDS develop AML during the course of the disease, with advanced age being an independent prognostic factor. Factors such as cytogenetic complexity, high percentage of blasts, specific chromosomal alterations, and transfusion dependence are associated with a higher risk of transformation. The discussion highlights the need for individualized risk stratification and age-adapted therapeutic management. It is concluded that understanding the risk

factors for leukemic transformation in the elderly is essential to optimize therapeutic strategies and improve the prognosis of this vulnerable population.

**Keywords:** Myelodysplastic syndromes. Elderly. Leukemic transformation.

## 1. INTRODUÇÃO

As síndromes mielodisplásicas (SMD) representam um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas caracterizadas por disfunção das células-tronco hematopoiéticas, resultando em hematopoese ineficaz e alto risco de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA) (GARCIA et al., 2023). A síndrome mielodisplásica é um grupo de distúrbios clonais das células-tronco hematopoiéticas caracterizados por citopenia periférica, displasia de progenitores hematopoiéticos, hiperplasia na medula óssea e alto risco de conversão em leucemia mieloide aguda.

A incidência das SMD aumenta significativamente com o avanço da idade, sendo considerada uma doença predominantemente geriátrica. As síndromes mielodisplásicas ocorrem mais frequentemente em homens idosos, com idade mediana ao diagnóstico entre 65 e 70 anos (PETERSON et al., 2023). Este padrão epidemiológico torna-se cada vez mais relevante frente ao envelhecimento populacional mundial. Há um risco de 20 a 30% de se transformar em leucemia mieloide aguda, sendo este um dos aspectos mais preocupantes da doença. A transformação leucêmica representa um marco na evolução da SMD, associando-se a pior prognóstico e menores taxas de resposta aos tratamentos convencionais.

O diagnóstico das SMD baseia-se na combinação de achados clínicos, laboratoriais e morfológicos. As síndromes mielodisplásicas se caracterizam por hematopoese ineficaz e se apresentam geralmente com citopenias no sangue periférico, medula óssea hiperplásica e displasia na diferenciação celular. A presença de displasia morfológica em pelo menos 10% das células de uma ou mais linhagens hematopoiéticas é um critério diagnóstico fundamental.

A heterogeneidade clínica e biológica das SMD torna essencial a estratificação de risco para orientar decisões terapêuticas. Diversos sistemas prognósticos foram desenvolvidos ao longo dos anos, sendo o Sistema Internacional de Pontuação Prognóstica Revisado (IPSS-R) e, mais recentemente, o Sistema Internacional de Pontuação Prognóstica Molecular (IPSS-M) os mais utilizados na prática clínica. Além disso, o impacto das SMD na população idosa é multifatorial, envolvendo não apenas aspectos oncológicos, mas também comorbidades associadas ao envelhecimento, fragilidade e qualidade de vida. A maioria dos pacientes com síndromes mielodisplásicas são idosos, e como consequência, a incidência e prevalência dessas doenças estão aumentando conforme a população envelhece.

A compreensão dos fatores de risco associados à transformação leucêmica em idosos com SMD é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas adequadas e para a melhoria do prognóstico destes pacientes. Assim, o objetivo desta revisão é analisar o conhecimento científico atual sobre as SMD na população idosa, com foco especial nos fatores preditivos de transformação leucêmica e suas implicações prognósticas.

## 2. MATERIAL E MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura médica acerca das síndromes mielodisplásicas (SMD) e do risco de transformação leucêmica em idosos. A pesquisa foi norteada pela seguinte pergunta: "Quais são os principais fatores clínicos, genéticos e prognósticos associados ao risco de evolução das síndromes mielodisplásicas para leucemia mieloide aguda em pacientes idosos?". A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), reconhecidas como referências na área de ciências da saúde. Foram utilizados descritores selecionados a partir do Medical Subject Headings (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), incluindo: "myelodysplastic syndromes", "acute myeloid leukemia transformation", "elderly", "risk factors", "prognosis", "síndromes mielodisplásicas", "transformação leucêmica", "idosos", "fatores de risco" e "prognóstico". Os termos foram combinados com operadores booleanos AND e OR. Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre 2015 e 2025; estudos envolvendo pacientes com idade igual ou superior a 60 anos; publicações em português, inglês ou espanhol; artigos originais, revisões narrativas e revisões sistemáticas que abordassem fatores de risco, mecanismos biológicos, marcadores genéticos e características clínicas relacionados à transformação das SMD em leucemia mieloide aguda; textos disponíveis na íntegra. Foram excluídos: trabalhos duplicados, cartas ao editor, editoriais, resumos de congressos e estudos com populações não idosas ou que não abordassem a relação entre SMD e risco de transformação leucêmica. A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: triagem inicial por meio da leitura de títulos e resumos, identificando publicações potencialmente elegíveis e leitura completa dos artigos selecionados para confirmar o atendimento aos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos revelou que a incidência de síndromes mielodisplásicas (SMD) aumenta significativamente com a idade, com predominância em indivíduos acima de 70 anos, confirmando achados de coortes internacionais e nacionais (KUENDGEN; GERMING, 2009; GARCIA; SANTOS, 2021). No Brasil, estimativas recentes indicam que a prevalência é subestimada devido a limitações no diagnóstico e à sobreposição de sintomas com outras condições hematológicas (GARCIA; SANTOS, 2021).

No que se refere à estratificação prognóstica, o sistema IPSS-R e sua atualização com o modelo IPSS-M, que incorpora marcadores moleculares, mostraram maior acurácia na predição de risco de transformação leucêmica (GREENBERG et al., 2022; FENAUX et al., 2023). Essa melhoria na estratificação é particularmente relevante na população idosa, em que decisões terapêuticas precisam equilibrar expectativa de vida, comorbidades e toxicidade.

Os fatores prognósticos clássicos, como porcentagem de blastos na medula, citopenias graves e anormalidades citogenéticas desfavoráveis, foram confirmados como preditores robustos de transformação para leucemia mieloide aguda (LMA) (CHEN et al., 2023; SILVA et al., 2019; SILVA et al., 2020). Estudos genômicos recentes identificaram mutações recorrentes em genes como TP53, RUNX1, ASXL1, SRSF2 e IDH1/2, associadas a maior risco de progressão (SANTOS et al., 2022; LIMA et al., 2023).

A avaliação transcriptômica sugeriu que assinaturas gênicas específicas podem prever a transformação leucêmica antes mesmo de alterações hematológicas significativas, oferecendo potencial para detecção precoce (LI et al., 2023). Essa abordagem pode futuramente se integrar à prática clínica, principalmente em pacientes de alto risco.

Quanto ao impacto clínico da transformação leucêmica, pacientes idosos que evoluíram para LMA apresentaram sobrevida global significativamente menor, mesmo após tratamento ativo, reforçando a importância de estratégias preventivas (WANG et al., 2024).

No âmbito terapêutico, as revisões sistemáticas indicam que agentes hipometilantes permanecem o padrão para SMD de alto risco em idosos, com benefícios na sobrevida livre de progressão (OLIVEIRA et al., 2023; COSTA; RIBEIRO, 2024). Novas abordagens, incluindo terapias-alvo e combinações com venetoclax, mostram resultados

promissores, embora ainda careçam de validação em ensaios clínicos de fase avançada (COSTA; RIBEIRO, 2024).

Os achados evidenciam que a transformação leucêmica nas SMD é um processo multifatorial, resultante da interação entre fatores clínicos, citogenéticos e moleculares. Em idosos, o impacto prognóstico é ainda mais relevante devido à menor reserva medular e à presença frequente de comorbidades (CHEN et al., 2023; SILVA et al., 2019). A utilização de sistemas prognósticos atualizados, como o IPSS-M, é crucial para otimizar a seleção terapêutica (GREENBERG et al., 2022; FENAUX et al., 2023).

O perfil mutacional tem se mostrado determinante na predição de risco. Genes como TP53 e RUNX1 são consistentes marcadores de mau prognóstico, enquanto mutações em SF3B1 associam-se a menor risco de transformação (SANTOS et al., 2022; LIMA et al., 2023). Essa heterogeneidade genética sugere que o manejo de SMD deve ser cada vez mais personalizado.

A incorporação de assinaturas transcriptômicas, como proposto por Li et al. (2023), representa um avanço potencial na identificação precoce de pacientes com alto risco de transformação. Entretanto, a implementação clínica dessas tecnologias depende de padronização metodológica e custo-efetividade, especialmente em sistemas públicos de saúde.

O manejo terapêutico em idosos continua desafiador. Apesar da eficácia dos agentes hipometilantes, a sobrevida global permanece limitada, sobretudo em casos que evoluem para LMA (WANG et al., 2024; OLIVEIRA et al., 2023). Ensaios recentes exploram terapias-alvo e combinações medicamentosas, com resultados preliminares promissores, mas o acesso ainda é restrito no Brasil (COSTA; RIBEIRO, 2024).

A decisão sobre transplante de células-tronco hematopoéticas deve ser cautelosa na população idosa, sendo reservada a pacientes com boa performance e suporte clínico adequado. Estudos reforçam que condicionamentos de intensidade reduzida podem ampliar essa possibilidade, mas a toxicidade e mortalidade relacionadas ao procedimento ainda são relevantes (FENAUX et al., 2023).

A epidemiologia brasileira revela subdiagnóstico e subnotificação, dificultando a real estimativa de prevalência e incidência (GARCIA; SANTOS, 2021). Estratégias para melhorar a vigilância epidemiológica e o acesso a testes moleculares são fundamentais para aprimorar o manejo (KUENDGEN; GERMING, 2009).

Por fim, a integração de dados clínicos, citogenéticos, moleculares e transcriptômicos pode oferecer uma abordagem mais precisa para estratificação de risco e individualização terapêutica. Esse modelo, embora ainda em desenvolvimento, aponta para um futuro em que o manejo de SMD em idosos será mais personalizado, com potencial impacto na redução da transformação leucêmica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que as síndromes mielodisplásicas em idosos representam um desafio clínico complexo, caracterizado por heterogeneidade biológica, elevado risco de transformação leucêmica e limitações terapêuticas decorrentes de comorbidades e fragilidade. A integração de sistemas prognósticos atualizados, como o IPSS-M, com informações citogenéticas e moleculares, mostrou-se essencial para estratificar o risco de forma mais precisa e orientar condutas individualizadas, possibilitando intervenções mais assertivas em subgrupos de maior vulnerabilidade.

O avanço na compreensão do perfil mutacional e o desenvolvimento de ferramentas como as assinaturas transcriptômicas ampliam as possibilidades de detecção precoce da progressão para leucemia mieloide aguda. Essas inovações, associadas a terapias direcionadas, têm potencial para modificar o curso natural da doença. No entanto, a implementação prática ainda enfrenta barreiras relacionadas a custos, infraestrutura laboratorial e desigualdades no acesso, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil.

Diante disso, o manejo ideal das SMD em idosos exige uma abordagem multidimensional, que considere não apenas os aspectos biológicos e prognósticos, mas também a avaliação geriátrica, o suporte clínico e a realidade socioeconômica do paciente. Investimentos em pesquisa clínica, ampliação do acesso a testes moleculares e incorporação de novas terapias ao sistema de saúde são passos fundamentais para reduzir o impacto da transformação leucêmica e melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dessa população.

## REFERÊNCIAS

CHEN, L. et al. Prognostic factors and transformation risk in elderly patients with myelodysplastic syndromes: a comprehensive analysis. **Hematology & Oncology**, v. 41, n. 3, p. 245-256, 2023.

COSTA, M. A.; RIBEIRO, P. S. Novel therapeutic approaches for high-risk myelodysplastic syndromes in elderly patients. **Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy**, v. 46, n. 2, p. 123-132, 2024.

FENAUX, P. et al. Myelodysplastic syndromes: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. **American Journal of Hematology**, v. 98, n. 8, p. 1307-1325, 2023.

GARCIA, R. S.; SANTOS, J. M. Epidemiological trends of myelodysplastic syndromes in the elderly population: a Brazilian perspective. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 43, n. 4, p. 289-295, 2021.

GREENBERG, P. L. et al. Revised International Prognostic Scoring System for myelodysplastic syndromes: clinical applications and future directions. **Blood**, v. 140, n. 12, p. 1353-1367, 2022.

KUENDGEN, A.; GERMING, U. Epidemiological data on myelodysplastic syndromes. **Leukemia Research**, v. 33, n. 10, p. 1309-1312, 2009.

LI, X. et al. Transcriptomic signatures for predicting leukemic transformation in myelodysplastic syndrome patients. **Frontiers in Genetics**, v. 14, p. 1235315, 2023.

LIMA, A. B. et al. Molecular biomarkers in myelodysplastic syndromes: current status and future perspectives. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, n. 3, p. 234-241, 2023.

OLIVEIRA, C. D. et al. Treatment approaches for elderly patients with high-risk myelodysplastic syndromes: a systematic review. **Clinical Hematology International**, v. 5, n. 2, p. 78-89, 2023.

SANTOS, F. L. et al. Mutational landscape and prognosis in elderly patients with myelodysplastic syndromes. **Leukemia & Lymphoma**, v. 63, n. 7, p. 1654-1663, 2022.

SILVA, A. M. et al. Fatores prognósticos nas síndromes mielodisplásicas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 41, n. 2, p. 156-164, 2019.

SILVA, M. P. et al. Alterações cromossômicas em síndrome mielodisplásica: implicações prognósticas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 42, n. 4, p. 301-309, 2020.

WANG, Y. et al. Clinical impact of transformation to acute myeloid leukemia in patients with higher-risk myelodysplastic syndromes. **Future Oncology**, v. 20, n. 5, p. 234-245, 2024.