

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 subtipo, 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

associar a presença de anormalidades cromossômicas com sua transformação para a LMA. **Material e métodos:** Foi adotada uma abordagem observacional retrospectiva no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2024. Para obtenção das informações clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo foi realizada análise de prontuários, e todos os participantes obedeceram aos critérios determinados pela OMS para diagnóstico. Os pacientes foram acompanhados até o óbito, perda de acompanhamento ou final do estudo em dezembro de 2024. Para análise estatística foi utilizado o software GraphPad Prism versão 8. As curvas de sobrevida foram feitas pelo método de Kaplan-Meier e as diferenças verificadas pelo teste de log-rank. **Resultados:** Foram avaliados 91 pacientes diagnosticados com SMD. A mediana de idade dos pacientes foi de 65 anos e predomínio do sexo feminino (61,5%). Alterações envolvendo braço longo do cromossomo 5 foram as mais frequentes. A análise dos pacientes segundo a classificação de risco do IPSS-R, mostrou que os grupos classificados como riscos mais baixos de progressão da doença compreendiam, em sua maioria, pacientes com anemia refratária (AR), enquanto os grupos de pacientes classificados com riscos mais altos de progressão pertenciam aos subtipos mais avançados da SMD (anemia refratária com excesso de blastos (AREB) e anemia refratária com excesso de blastos em transformação (AREB-t)). A transformação para LMA ocorreu em 17,6% dos casos, e 62,5% destes casos possuíam cariótipo alterado. Pacientes com cariótipo alterado apresentaram menor taxa de sobrevida (29%) comparados aos com cariótipo normal (62,5%). A taxa de sobrevida reduziu ainda mais entre pacientes que evoluíram para LMA (10%). A maioria dos casos os quais ocorreu transformação para LMA foram classificados nos grupos de alto ou muito alto risco e apresentavam cariótipos anormais. **Discussão e conclusão:** A maioria dos pacientes com SMD atendidos no Hemorio eram do sexo feminino, com mediana de idade de 65 anos e predomínio de cariótipo normal. A classificação de risco foi compatível com a evolução clínica observada, uma vez que os pacientes classificados com riscos mais altos apresentaram maior frequência de transformação para LMA e menor sobrevida. A presença de alterações cromossômicas mostraram-se associadas a um risco maior de transformação leucêmica que, por sua vez, mostrou-se associada a redução significativa na sobrevida destes pacientes. Sendo assim, a análise cromossômica desempenhou um papel fundamental no diagnóstico e no prognóstico destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104886>

ID - 979

KI-67 EXPRESSION IN MEGAKARYOCYTES IS ASSOCIATED WITH HIGHER RISK OF PROGRESSION AND SHORTER OVERALL SURVIVAL IN MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES

LP Vara ^a, CR Ferreira ^b, VE Bucchini ^a, TD Pereira ^a, Lj Otuyama ^a, JG Santos ^a, VE Rocha ^a, EDRP Velloso ^b

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introduction: While higher Ki-67 proliferation index is associated with poor prognosis in solid tumors, few studies have evaluated the role of this parameter in MDS. Furthermore, the role of specific hematopoietic lineage undergoing proliferation in MDS has not been well studied. **Objectives:** The aim of this study is to quantify Ki-67 expression in different hematopoietic lineages in bone marrow biopsies from MDS patients and investigate its association with clinical variables and outcomes. **Material and methods:** Isolated and double immunohistochemistry for Ki-67, along with CD34, CD71, MPO, Factor VIII, were performed on BMB samples from MDS patients and oligoblastic AML diagnosed and followed at a single-center. Correlation between Ki-67 expression and clinical/laboratory parameters, IPSS-R risk score, and outcomes (overall survival [OS] and progression-free survival [PFS]), was analyzed. **Results:** The cohort had a mean age of 70 years, 56% were male, 81% had de novo MDS, and 15% therapy-related MDS. Abnormal karyotypes were present in 32%, and 52% had IPSS-R scores ≥ 3.5 . Median overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were 2.8 and 2.7 years, respectively. High Ki-67 expression ($>10\%$ of hematopoietic cells) occurred in 27% of patients. Coexpression of Ki-67 with CD34, MPO, CD71, and Factor VIII was observed in 79%, 63%, 85%, and 16% of cases, respectively. Notably, Ki-67 expression in Factor VIII+ correlated with higher blast counts, shorter PFS (HR 3.29), and reduced OS (HR 2.96). Incorporating Ki-67/Factor VIII double labeling improved prognostic accuracy when added to the IPSS-R mode. **Discussion and conclusion:** Our findings suggest that Ki-67 expression in megakaryocytes is an independent prognostic marker in MDS and may reflect bone marrow microenvironmental dysregulation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104887>

ID - 2351

LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÔNICA APÓS TRATAMENTO DE ANEMIA APLÁSTICA EM PACIENTE COM MÚLTIPLAS DOENÇAS AUTOIMUNES – RELATO DE CASO

AA Ferreira ^a, STF Grunewald ^b

^a Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: Avanços no tratamento medicamentoso da anemia aplástica (AA) têm possibilitado seguimentos mais longos e maior probabilidade de detecção da ocorrência de neoplasias hematológicas subsequentes. Embora infrequente, essa evolução clonal é temida e seu mecanismo ainda é pouco compreendido. A progressão para leucemia mielomonocítica crônica (LMMC) tem sido raramente reportada. A LMMC é