A SMD é um grupo de neoplasias clonais malignas raras da medula óssea, em sua maioria incuráveis, caracterizadas por hematopoiese ineficaz, na qual um bloqueio na diferenciação das células progenitoras hematopoiéticas causa aumento da apoptose[.](#_bookmark215) Na SMD, a hematopoiese ineficaz leva à displasia em ≥ 1 tipo de célula hematopoética e ao desenvolvimento de citopenia(s) periférica(s), que é uma contagem baixa de células sanguíneas. Ocorre insuficiência progressiva da medula óssea, expansão clonal e risco variável de transformação leucêmica. A anemia, a citopenia predominante na SMD, ocorre em > 74% dos pacientes e está associada ao aumento da mortalidade. Em geral, a apresentação clínica da SMD é heterogênea e depende do subtipo de SMD e da gravidade da citopenia. Em um terço dos pacientes, uma mudança de apoptose para proliferação de células progenitoras resulta na progressão da doença para LMA. Os pacientes com SMD também apresentam menor sobrevida; em relação a um grupo de mesma idade e sexo sem SMD, apenas cerca de um terço dos pacientes com SMD sobrevive 5 anos após o diagnóstico, e a maioria dos pacientes morre devido a causas relacionadas à SMD[.](#_bookmark247)

Um dos principais componentes da perturbação da hematopoiese que leva à patologia na SMD é a eritropoiese ineficaz. A eritropoiese ineficaz é um dos principais contribuintes para a anemia crônica e é definida pela incapacidade de produzir eritrócitos maduros suficientes apesar de uma produção aumentada de progenitores (eritroblastos), ocorrendo em pacientes com distúrbios adquiridos (por exemplo, SMD) e genéticos (por exemplo, β-talassemia), conforme descrito na Seção [2.2](#_bookmark12)[.](#_bookmark218)

O manejo de pacientes com SMD é desafiador devido à idade avançada da população de pacientes e ao risco de progressão da doença. A SMD ocorre principalmente em pacientes idosos (Seção [2.6](#_bookmark24) ), que frequentemente apresentam comorbidades relacionadas à idade e baixa tolerância às toxicidades relacionadas ao tratamento[.](#_bookmark219) Além disso, é importante que as terapias reduzam o risco de progressão da doença para grupos de maior risco para SMD e LMA (Seção [4.1](#_bookmark65)).

Os pacientes são tipicamente estratificados em SMD de menor risco e SMD de alto risco (consulte a Seção [2.5](#_bookmark21) para obter as definições de risco pelos critérios IPSS e IPSS-R) e há opções de tratamento limitadas para pacientes com SMD de menor risco[.](#_bookmark219) As transfusões de glóbulos vermelhos são consideradas apenas cuidados de suporte e são usadas de acordo com o nível de Hb para limitar as consequências adversas da anemia crônica. No entanto, os desfechos dos pacientes são influenciados pelo status da transfusão de glóbulos vermelhos, e os pacientes que são DT de glóbulos vermelhos tendem a ter mais comorbidades e um maior risco de morte ou progressão para LMA em comparação com pacientes que são independentes de transfusão (IT) de glóbulos vermelhos (consulte a Seção [2.4.3](#_bookmark19) e a Seção [2.6.6](#_bookmark35) para obter mais detalhes)[.](#_bookmark222) Não há uma definição universal para dependência de transfusão de hemácias, com as práticas e definições de transfusão variando consideravelmente entre as regiões geográficas[.](#_bookmark251) Por exemplo, em um estudo de validação de um sistema de pontuação de prognóstico por Malcovati et al (2007), a dependência de transfusão de glóbulos vermelhos foi definida como um requisito para ≥ 1 transfusão de glóbulos vermelhos a cada 8 semanas por um período de 4 meses[.](#_bookmark255) Em contraste, um ensaio clínico de fase 3 de lenalidomida por Santini et al (2016) definiu a dependência de transfusão de glóbulos vermelhos como o recebimento de uma média de ≥ 2 unidades de concentrado de glóbulos vermelhos em um período de 28 dias, sem a necessidade de 8 semanas consecutivas sem transfusões de glóbulos vermelhos nas 16 semanas anteriores à randomização[.](#_bookmark256)