

^b Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) é usado para caracterizar disfunções orgânicas em pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva sob diversas condições. No entanto, seu uso no paciente oncológico submetido a quimioterapia pode ser limitado pelo fato que seu marcador de disfunção da hemostasia, que é a presença de plaquetopenia, poder estar reduzido neste grupo devido ao efeito citostático da quimioterapia, o que pode superestimar o grau de disfunção orgânica neste grupo. Por este motivo, uma adaptação deste score, conhecida como SOFAhem, que não inclui a contagem de plaquetas como parâmetro de gravidade, já foi proposta na literatura, mas sua acurácia na predição de desfechos negativos foi pouco estudada. **Objetivos:** Caracterizar os pacientes com neutropenia febril em quimioterapia quanto ao score SOFAhem e avaliar sua associação com desfechos clínicos de gravidade. **Material e métodos:** 113 pacientes com diagnóstico de neoplasias hematológicas e neutropenia febril foram incluídos retrospectivamente no estudo. Os pacientes foram caracterizados quanto ao score SOFA, que contém 6 parâmetros, e SOFAhem, no qual a contagem de plaquetas e escala de Glasgow foram omitidas. Devido a esta redução do número de parâmetros, os valores do SOFAhem foram normalizados para comparação direta com os valores do SOFA. Foram avaliados desfechos clínicos de mortalidade e necessidade de suporte invasivo. As análises de dados foram realizadas no R Studio. **Resultados:** Em comparação ao SOFA após a normalização, a pontuação de disfunção orgânica do SOFAhem reduziu ou permaneceu estável em 106 pacientes, enquanto houve aumento em 7 pacientes. Estes últimos apresentaram mais chance de necessitarem de suporte invasivo (OR = 5.53 [1.13-40]; $p = 0.0474$) e óbito relacionado à sepse (OR = 8.09 [1.63-44.6]; $p = 0.0101$), quando comparados aos outros. A escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) mostrou correlação positiva com ambos SOFA ($r = 0.49$, $p < 0.001$) e SOFAhem ($r = 0.53$, $p < 0.001$). Quando comparadas as curvas ROC de ambos os scores, não foi observada diferença quanto ao óbito ($Z = 0.0654$, $p = 0.947$) e necessidade de suporte invasivo ($Z = 0.583$, $p = 0.559$). **Discussão e conclusão:** Nossos resultados demonstram que a omissão da contagem de plaquetas do cálculo do escore SOFA em pacientes com neutropenia febril associada à quimioterapia não compromete sua capacidade de predição de desfechos clínicos como óbito associado à sepse e necessidade de suporte invasivo, bem como tem o potencial de contribuir com uma visão mais objetiva nos parâmetros de gravidade aplicados aos pacientes com neutropenia febril. O escore adaptado SOFAhem apresentou acurácia diagnóstica de predição para o desenvolvimento de desfechos clínicos negativos nos pacientes, assim como o score SOFA, entretanto permitiu ainda uma melhor categorização quanto à gravidade de efeitos advindos da neutropenia febril secundária à quimioterapia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104675>

ID - 1106

VALIDAÇÃO DOS BIOMARCADORES LAMP5 E SKIDA1 PARA PREDIÇÃO DE KMT2A-R EM LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS

GPeA Simões ^{a,b}, CB Blunck ^{a,b}, ES Costa ^c,
MM Lins ^d, T Ferraz ^e, MT Schramm ^{b,f},
M Emerenciano ^{a,b}, BdA Lopes ^{a,b}

^a Laboratório de Genética das Leucemias Agudas
(GenLab), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de
Janeiro, RJ, Brasil

^c Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão
Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de
Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Instituto de Medicina Integral Professor Fernando
Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

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

^f Prontobaby Hospital da Criança Ltda, Rio de
Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: As leucemias agudas (LA) são neoplasias hematológicas agressivas, iniciadas a partir de alterações genéticas. Os rearranjos em KMT2A (KMT2A-r) são uma alteração comum em pacientes na idade precoce (menores que 2 anos) e ocorrem em ~80% dos lactentes com leucemia linfoblástica aguda (LLA), ~50% dos lactentes com leucemia mieloide aguda (LMA) e ~10% dos pacientes com leucemia aguda de linhagem ambígua (LALA). Como os KMT2A-r podem ocorrer com mais de 100 parceiros de fusão diferentes, um biomarcador de diagnóstico é extremamente útil na determinação dessas alterações genéticas. A detecção da expressão de CSPG4 (NG2) por citometria de fluxo tem sido amplamente empregada para predizer se os pacientes apresentam KMT2A-r. No entanto, pesquisas prévias indicaram a ocorrência de resultados falso-negativos associados ao uso desse biomarcador. Assim, um estudo recente realizado por nosso grupo utilizou o método de aprendizado de máquina e identificou que os genes LAMP5 e SKIDA1 podem ser biomarcadores ainda mais precisos para a predição de KMT2A-r. **Objetivos:** Validar os biomarcadores LAMP5 e SKIDA1 como alternativas mais eficientes que o CSPG4 para a predição de KMT2A-r em leucemias agudas. **Material e métodos:** Usamos o banco de dados TARGET-ALL-P2 para a validação, usando o ambiente R para as análises de dados, onde fizemos uma análise de expressão diferencial. Utilizaremos uma segunda série de casos do GenLab de pacientes diagnosticados com LLA entre 2017–2026. Será determinado o status mutacional de KMT2A através da técnica de FISH e RNA-seq e também avaliaremos os níveis transcricionais de LAMP5, SKIDA1 e CSPG4 por RNA-seq. **Resultados:** Foram incluídos 407 casos do TARGET, sendo 146 do sexo feminino e 261 masculino. Destes, a proporção de pacientes com LLA-B foi de 44% e a de LLA-T 56%. Com isso, separamos os pacientes em dois grupos: com KMT2A-r ($n =$

15) e KMT2A-WT (n = 392). Foi encontrado 631 genes superexpressos e 1318 baixo expressos e determinamos os 10 genes mais diferencialmente expressos (SMAD9, RNF220, CPEB2, SUPT3H, SLC38A11, MYO6, PDCD6IPP1, PRELID3BP7, PDCD6IPP2, C1QTNF7- AS1). Em seguida, definimos a diferença de expressão entre os grupos, ambos os genes SKIDA1 ($p = 1.7e-9$) e LAMP5 ($p = 0.0084$) foram significativamente superexpressos no grupo KMT2A-r em comparação com KMT2A-WT e não foi observada diferença de expressão significativa em CSPG4 ($p = 0.96$). Além disso, avaliamos a performance dos biomarcadores e foi observado que SKIDA1 (AUC: 0.959) e LAMP5 (AUC: 0.719) performaram melhor que CSPG4 (AUC: 0.480). Ainda, os valores preditivos (VPP, VPN) foram calculados para cada biomarcador respectivamente, SKIDA1 (0.074; 1), LAMP5 (0.064; 0.99) e CSPG4 (0.035; 0.96). **Discussão e conclusão:** Os resultados preliminares obtidos a partir da série de casos do TARGET sugerem que LAMP5 e SKIDA1 apresentam desempenho promissor na predição de rearranjos em KMT2A, possivelmente superando o biomarcador tradicional CSPG4. A análise de expressão diferencial, associada à avaliação por curvas ROC e métricas preditivas, reforça o potencial desses genes como marcadores diagnósticos. No entanto, a validação definitiva requer a análise da série de casos do laboratório, que está em andamento, para confirmar a robustez e a aplicabilidade clínica desses achados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104676>

ID - 1911

VENETOCLAX COMBINED WITH INTENSIVE CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY ACUTE MYELOID LEUKEMIA. A SYSTEMATIC REVIEW AND SINGLE-ARM META- ANALYSIS

MN Goularte^a, MH Miyamoto^a, MB Araújo^a, PH Meyer^a, MP Lacerda^a, F Alabbas^b

^a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville, Brazil

^b Hematology Department, Prince Sultan Military Medical City, Riade, Saudi Arabia

Introduction: Following the demonstrated success of the BCL-2 inhibitor venetoclax in combination with hypomethylating agents for newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML), its potential role in the difficult-to-treat relapsed/refractory AML (R/R AML) population has become an important area of investigation. **Objectives:** This systematic review and meta-analysis aim to evaluate the efficacy and safety of venetoclax when combined with intensive chemotherapy regimens for patients with R/R AML. **Material and methods:** A systematic literature search was conducted across the PubMed, Embase, and Cochrane Central databases from their inception through February 2025, aimed to identify randomized controlled trials (RCTs) and observational studies that evaluated the efficacy and safety of venetoclax in combination with intensive chemotherapy regimens for patients with R/R AML. The primary outcomes of interest included complete remission rate (CR),

overall response rate (ORR), and composite complete remission rate (CRc). Secondary outcomes focused on therapy-related adverse events. Response criteria were assessed according to the European Leukemia Network (ELN) guidelines for AML. Subgroup analyses were performed based on the specific intensive chemotherapy combinations used. Statistical analysis was performed using RStudio (version 4.4.2). Heterogeneity among studies was evaluated using random-effects models and assessed by the I² statistic. **Discussion and conclusion:** The analysis included six non-RCTs retrospective studies, comprising a total of 235 patients. Two studies utilized a fludarabine, filgrastim, and idarubicin (FLAG-VIDA, n = 79) regimen; Two studies employed a fludarabine, idarubicin, and venetoclax (FLAVIDA, n = 87) regimen; Two studies used a combination of cladribine, low-dose cytarabine, and venetoclax (CAV, n = 69). The sample sizes of the individual studies ranged from 18 to 61 patients. The median age across the studies ranged from 40 to 65 years. Cytogenetic profiles were reported as adverse in 124 patients (52%). For the pooled data across all studies, the CRc was 51.45% (95% CI: 36.15–66.76; $p < 0.01$; I² = 83.5%). The ORR was 63.79% (95% CI: 49.67–77.92; $p < 0.01$; I² = 82.0%). The pooled CR rate among five studies (n = 185) was 27% (95% CI: 9.18–57.50; $p < 0.01$; I² = 84.6%). Due to the divergence in intensive chemotherapy regimens, a subgroup analysis was conducted. The CRc rates were as follows: FLAG-VIDA: 66.03% (95% CI: 55.62–76.45; $p = 0.4$; I² = 0%); FLA-VIDA: 59.77% (95% CI: 49.47–70.07; $p = 0.9$; I² = 0%); and CAV: 27.52% (95% CI: 16.99–38.06; $p = 0.8$; I² = 0%). The ORR for each subgroup were: FLAG-VIDA: 70.1% (95% CI: 60.06–80.14; $p = 0.3581$; I² = 0%); FLA-VIDA: 69.25% (95% CI: 51.24–87.26; $p < 0.0578$; I² = 72.2%); and CAV: 32.8% (95% CI: 11.75–88.63; $p < 0.04$; I² = 91.9%). Pooled analysis of adverse events revealed that the incidence of febrile neutropenia was 71.38% (95% CI: 31.65–100; $p < 0.01$; I² = 95.6%). The incidence of pneumonia was 23.6% (95% CI: 16.8–32.08; $p = 0.6$; I² = 0%). **Conclusion:** Our study findings support that venetoclax combined with intensive chemotherapy can achieve meaningful hematologic responses in patients with R/R AML and may serve as a bridge to transplant in eligible patients. Subgroup analysis showed that the FLAG-VIDA/FLA-VIDA regimens outperformed the CAV regimen. However, further prospective RCTs are needed to confirm these results and define the optimal role of this combination therapy.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104677>

ID - 3396

VENETOCLAX COMO TERAPIA DE RESGATE PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECIDIVADA/REFRATÁRIA: EVIDÊNCIA DE MUNDO REAL NO BRASIL

V Cavalcante Monici, JV Macedo da Cunha, F Silva de Oliveira, A Silva Alves, F Dias Xavier, I Escarlata Hannes, A Costa Neto, NC de Sousa Misael

Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil