

medula óssea caracterizadas por hematopoese ineficaz, citopenias periféricas persistentes, displasia morfológica e risco variável de transformação para leucemia mieloide aguda. Frequentemente envolvem genes reguladores da transcrição, modificação epigenética, *splicing* de RNA e vias de sinalização celular. O diagnóstico envolve avaliação morfológica, imunofenotípica, citogenética e genômica, incluindo sequenciamento de nova geração (SNG), que tem se mostrado uma ferramenta essencial na estratificação prognóstica e no direcionamento terapêutico. **Objetivos:** Avaliar o perfil genômico de amostras de sangue periférico (SP) e medula óssea (MO) de pacientes com SMD através da metodologia SNG, correlacionando achados moleculares com alterações citogenéticas, com especial atenção às deleções envolvendo o braço longo do cromossomo 5 (5q). **Material e métodos:** Foram analisados resultados de SNG e cariótipo de 122 amostras de SP e MO de pacientes com SMD, processadas entre os anos de 2022 e 2025 em um laboratório clínico diagnóstico. Os exames incluíram cariótipo convencional e análise genômica por painel SNG direcionado para genes relacionados a neoplasias mieloides. **Resultados:** Nos 122 casos avaliados, houve maior prevalência de mutações nos genes *ASXL1*, *SF3B1*, *U2AF1*, *SRSF2*, *TET2*, *NRAS* e *DNMT3A*. Mutações em genes como *CBL*, *DDX41*, *GATA2*, *IDH1/2*, *JAK2*, *RUNX1*, *SETPB1*, *STAG2* e *ZRSR2* também foram detectadas, porém em menor frequência. Além disso, foi observado que 51 casos (41,8%) apresentaram alterações apenas por SNG; 36 (29,5%) apresentaram alterações no SNG e cariótipo; 29 (23,8%) não apresentaram alterações em ambas as metodologias; e 6 (4,9%) apresentaram apenas alterações no cariótipo. Alterações no braço longo do cromossomo 5 foram identificadas em 10 casos. Dentre esses, 5 apresentaram mutações oncogênicas ou provavelmente oncogênicas no gene *TP53*, com frequências alélicas superiores a 10%; 3 apresentaram a mutação oncogênica *K700E* no gene *SF3B1*; e 2 casos não revelaram mutações pelo painel aplicado. **Discussão:** A análise genômica por SNG demonstrou-se capaz de complementar significativamente os achados citogenéticos clássicos, identificando mutações relevantes mesmo na ausência de alterações cariotípicas. A frequência das mutações observadas está em consonância com a literatura, reforçando a aplicabilidade do painel genômico como ferramenta diagnóstica e prognóstica. Genes como *TP53* e *SF3B1* são centrais na classificação e estratificação das SMD segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (WHO) e do Consenso Internacional (ICC), e estão incorporados nos modelos prognósticos mais recentes, como o IPSS-M. No grupo de pacientes com deleção 5q, a avaliação dos genes *SF3B1* e *TP53* foi capaz de adicionar dados cruciais não só para estratificação prognóstica destes pacientes, mas também para avaliação de resposta à terapêutica dirigida, como no caso da utilização de lenalidomida. **Conclusão:** A integração de dados citogenéticos e genômicos por SNG permite caracterização mais precisa das SMD, com impacto direto na definição diagnóstica, estratificação de risco e seleção terapêutica. A presença de mutações em *TP53* e *SF3B1*, especialmente no contexto da deleção 5q, ressalta a importância da genotipagem abrangente no manejo individualizado desses pacientes.

ID - 2246

DESAFIANDO O PROGNÓSTICO FAVORÁVEL: A PROGRESSÃO CLONAL DE UMA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA COM DEL(20Q) ISOLADA

LZ Caputo^a, MF Sales^b, DZ Caputo^a,
LdLM Perobelli^a

^a Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus
Zerbini (HTEJZ), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Pesquisa Ensino Saúde São Paulo, São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Síndrome Mielodisplásica (SMD) com deleção isolada do braço longo do cromossomo 20 (del(20q)) é classicamente associada a um prognóstico favorável, com baixa contagem de blastos, curso indolente e sobrevida prolongada. No entanto, a presença de mutações somáticas, particularmente em genes como *TET2*, *ASXL1*, *TP53* e *RUNX1*, emerge como um fator prognóstico crucial. Esses achados moleculares podem reclassificar o risco da doença, sendo associados a um risco aumentado de progressão para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e a uma menor sobrevida global, mesmo em casos citogeneticamente considerados de baixo risco. A análise molecular detalhada, portanto, é indispensável na avaliação inicial e no acompanhamento de pacientes com SMD, independentemente do perfil citogenético de baixo risco. **Descrição do caso:** Apresentamos o caso de um paciente do sexo masculino, 87 anos, diagnosticado com Síndrome Mielodisplásica (SMD) de baixo risco, apresentando a deleção do cromossomo 20 (del(20q)) como única alteração citogenética. Inicialmente, o paciente apresentava citopenias persistentes, incluindo plaquetopenia leve (84.000 a 69.000/mm³). O mielograma inicial revelou 1,88% de blastos e o cariótipo 46, XY, del(20)(q112)[20]. Durante o período de vigilância ativa, de dezembro de 2022 a dezembro de 2023, o paciente permaneceu estável. Em janeiro de 2025, o quadro clínico evidenciou progressão da doença, com aumento dos blastos medulares para 7,6% e plaquetopenia grave (19.000/mm³). O cariótipo indicou a mesma del(20q) e foi iniciado tratamento com eltrombopague, mas a plaquetopenia persistiu e o paciente desenvolveu equimoses. Em maio de 2025, houve rápida deterioração do estado clínico, com sangramento nasal e plaquetas a 6.000/mm³. Um novo mielograma confirmou a transformação leucêmica, com 14% de blastos medulares. Devido à evolução agressiva e à idade avançada, a equipe médica, em conjunto com a família, optou por direcionar os cuidados para tratamento de suporte e medicina paliativa. Este caso desafia o prognóstico benigno da SMD com del(20q), mostrando rápida evolução e aquisição de mutações (*ASXL1*, *TP53*). Isso reforça a necessidade de monitoramento contínuo e análise molecular para estratificação de risco precisa, justificando a decisão por cuidados paliativos para priorizar o bem-estar do paciente em cenário de alto risco. **Conclusão:** Este caso serve como um lembrete crítico de que a SMD, mesmo com características de baixo risco aparentes, pode ter uma evolução imprevisível. Ele demonstra a necessidade de uma estratificação de risco multifatorial, que integre a citogenética com a análise molecular por sequenciamento de nova geração (NGS). A identificação precoce de mutações

somáticas pode fornecer informações cruciais para o prognóstico e para a tomada de decisões terapêuticas. O caso reforça a ideia de que o manejo da SMD deve ser dinâmico e personalizado, adaptando-se à progressão biológica da doença e sempre priorizando o bem-estar do paciente.

Referências:

World Health Organization. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 5th ed. Lyon: Springer Nature; 2022.

Fei F, Jariwala A, Pullarkat S, Loo E, Liu Y, Tizro P, et al. Genomic landscape of myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms: a multi-central study. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):10214. doi:10.3390/ijms251810214.

International Standing Committee on Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN). ISCN 2024: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature. Basel: Karger; 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco. Brasília, DF: Conitec MS; 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104881>

ID - 2900

DESENVOLVIMENTO E PADRONIZAÇÃO DE PAINEL CUSTOMIZADO PARA DETECÇÃO DE VARIANTES ONCOGÊNICAS EM NEOPLASIAS MIELOIDES POR SEQUENCIAMENTO EM LARGA ESCALA

ABR Bellomi, JH Nogueira, MA Melo, PAG Santos, ARD Baccarin, ASG Lima, FB Coeli, PC Ruy, F Chenou, F Traina

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Alterações citogenéticas e moleculares definem risco prognóstico e auxiliam na definição terapêutica nas síndromes mielodisplásicas (SMD). **Objetivos:** O objetivo do trabalho foi padronizar um painel de genes para investigação de variantes em 50 genes frequentemente alterados em neoplasia mieloide a partir da metodologia de sequenciamento em larga escala. **Material e métodos:** Foram incluídos 24 pacientes com diagnóstico de SMD, mediana de idade de 68 anos (30 a 92 anos), oito mulheres e 17 homens, classificação IPSS-R: muito baixo 14%, baixo 41%, intermediário 14% e alto 32%. Quatro amostras com variantes previamente conhecidas foram utilizadas como controles positivos. Amostras pareadas de sangue periférico (SP) e medula óssea (MO) foram coletadas dos pacientes com SMD e submetidas à extração de DNA. Os 50 genes do painel foram selecionados pelos pesquisadores considerando a relevância clínica definidas pelas classificações e estratificações de risco atuais (OMS, ICC, IPPS-M). O painel foi customizado pela *Integrated DNA Technologies* (IDT) para cobertura de regiões codificantes (CDS) dos 50 genes, utilização de *Unique Molecular Identifier* (UMI) para alta taxa de correção de erros e captura híbrida. Amostras de SP e de MO dos pacientes com SMD foram submetidas ao

sequenciamento em duplicata. O sequenciamento em larga escala foi realizado no NovaSeq X com a *flow cell* de 1.5B 300 ciclos, almejando 10.000 vezes de cobertura. As análises de bioinformática foram realizadas no *BaseSpace* e software R. Os filtros aplicados foram de pelo menos 500x de cobertura, sendo pelo menos 30 leituras com a variante considerando-se a análise com *Unique Molecular Identifier* (UMI). Outros filtros incluíram *Variant Allele Frequency* (VAF) acima de 2%, variantes *missense*, *missense sitio de splice*, *frameshift*, *stop códon* e *lost codon*, variante presente nas amostras em duplicata. Os critérios de patogenicidade e oncogenicidade foram aplicados conforme as recomendações AMP/ASCO/CAP considerando variantes apenas aquelas que foram classificadas como provavelmente patogênicas ou patogênicas e com algum critério de oncogenicidade. **Resultados:** Dentre os 24 pacientes com SMD, 13 (54%) pacientes apresentaram pelo menos uma variante e 11 (46%) pacientes não apresentaram variantes em nenhum dos genes investigados. As análises identificaram as variantes esperadas nas amostras utilizadas como controles positivos. Mutações oncogênicas em pacientes com SMD foram identificadas em 11 genes. O gene TET2 foi o mais frequentemente mutado na coorte de SMD (31%), seguido por ASXL1 (19%), SRSF2 (10%), CBL (8%), TP53 (8%), CEBPA (6%), IDH2 (6%), SF3B1 (6%), NRAS (4%), DNMT3A (2%) e RUNX1 (2%). Vinte variantes em 9 genes foram detectadas em amostras de SP e MO. Duas variantes foram encontradas apenas no SP (DNMT3A e SF3B1) e 8 variantes apenas em MO (CEBPA, ASXL1, RUNX1, TET2). A frequência alélica da variante (VAF) no SP variou de 3% a 68% e na MO de 2% a 81%. **Discussão e conclusão:** O painel customizado detectou variantes em SMD. Projetos de pesquisas que viabilizam o treinamento de recursos humanos e implementação de metodologias de sequenciamento em larga escala são relevantes no contexto do SUS. O desenvolvimento de painéis customizado com alta sensibilidade é uma poderosa ferramenta na detecção de variantes em baixa frequência alélica e relevantes em neoplasias mieloides.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104882>

ID - 804

DISPARITIES IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF MYELODYSPLASTIC SYNDROMES IN A BRAZILIAN CANCER CENTER: A COMPARISON BETWEEN PUBLIC AND PRIVATE HEALTHCARE SYSTEMS.

A Gomes Oliveira Braga, S Miguel Volc, J Schmidt Filho, M de Mattos Nascimento

A.C.Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introduction: Disparities in access to healthcare services are well-documented in Brazil, where a mixed public-private system often leads to unequal resource distribution. Prior studies have demonstrated differences in service utilization and health expenditures between the Brazilian public health system (SUS) and private healthcare providers. However, no studies to date have specifically examined how these