

pathogenesis, where gene expression patterns may interact with other biological and clinical variables. Notably, the potential relevance of IRAK4 warrants further investigation in larger cohorts to clarify its prognostic value and biological significance in disease progression.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104884>

ID - 2866

IMPACTO PROGNÓSTICO DAS MUTAÇÕES ASXL1 EM NEOPLASIAS MIELOIDES: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

L Pinheiro Correia, AA Colares Perez,
R Ponte Conrado, V Nascimento Malheiro,
RT Germano de Oliveira, SM Meira Magalhães,
R Feitosa Pinheiro

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE,
Brasil

Introdução: As neoplasias mieloides são caracterizadas por hematopoiese clonal e citopenias persistentes. Esse grupo de doenças da medula óssea inclui as síndromes mielodisplásicas (SMD), cuja presença de mutações no gene ASXL1 têm sido associadas a desfechos desfavoráveis, incluindo pior sobrevida global (OS). Embora estudos apontem para esse desfecho, há variação na magnitude dos resultados, o que justifica a necessidade de estimar precisamente esse risco. **Objetivos:** Avaliar, por meio de metanálise, o impacto da mutação ASXL1 na OS de pacientes com SMD, LMA associada a SMD e leucemia mielomonocítica crônica (LMMC). **Material e métodos:** Foi realizada metanálise conforme as diretrizes do PRISMA. Incluíram-se estudos observacionais que relataram hazard ratios (HR) para OS comparando pacientes com e sem mutação ASXL1. A busca foi conduzida na base PubMed, excluindo revisões sistemáticas e metanálises. Os dados foram analisados no R (versão 4.5.1) com o pacote metafor. O efeito combinado foi estimado por modelo de efeitos aleatórios com ajuste de Hartung-Knapp. A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pelo índice I^2 , e o potencial viés de publicação, por funnel plot. **Discussão e conclusão:** Cinco estudos preencheram os critérios de inclusão, envolvendo coortes com SMD, AML/MDS e LMMC. Os HR individuais variaram de 1,64 a 4,30. A análise combinada demonstrou que a mutação ASXL1 esteve associada a pior OS (HR = 1,94; IC 95%: 1,45–2,61; $p < 0,001$), correspondendo a um aumento de 94% no risco de morte. Não foi observada heterogeneidade significativa ($I^2 = 0\%$, $p = 0,5682$). O funnel plot mostrou distribuição simétrica. O estudo com maior peso foi o de Pratorcorona et al. (2013), seguido por Cui et al. (2015). A metanálise confirma o efeito adverso da mutação ASXL1 na sobrevida de pacientes com SMD e doenças correlatas. A ausência de heterogeneidade ($I^2 = 0\%$) reforça a consistência dos achados, e a magnitude do risco observado é clinicamente relevante. Esses resultados alinham-se a evidências prévias que indicam que ASXL1 atua como marcador prognóstico independente, possivelmente relacionado a mecanismos de instabilidade epigenética e maior resistência terapêutica. Apesar da robustez estatística, algumas limitações devem ser

consideradas. O número restrito de estudos e a ausência de análises padronizadas de variáveis de confusão podem influenciar a precisão da estimativa. Do ponto de vista clínico, os achados reforçam a importância da genotipagem no diagnóstico e estratificação de risco das neoplasias mielodisplásicas e doenças relacionadas, permitindo a personalização da conduta terapêutica. Estudos prospectivos multicêntricos, com ajustes multivariados robustos e estratificação por sub-tipo, são necessários para consolidar o papel prognóstico da mutação ASXL1 e explorar potenciais interações com outros marcadores moleculares. A mutação ASXL1 associa-se a pior prognóstico em SMD e síndromes relacionadas, aumentando significativamente o risco de morte. Esses resultados sustentam sua inclusão em modelos prognósticos e no planejamento terapêutico individualizado.

Referências:

Thol F, Friesen I, Damm F, Yun H, Weissinger EM, Krauter J, et al. Prognostic significance of ASXL1 mutations in patients with myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol.* 2011;29(18):2499-506. doi:10.1200/JCO.2010.33.4938.

Pratorcorona M, Abbas S, Sanders MA, Koenders JE, Kavelaars FG, Erpelinck-Verschueren C, et al. Acquired mutations in ASXL1 in acute myeloid leukemia: prevalence and prognostic value. *Haematologica.* 2012;97(3):388-92. doi:10.3324/haematol.2011.051532.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104885>

ID - 603

IMPORTÂNCIA DO ESTUDO CITOGENÉTICO NA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E PROGNÓSTICA DE PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E SUA RELAÇÃO COM A EVOLUÇÃO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

J Chiacchio Vianna, EM Fontes,
D Corrêa de Souza

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal de células tronco hematopoéticas caracterizada por uma hematopoese ineficaz, levando à displasia e citopenia na medula óssea e sangue periférico. A incidência da SMD é maior em pacientes idosos e o risco de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA) é variável. Anormalidades cromossômicas estão presentes em cerca de 50% dos casos e possuem grande significado para o diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes com SMD, além de estarem relacionadas com a transformação para LMA. Devido a heterogeneidade da doença, a SMD é dividida em subgrupos dependendo das características clínicas encontrados no diagnóstico. Além disso, o Sistema Internacional de Escala Prognóstica (IPSS-R) classifica estes pacientes em uma escala de progressão de risco utilizando como critérios os dados clínicos, morfológicos e citogenéticos. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil cariotípico dos pacientes com SMD no HEMORIO e