

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

Introdução: No Sistema Único de Saúde (SUS), as opções de resgate para pacientes aptos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada/refratária (R/R) após indução padrão 7+3 incluem FLAG-IDA ou MEC, ambas associadas a elevada toxicidade e mortalidade precoce. Em pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva ou idosos refratários à citarabina em baixa dose (LDAC), geralmente resta apenas suporte clínico. Combinações venetoclax-citarabina (VEN-ARAC) ou venetoclax-azacitidina (VEN-AZA) têm eficácia comprovada como primeira linha para inelegíveis, mas são pouco disponíveis no SUS. Há escassez de dados nacionais sobre seu uso como terapia de resgate e ponte para transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH). **Objetivos:** Descrever a eficácia e segurança da terapia de resgate baseada em venetoclax (VEN) como ponte para TCTH em pacientes com LMA R/R tratados em cenário de vida real no SUS. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de pacientes ≥ 18 anos tratados com 7+3 ou LDAC entre 05/2022 e 05/2025, em hospital público brasileiro, que evoluíram com LMA R/R e receberam VEN+ARAC ou VEN+AZA. RC foi definida como $<5\%$ de blastos medulares; TRC, como o intervalo do início da terapia até RC; e SG, como o tempo do diagnóstico até último seguimento ou óbito. A dose de VEN foi ajustada devido a uso de antifúngicos. **Resultados:** Dos 33 pacientes tratados inicialmente (25 com 7+3; 8 com LDAC), 18 desenvolveram LMA R/R (idade mediana 53 anos; 67% <60 anos; 50% homens; 89% pardos/negros). Pela classificação ELN 2022, 61% eram risco intermediário e 22% alto risco; cariótipo indisponível em 11% e NGS não realizado. Entre os 17 pacientes avaliáveis, a taxa global de RC foi 71% (69% após 7+3; 75% após LDAC), com TRC mediano de 28 dias (19–149) e 29 dias (23–30), respectivamente. Dois pacientes foram submetidos a TCTH alogênico após resgate com VEN. A SG em 2 anos foi de 42% no grupo 7+3 e 100% no grupo LDAC. Infecções bacterianas ocorreram em 17% dos pacientes; não houve infecções fúngicas ou virais documentadas. Não houve óbitos nos primeiros 60 dias. A mediana de SG após início do resgate foi de 298 dias (39–1039). **Discussão e conclusão:** Em cenário de vida real no SUS, a terapia de resgate baseada em VEN apresentou altas taxas de remissão completa, resposta rápida, baixa toxicidade e ausência de mortalidade precoce, configurando-se como alternativa eficaz e segura, inclusive como ponte para TCTH, em pacientes com LMA R/R.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104678>

ID - 3431

VIALE C EM PACIENTE COM LMA E ESTENOSE AÓRTICA IMPORTANTE: UM RELATO DE CASO

TR Evangelista^a, LGDF Lima^a, CCDL Silva^a,
BG Campello^a, J Severo^a, MFH Costa^b,
IHL Ramos^a, MP Cesar^a, HC Moura^a,
EMDS Thorpe^a

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

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A LMA tem mediana de idade ao diagnóstico de 68 anos com cerca de 75% dos casos ocorrendo em pacientes acima de 55 anos. Além disso, é bem estabelecido na literatura o aumento relacionado ao envelhecimento das doenças cardiovasculares (DCV). A associação de tais doenças representa um desafio no tratamento de ambas. **Descrição do caso:** Homem, 73 anos, inicialmente acompanhado no ambulatório da hematologia por síndrome mielodisplásica (SMD) com 4% de blastos em MO e gamopatia monoclonal de significado indeterminado IgG lambda, evoluiu com progressão da SMD para LMA 1 ano e 6 meses após o diagnóstico da primeira comorbidade. Antes do início do tratamento da LMA apresentava hemoglobina em torno de 6,6 g/dL, leucócitos de 165.000/L, plaquetas de 25.000/L, DHL 2975 U/L, cariótipo normal em 20 metáfases analisadas, análise por RT-PCR dos transcritos RUNX1:RUNX1T1 e CBFB-MYH11, bem como das mutações FLT3-ITD e NPM1 demonstraram ausência de transcritos. Tinha como antecedentes patológicos: neoplasia de próstata em tratamento com zoladex e hipertensão arterial sistêmica. Em exames pré início de tratamento da LMA foi diagnosticado estenose aórtica (EAO) importante, enquanto já fazia citorredução com hidroxiuréia (HU) com programação de início do protocolo Viale C. Foi avaliado pela cardiologia e cirurgia cardíaca, que definiram indicação de tratamento definitivo da EAO, porém, devido à pancitopenia secundária à LMA as especialidades descartaram a possibilidade de abordagem cirúrgica resolutive e o paciente seguiu com tratamento clínico otimizado, em acompanhamento conjunto com a cardiologia. O paciente teve boa resposta à citorredução com HU e iniciou protocolo Viale C (via doação de venetoclax). A avaliação de resposta no C1D30 evidenciou resposta completa com recuperação hematológica incompleta (RCi) e DRM positiva (3,99%). Inter correu com neutropenia febril, necessidades transfusionais de hemácias e plaquetas, hematoma subdural sem indicação de abordagem pela neurocirurgia e quadro abdominal sugestivo de isquemia mesentérica, que o levou a óbito no curso do ciclo 2 de tratamento, mesmo após suspensão do protocolo por toxicidade. **Conclusão:** Estudo retrospectivo de 2024 avaliou as comorbidades cardíacas de 291 pacientes diagnosticados com LMA e demonstrou pior performance status e mais comumente LMA secundária nos pacientes com DCV (34% ao diagnóstico). Receber terapia baseada em hipometilante e diabetes mellitus foram associados à piores taxas de resposta completa e RCi. Além disso, as sobrevidas globais em 1 e 3 anos foram piores nos pacientes com DCV (44% vs 67% e 25% vs 40%, respectivamente), com significância estatística (HR = 1.5, IC 95%: 1.1–2.2, p = 0.002). No caso em questão, o paciente apresentou desfecho desfavorável ao longo do início do tratamento apesar de ter atingido RCi após 1 ciclo de Viale C. Desse modo, apresenta-se um caso de LMA secundária à SMD com estenose aórtica importante, que evoluiu rapidamente para óbito apesar de atingir RCi após primeiro ciclo de tratamento, demonstrando o cenário desafiador da LMA em associação com comorbidade cardíaca.

Referências:

Sanchez-Petitto G, Golubeva O, Masur J, Childress J, Iqbal T, An M, et al. Clinical outcomes of patients with acute