Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/ 10.51891/rease.v12i11.31761

O ÍMPACTO DAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS NA EVOLUÇÃO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

THE IMPACT OF MYELODYSPLASTIC SYNDROMES ON THE PROGRESSION TO ACUTE MYELOID LEUKEMIA

EL IMPACTO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS EN LA EVOLUCIÓN HACIA LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Ana Cristina Conceição Sousa[1]
Juliene Alves de Carvalho[2]
Maria Eduarda da Silva Ribeiro[3]
Sabrina Victória Mágulas Pereira[4]
Yuri Gomes dos Santos[5]
Bianca de Sousa Leal[6]
Diego Pereira de Menezes[7]

RESUMO: Neste artigo, buscou-se sintetizar os principais achados relacionados aos mecanismos moleculares, fatores prognósticos e métodos de diagnóstico e monitoramento envolvidos na progressão das síndromes mielodisplásicas (SMD) para leucemia mieloide aguda (LMA). Foi realizada uma busca bibliográfica nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO, utilizando descritores e os operadores booleanos AND e OR, seguida da seleção dos estudos conforme critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Foram analisadas publicações de 2015 a 2026, incluindo estudos originais, revisão sistemática e meta-análise. Os resultados evidenciaram que a progressão das SMD para LMA está associada à evolução clonal, expansão de subclones e aquisição ou persistência de alterações genéticas. Entre os principais fatores relacionados à progressão destacaram-se o aumento do percentual de blastos, citopenias, carga mutacional e alterações em genes como *FLT3, RAS, NPM1, IDH1/2, TP53, RUNX1, SRSF2, ASXL1, DNMT3A e STAG2*. Os métodos identificados incluíram NGS, citogenética, sequenciamento de célula única, qPCR e citometria de fluxo. Conclui-se que a integração de dados clínicos, hematológicos, citogenéticos e moleculares é fundamental para uma avaliação abrangente do risco de transformação para LMA e para o acompanhamento individualizado dos pacientes.

Palavras-chave: Síndromes mielodisplásicas. Leucemia mieloide aguda. Alterações genéticas.

[1]Graduanda em Biomedicina - 8º período - Ensino Superior do Piauí AESPI.
[2]Graduanda em Biomedicina - 8º período - Ensino Superior do Piauí AESPI.
[3]Graduanda em Biomedicina - 8º período - Ensino Superior do Piauí AESPI.
[4]Graduanda em Biomedicina - 8º período - Ensino Superior do Piauí AESPI.
[5]Graduando em Biomedicina - 8º período - Ensino Superior do Piauí AESPI.
[6]Professora, Orientadora. Mestre em farmacologia - Universidade Federal do Piauí UFPI.
[7]Professor Orientador - Mestre em Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Piauí UFPI.

ABSTRACT: In this article, we aimed to synthesize the main findings related to molecular mechanisms, prognostic factors, and diagnostic and monitoring methods involved in the progression of myelodysplastic syndromes (MDS) to acute myeloid leukemia (AML). A bibliographic search was conducted in the PubMed/MEDLINE and SciELO databases using descriptors and the Boolean operators AND and OR, followed by study selection according to previously established inclusion and exclusion criteria. Publications from 2015 to 2026 were analyzed, including original studies, a systematic review, and a meta-analysis. The results showed that MDS progression to AML is associated with clonal evolution, subclone expansion, and the acquisition or persistence of genetic alterations. The main factors related to progression included increased blast percentage, cytopenias, mutational burden, and alterations in genes such as *FLT3, RAS, NPM1, IDH1/2, TP53, RUNX1, SRSF2, ASXL1, DNMT3A, and STAG2*. The identified methods included NGS, cytogenetics, single-cell sequencing, qPCR, and flow cytometry. It is concluded that integrating clinical, hematological, cytogenetic, and molecular data is essential for a comprehensive assessment of the risk of transformation to AML and for individualized patient monitoring.

Keywords: Myelodysplastic syndromes. Acute myeloid leukemia. Genetic alterations.

RESUMEN: En este artículo, se buscó sintetizar los principales hallazgos relacionados con los mecanismos moleculares, factores pronósticos y métodos de diagnóstico y monitoreo involucrados en la progresión de los síndromes mielodisplásicos (SMD) a la leucemia mieloide aguda (LMA). Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed/MEDLINE y SciELO, utilizando descriptores y los operadores booleanos AND y OR, seguida de la selección de los estudios según criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Se analizaron publicaciones de 2015 a 2026, incluidos estudios originales, una revisión sistemática y un metaanálisis. Los resultados evidenciaron que la progresión de los SMD a LMA está asociada con la evolución clonal, la expansión de subclones y la adquisición o persistencia de alteraciones genéticas. Entre los principales factores relacionados con la progresión se destacaron el aumento del porcentaje de blastos, las citopenias, la carga mutacional y las alteraciones en genes como *FLT3, RAS, NPM1, IDH1/2, TP53, RUNX1, SRSF2, ASXL1, DNMT3A y STAG2*. Los métodos identificados incluyeron NGS, citogenética, secuenciación de célula única, qPCR y citometría de flujo. Se concluye que la integración de datos clínicos, hematológicos, citogenéticos y moleculares es fundamentais para una evaluación integral del riesgo de transformación a LMA y para el monitoreo individualizado de los pacientes.

Palabras clave: Síndromes mielodisplásicos. Leucemia mieloide aguda. Alteraciones genéticas.

INTRODUÇÃO

O câncer é considerado uma doença multifatorial, uma vez que seu desenvolvimento pode ocorrer por diferentes mecanismos e envolve um processo gradual e complexo. Esse processo geralmente compreende estágios como iniciação, promoção e progressão tumoral. Para a ocorrência da carcinogênese, é necessária a interação entre fatores ambientais e predisposições genéticas específicas, contribuindo para o surgimento da doença em determinados indivíduos (Parsa et al., 2012).

As neoplasias hematológicas correspondem a um grupo de doenças malignas que afetam o sistema hematopoiético, envolvendo a medula óssea, o sangue periférico e os tecidos

linfáticos. Essas patologias resultam de alterações genéticas adquiridas em células-tronco hematopoiéticas ou em células progenitoras comprometidas com determinadas linhagens celulares, levando a distúrbios na proliferação, diferenciação e maturação das células sanguíneas. Como consequência, ocorre um desequilíbrio na produção normal das células do sangue, podendo resultar em anemia, alterações imunológicas e distúrbios da coagulação, além do acúmulo de células imaturas ou disfuncionais (Khoury et al., 2022).

Entre os principais tipos de neoplasias hematológicas, destacam-se as leucemias, os linfomas e o mieloma múltiplo, que juntos representam uma grande proporção dos cânceres do sistema hematológico e contribuem significativamente para a carga global da doença. Especificamente, estima-se que as leucemias tenham sido responsáveis por cerca de 474 mil novos casos e mais de 311 mil mortes em todo o mundo. Esses dados demonstram a magnitude das neoplasias hematológicas como problema de saúde pública e reforçam a importância de estratégias voltadas para diagnóstico precoce, tratamento adequado e pesquisa científica na área (Bray et al., 2024).

Entre as diferentes categorias de neoplasias hematológicas, destacam-se as Síndromes Mielodisplásicas e as Neoplasias Mieloproliferativas, que apresentam características fisiopatológicas distintas relacionadas à produção das células sanguíneas.

As Síndromes Mielodisplásicas (SMD) são caracterizadas principalmente por hematopoiese ineficaz e alterações morfológicas nas células da medula óssea, resultando frequentemente em citopenias no sangue periférico. Por outro lado, as neoplasias Mieloproliferativas são marcadas pela proliferação excessiva de células hematopoiéticas maduras ou parcialmente diferenciadas, levando ao aumento anormal de determinadas linhagens celulares (Khoury et al., 2022; Manero et al., 2023).

Apesar dessas diferenças, existe uma relação biológica importante entre essas condições. Em determinados casos, as Síndromes Mielodisplásicas podem evoluir para formas mais agressivas de neoplasias hematológicas, especialmente para a Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Esse processo ocorre devido ao acúmulo progressivo de alterações genéticas nas células hematopoiéticas, que favorecem a expansão de clones celulares malignos e o aumento da população de blastos na medula óssea. A transformação para LMA representa uma das principais complicações clínicas associadas às Síndromes Mielodisplásicas e está relacionada ao pior prognóstico para os pacientes (Manero et al., 2023)

Do ponto de vista biológico, o desenvolvimento dessas neoplasias está relacionado a diversos mecanismos moleculares, incluindo mutações genéticas, alterações epigenéticas e instabilidade genômica, que contribuem para a expansão clonal de células anormais. Essas alterações interferem diretamente na regulação do ciclo celular e nos processos de apoptose, favorecendo o crescimento descontrolado de células hematopoiéticas. Dessa forma, as neoplasias hematológicas apresentam grande diversidade clínica e particularidades próprias provenientes das mutações adquiridas, podendo manifestar-se de forma aguda ou crônica, dependendo do tipo celular envolvido e da velocidade de progressão da doença (Khoury et al., 2022; Hanahan; Weinberg, 2011).

MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas acerca das neoplasias hematológicas, com ênfase nas síndromes mielodisplásicas e sua progressão para a leucemia mieloide aguda, abordando aspectos epidemiológicos, mecanismos biológicos, alterações genéticas e métodos diagnósticos.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e SciELO e, utilizando descritores controlados (DeCS/MeSH) e termos livres, combinados por operadores booleanos (AND/OR). Serão utilizados descritores como: “Hematologic Neoplasms”,“Myelodysplastic Syndromes”,“Acute Myeloid Leukemia”,“Disease Progression”, “Genetic Alterations”,“Molecular Diagnosis” e “Epidemiology”.

Foram incluídos artigos publicados no período de 2015 a 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordem a relação entre síndromes mielodisplásicas e leucemia mieloide aguda, bem como aspectos clínicos, moleculares e diagnósticos dessas doenças. Foram considerados estudos originais, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais. Foram excluídos estudos duplicados, literatura cinzenta, resumos simples, editoriais, cartas ao leitor e trabalhos que não estejam diretamente relacionados ao tema proposto.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: inicialmente, será feita a leitura dos títulos; em seguida, a análise dos resumos; e, por fim, a leitura completa dos artigos selecionados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Após

a seleção, os dados serão extraídos e organizados em instrumento próprio, contendo informações como autores, ano de publicação, tipo de estudo, objetivos, principais achados e conclusões.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e comparativa, permitindo a organização dos resultados em categorias temáticas, como: aspectos epidemiológicos, mecanismos fisiopatológicos, alterações genéticas, progressão das síndromes mielodisplásicas para leucemia mieloide aguda e métodos diagnósticos. Os resultados serão apresentados de maneira crítica, destacando pontos de convergência, divergência e lacunas existentes na literatura científica, contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre a temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados estudos publicados entre 2015 e 2026, com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo pesquisas originais, revisão sistemática e meta-análise, que apresentaram informações relevantes aos objetivos desta revisão. As publicações analisadas abordaram principalmente a evolução clonal das síndromes mielodisplásicas (SMD), as alterações genéticas e moleculares relacionadas à progressão da doença, os fatores associados ao risco de transformação para leucemia mieloide aguda (LMA) e os métodos empregados na avaliação e no monitoramento molecular.

Entre os principais mecanismos moleculares identificados, destacaram-se a evolução clonal, a expansão de subclones e a aquisição ou persistência de alterações genéticas ao longo da evolução da doença. Os estudos também identificaram fatores prognósticos associados à progressão para LMA, incluindo aumento do percentual de blastos, fatores de carga mutacional e presença de determinadas alterações moleculares.

Em relação aos métodos diagnósticos e de monitoramento, foram identificados principalmente o sequenciamento de nova geração (NGS), a citogenética, o sequenciamento de célula única, a reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR) e a citometria de fluxo. Esses métodos possibilitam a identificação e o acompanhamento das alterações genéticas e clonais relacionadas à evolução da doença.

Entre as principais alterações genéticas descritas nos estudos selecionados, destacaram-se *FLT3-ITD, RAS, NPM1, IDH1/2, TP53, RUNX1, SRSF2, NRAS, ASXL1, DNMT3A e STAG2*,

relacionadas, em diferentes contextos, à evolução clonal, ao prognóstico e ao risco de progressão das SMD para LMA conforme mostrado no Quadro 1:

Quadro 1 – Síntese dos principais achados dos estudos incluídos na revisão

Autor/ano	Mecanismos moleculares	Fatores prognósticos	Métodos diagnóstico/monitoramento	Alterações genéticas
Badar et al. (2015)	Aquisição de mutações *FLT3-ITD* e *RAS* na transformação para LMA	*FLT3-ITD/RAS* associados a desfechos muito desfavoráveis	Análise molecular	*FLT3-ITD* e *RAS*
Makishima et al. (2017)	Evolução clonal e expansão de subclones	Carga mutacional	Sequenciamento	*FLT3*, *NPM1*, *IDH1/2*, *TP53*, *RUNX1*
Kawata et al. (2021)	—	Mutações de alto risco	NGS e citogenética	Mutações mieloides
Guess et al. (2022)	Alteração da arquitetura clonal	Expansão de subclones	Sequenciamento de célula única	Alterações clonais
Menssen et al. (2022)	Evolução e expansão de subclones	Mutações de sinalização	Sequenciamento	Genes de sinalização
Sutandyo et al. (2022)	—	*SRSF2*, *IDH* e *RUNX1*	—	*SRSF2*, *IDH*, *RUNX1*, *DNMT3A*
Zhang et al. (2023)	—	*ASXL1* associado à transformação	—	*ASXL1*
Jain et al. (2024)	Evolução clonal	Blastos, citopenias e alterações moleculares	Avaliação clínica e molecular	*SRSF2*, *NRAS*, *IDH1/2*, *NPM1*
Crisà et al. (2025)	Persistência clonal	Persistência mutacional	NGS, qPCR e citometria	*DNMT3A*, *TET2*, *ASXL1*
Jin et al. (2026)	Integração genômica e clínica	Blastos e alterações genéticas	Modelo genômico-clínico	*KRAS*, *STAG2*, *TP53*, *SRSF2*

Fonte: Sousa *et al.*, 2026.

O traço (—) indica que o método diagnóstico ou a informação correspondente não foi objetivo do estudo.

1. Mecanismos moleculares e genéticos envolvidos na progressão das SMD para LMA:

Os estudos analisados demonstraram que a progressão das síndromes mielodisplásicas (SMD) para leucemia mieloide aguda (LMA) está fortemente relacionada à evolução clonal,

caracterizada pela expansão de clones previamente existentes e pelo surgimento ou aquisição de novas alterações genéticas (Makishima *et al.* 2017).

Os estudos analisados indicam que a progressão das SMD para LMA está relacionada à evolução clonal e à aquisição ou expansão de alterações genéticas. Makishima *et al.* (2017) demonstraram que o aumento do número, da diversidade e do tamanho dos clones mutados acompanha a progressão da doença, destacando alterações em *FLT3, PTPN11, WT1, IDH1, NPM1, IDH2* e *NRAS* associadas a uma evolução mais rápida. Esse achado é consistente com Badar *et al.* (2015), que identificaram mutações *FLT3-ITD* e *RAS* associados à menor sobrevida após a transformação para LMA. Além disso, Sutandyo *et al.* (2022), por meio de meta-análise, encontraram associação entre mutações em *SRSF2, DNMT3A, IDH* e *RUNX1* e maior risco de transformação para LMA. Em conjunto, esses resultados sugerem que a progressão não depende de uma única alteração genética, mas da dinâmica e do acúmulo de diferentes alterações ao longo da evolução clonal, reforçando a importância da avaliação molecular para a identificação de pacientes com maior risco de transformação.

Guess *et al.* (2022) também contribuíram para essa compreensão ao demonstrar diferentes padrões de arquitetura clonal por meio do sequenciamento de célula única. Esse tipo de abordagem permite observar a distribuição das alterações em diferentes populações celulares, contribuindo para compreender como determinados subclones podem adquirir vantagem durante a progressão da doença.

De forma semelhante, Menssen *et al.* (2022) evidenciaram a importância da evolução e expansão de subclones e da participação de alterações relacionadas às vias de sinalização. Esses resultados reforçam que a progressão das SMD envolve mudanças graduais na composição genética das células hematopoiéticas, podendo resultar na seleção de clones com maior capacidade proliferativa e potencial leucêmico (Makishima *et al.* 2017).

Dessa forma, os achados dos estudos selecionados indicam que a evolução clonal constitui um dos principais mecanismos associados à progressão das SMD para LMA, tendo como principal implicação a necessidade de acompanhar não apenas as alterações presentes no diagnóstico, mas também sua dinâmica ao longo da evolução da doença. A transformação para LMA não deve ser entendida como consequência de uma única mutação, mas como resultado da interação e seleção de diferentes alterações ao longo da evolução clonal.

2. Fatores prognósticos associados à transformação das SMD para LMA:

Os resultados de Sutandyo *et al.* (2022) destacaram a presença de alterações envolvendo genes como *SRSF2*, *IDH* e *RUNX1* entre os fatores moleculares relacionados ao comportamento das SMD. Da mesma forma, Zhang *et al.* (2023) identificaram a associação da alteração em *ASXL1* com a transformação da doença, reforçando a importância da caracterização molecular na avaliação prognóstica.

A evolução das SMD esteve relacionada a diferentes características clínicas, hematológicas e moleculares, incluindo aumento do percentual de blastos, citopenias e determinadas alterações genéticas. Esses achados demonstram que o risco de progressão da doença não está associado a um único fator, mas resulta da combinação de diferentes características apresentadas pelos pacientes, reforçando a importância da avaliação conjunta desses parâmetros na identificação de indivíduos com maior risco de progressão para LMA (Jain *et al.*, 2024).

Nesse sentido, os resultados sugerem que a presença de alterações genéticas deve ser interpretada em conjunto com as características clínicas e hematológicas do paciente. Uma mutação isolada não determina necessariamente a transformação para LMA, pois seu significado prognóstico depende da inter-relação com outras alterações clonais, do estágio das doenças e carga mutacional presente.

3. Métodos diagnósticos e moleculares utilizados no monitoramento:

Os estudos selecionados demonstraram a utilização de diferentes metodologias para caracterização e acompanhamento das alterações associadas à evolução das SMD, destacando-se o sequenciamento de nova geração (NGS), citogenética, sequenciamento de célula única, qPCR e citometria de fluxo. Entre essas ferramentas, o NGS apresenta relevância por possibilitar a análise simultânea de diferentes genes relacionados às neoplasias mieloides. Sua utilização permite identificar alterações que podem complementar as informações obtidas pela avaliação morfológica, citogenética e hematológica (Kawata *et al.*, 2021).

O sequenciamento de célula única, observado no estudo de Guess *et al.* (2022), apresenta uma vantagem adicional por permitir analisar a heterogeneidade celular e identificar diferentes subpopulações dentro do clone neoplásico. Essa abordagem contribui para compreender quais populações celulares podem estar relacionadas à progressão da doença.

O estudo de Crisà *et al.* (2025) também destacou a utilização de NGS, qPCR e citometria de fluxo para acompanhamento molecular. A utilização dessas técnicas pode contribuir para identificar a persistência de alterações clonais e acompanhar modificações na carga molecular ao longo da evolução da doença (Crisà *et al.*, 2025; Makishima *et al.*, 2017).

Portanto, os resultados demonstram que o monitoramento das SMD requer uma abordagem integrada, combinando métodos citogenéticos e moleculares. Aumentando assim, a capacidade de identificar alterações precoces da progressão da doença, antes mesmo do surgimento de manifestações clínicas evidentes.

4. Relação entre alterações genéticas e a progressão clínica:

Alterações envolvendo *TP53, RUNX1, ASXL1, SRSF2, DNMT3A, STAG2, IDH1/2, NRAS, NPM1 e FLT3*, entre outras, foram identificadas nos estudos selecionados em diferentes contextos de evolução da doença. A diversidade dessas alterações demonstra a heterogeneidade molecular das SMD e sugere que diferentes pacientes podem alcançar a transformação leucêmica, por trajetórias genéticas distintas (Makishima *et al.*, 2017; Sutandyo *et al.*, 2022).

Nesse contexto, Makishima *et al.* (2017) demonstraram que algumas alterações podem surgir ou aumentar durante a progressão, enquanto Jin *et al.* (2026) destacaram a possibilidade de integrar informações genômicas e clínicas na avaliação da evolução da doença. Essa integração é relevante porque permite considerar simultaneamente o perfil molecular e as características clínicas do paciente (Makishima *et al.*, 2017; Jin *et al.*, 2026; Jain *et al.*, 2024).

Os achados reforçam, portanto, que a análise genética possui potencial valor prognóstico, mas deve ser realizada de maneira contextualizada. A interpretação conjunta das alterações moleculares, genéticas e evolução clínica, oferece uma estratificação mais precisa do risco de progressão clonal.

5. Limitações do estudo e perspectivas para novas pesquisas:

Entre as limitações desta revisão, destaca-se a heterogeneidade dos estudos selecionados quanto aos delineamentos, populações avaliadas, características clínicas e metodologias empregadas. As diferenças entre os estudos também dificultam a comparação direta dos resultados e a definição de um único conjunto de alterações capaz de prever a transformação das SMD para LMA.

Ademais, outra limitação relacionou-se às bases de dados utilizadas na pesquisa, PubMed/MEDLINE e SciELO, e aos descritores selecionados para a metodologia. Dessa forma, estudos relevantes publicados em outras bases ou que utilizaram terminologias diferentes podem não ter sido identificados.

Contudo, apesar de tais limitações, os resultados demonstram a relevância da investigação molecular para a compreensão da progressão das SMD. Algumas perspectivas de pesquisas podem priorizar estudos longitudinais, acompanhando a dinâmica dos clones desde o diagnóstico e avaliando as alterações adquiridas ao longo da evolução da doença. A combinação de NGS, sequenciamento de célula única, citogenética e citometria de fluxo também pode contribuir para uma caracterização mais precisa da heterogeneidade clonal.

Além disso, o desenvolvimento de modelos prognósticos que integrem dados clínicos, hematológicos, citogenéticos e moleculares pode favorecer uma avaliação mais individualizada do risco de progressão. Investigações futuras podem contribuir para determinar quais alterações apresentam maior valor preditivo quando analisadas em conjunto, possibilitando o aprimoramento do monitoramento dos pacientes com SMD e a identificação mais precoce daqueles com maior risco de evolução para LMA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A progressão das síndromes mielodisplásicas (SMD) para leucemia mieloide aguda (LMA) está relacionada a um processo complexo de evolução clonal, caracterizado pela expansão de subclones e pelo surgimento, aquisição ou persistência de alterações genéticas e moleculares. Os estudos analisados demonstraram que essas modificações podem ocorrer de forma progressiva e contribuir para mudanças no comportamento da doença e para o aumento do risco de transformação leucêmica.

Os achados também evidenciaram que fatores como o percentual de blastos, citopenias, carga mutacional e determinadas alterações genéticas podem apresentar importância na avaliação prognóstica. Entretanto, os resultados demonstram que nenhuma alteração genética deve ser analisada de forma isolada, sendo necessária a associação entre informações clínicas, hematológicas, citogenéticas e moleculares para uma avaliação mais abrangente do risco de progressão.

Dessa forma, conclui-se que a compreensão das alterações genéticas e da evolução clonal apresenta importância para o conhecimento dos mecanismos envolvidos na progressão das SMD para LMA e para o aprimoramento da avaliação prognóstica. A integração entre dados clínicos e moleculares apresenta potencial para favorecer estratégias de acompanhamento mais individualizadas, especialmente em pacientes com características associadas a maior risco de evolução.

REFERÊNCIAS

BADAR T, et al. Detectable FLT3-ITD or RAS mutation at the time of transformation from MDS to AML predicts for very poor outcomes. Leukemia Research, 2015; 39(12): 1367-1374.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024.

CRISÀ, E. *et al.* Integration of next-generation sequencing in measurable residual disease monitoring in acute myeloid leukemia and myelodysplastic neoplasm. Cancers, v. 17, n. 17, p. 2874, 2025.

GARCIA-MANERO, G. Myelodysplastic syndromes: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. American Journal of Hematology, v. 98, n. 8, p. 1307–1325, 2023.

GUESS, T. *et al.* Distinct patterns of clonal evolution drive myelodysplastic syndrome progression to secondary acute myeloid leukemia. Blood Cancer Discovery, v. 3, n. 4, p. 316-329, 2022.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell, v. 144, n. 5, p. 646-674, 2011.

JAIN, A. G. *et al.* Patterns of lower risk myelodysplastic syndrome progression: factors predicting progression to high-risk myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. Haematologica, v. 109, n. 7, p. 2157-2164, 2024.

JIN, H. *et al.* Integration of genomic and clinical variables improves the prediction of myelodysplastic syndromes to acute myeloid leukaemia transformation and prognosis. British Journal of Haematology, v. 208, n. 2, p. 524-533, 2026.

KAWATA, E. *et al.* Clinical value of next-generation sequencing compared to cytogenetics in patients with suspected myelodysplastic syndrome. British Journal of Haematology, v. 192, n. 4, p. 729-736, 2021.

KHOURY, J. D. *et al.* The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. Leukemia, v. 36, n. 7, p. 1703–1719, 2022.

MAKISHIMA, H. *et al.* Dynamics of clonal evolution in myelodysplastic syndromes. Nature Genetics, v. 49, n. 2, p. 204-212, 2017.

MENSSEN, A. J. *et al.* Convergent clonal evolution of signaling gene mutations is a hallmark of myelodysplastic syndrome progression. Blood Cancer Discovery, v. 3, n. 4, p. 330-345, 2022.

PARSA, N. Environmental factors inducing human cancers. Iranian Journal of Public Health, v. 41, n. 1, p. 1–9, 2012.

SUTANDYO, N. *et al.* Association of somatic gene mutations with risk of transformation into acute myeloid leukemia in patients with myelodysplastic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, v. 23, n. 4, p. 1107-1116, 2022.

ZHANG, A. *et al.* Prognostic value of ASXL1 mutations in patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia: a meta-analysis. Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology, v. 19, n. 5, p. e183-e194, 2023.