LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

# DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES COM LMA TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA, TRANSPLANTE DE MEDULA E NOVAS TERAPIAS

# CLINICAL OUTCOMES IN AML PATIENTS TREATED WITH CHEMOTHERAPY, BONE MARROW TRANSPLANT, AND NEW THERAPIES

# RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON LMA TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA, TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA Y NUEVAS TERAPIAS

https://doi.org/10.56238/levv16n52-036

**Data de submissão:** 16/08/2025 **Data de publicação:** 16/09/2025

**Beatriz Matos Mota**
Graduando em Biomedicina
Instituição: Centro Universitário FAMETRO
E-mail: beatriz99130@gmail.com

**Paulo Ricardo Costa de Souza**
Graduando em Biomedicina
Instituição: Centro Universitário de Manaus FAMETRO
E-mail: paulo.rcs1232@gmail.com

## RESUMO

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica agressiva caracterizada pela proliferação descontrolada de células mieloides imaturas na medula óssea, levando à falência hematopoiética e elevadas taxas de morbidade e mortalidade. O manejo da LMA evoluiu significativamente, incorporando abordagens clássicas, como a quimioterapia intensiva e o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), bem como novas terapias-alvo e imunoterapias. No entanto, os desfechos clínicos desses tratamentos variam conforme fatores prognósticos individuais, incluindo idade, mutações genéticas e resposta inicial ao tratamento. O objetivo deste estudo foi analisar os desfechos clínicos de pacientes com LMA tratados com quimioterapia, transplante de medula óssea e novas terapias, avaliando a eficácia dessas abordagens no prognóstico e na sobrevida dos pacientes. De forma específica, foram comparadas as taxas de remissão, sobrevida e recidiva entre os diferentes tratamentos, além da investigação de fatores prognósticos que influenciam a resposta terapêutica. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando as bases de dados SciELO, Google Acadêmico e PubMed, com artigos publicados entre 2017 e 2025. Foram selecionados estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que apresentassem dados quantitativos sobre os desfechos clínicos dos tratamentos. Estudos sem fundamentação estatística, relatos de caso e artigos indisponíveis foram excluídos da análise. Os dados foram organizados e analisados de forma comparativa para identificar padrões nos desfechos clínicos. Os resultados indicaram que a quimioterapia intensiva continua sendo a abordagem inicial padrão, proporcionando remissão completa em 60-80% dos pacientes jovens, porém com altas taxas de recaída. O transplante de medula óssea foi associado a melhores taxas de sobrevida global, atingindo 59% em dois anos, sendo considerado a única abordagem potencialmente curativa para pacientes de alto risco. No entanto, sua aplicabilidade é limitada por complicações graves, como toxicidade e doença do enxerto contra o hospedeiro. Já as novas terapias, incluindo inibidores de FLT3, IDH1/IDH2 e imunoterapias, demonstraram aumentar a sobrevida mediana de 7 para 11 meses, representando uma alternativa promissora para pacientes inelegíveis ao transplante.

Conclui-se que, apesar dos avanços terapêuticos, a LMA ainda apresenta desafios clínicos significativos, sendo necessária uma abordagem personalizada baseada em fatores prognósticos individuais. O transplante de medula óssea continua sendo a estratégia mais eficaz para pacientes de alto risco, enquanto novas terapias emergem como alternativas viáveis para grupos específicos. A otimização das estratégias terapêuticas e o aprimoramento da estratificação prognóstica são essenciais para melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Leucemia Mieloide Aguda. Quimioterapia. Transplante de Medula Óssea. Novas Terapias. Desfechos Clínicos. Prognóstico.

## ABSTRACT

Acute myeloid leukemia (AML) is an aggressive hematologic malignancy characterized by the uncontrolled proliferation of immature myeloid cells in the bone marrow, leading to hematopoietic failure and high rates of morbidity and mortality. The management of AML has evolved significantly, incorporating classic approaches, such as intensive chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), as well as new targeted therapies and immunotherapies. However, the clinical outcomes of these treatments vary according to individual prognostic factors, including age, genetic mutations, and initial response to treatment. The objective of this study was to analyze the clinical outcomes of AML patients treated with chemotherapy, bone marrow transplantation, and new therapies, evaluating the efficacy of these approaches on patient prognosis and survival. Specifically, we compared remission, survival, and relapse rates between the different treatments, in addition to investigating prognostic factors that influence therapeutic response. To this end, a literature review was conducted using the SciELO, Google Scholar, and PubMed databases, including articles published between 2017 and 2025. Original studies, systematic reviews, and meta-analyses that presented quantitative data on clinical outcomes of treatments were selected. Studies without statistical basis, case reports, and unavailable articles were excluded from the analysis. The data were organized and analyzed comparatively to identify patterns in clinical outcomes. The results indicated that intensive chemotherapy remains the standard initial approach, providing complete remission in 60–80% of young patients, but with high relapse rates. Bone marrow transplantation was associated with improved overall survival rates, reaching 59% at two years, and is considered the only potentially curative approach for high-risk patients. However, its applicability is limited by serious complications, such as toxicity and graft-versus-host disease. New therapies, including FLT3 and IDH1/IDH2 inhibitors, and immunotherapies, have been shown to increase median survival from 7 to 11 months, representing a promising alternative for transplant-ineligible patients. It is concluded that, despite therapeutic advances, AML still presents significant clinical challenges, requiring a personalized approach based on individual prognostic factors. Bone marrow transplantation remains the most effective strategy for high-risk patients, while new therapies are emerging as viable alternatives for specific groups. Optimizing therapeutic strategies and improving prognostic stratification are essential to improve patient survival and quality of life.

**Keywords:** Acute Myeloid Leukemia. Chemotherapy. Bone Marrow Transplantation. New Therapies. Clinical Outcomes. Prognosis.

## RESUMEN

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica agresiva que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células mieloides inmaduras en la médula ósea, lo que provoca insuficiencia hematopoyética y altas tasas de morbilidad y mortalidad. El tratamiento de la LMA ha evolucionado significativamente, incorporando enfoques clásicos, como la quimioterapia intensiva y el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), así como nuevas terapias dirigidas e inmunoterapias. Sin embargo, los resultados clínicos de estos tratamientos varían según factores pronósticos individuales, como la edad, las mutaciones genéticas y la respuesta inicial al tratamiento. El objetivo de este estudio fue analizar los resultados clínicos de pacientes con LMA tratados con quimioterapia, trasplante de médula ósea y nuevas terapias, evaluando la eficacia de estos enfoques en

el pronóstico y la supervivencia de los pacientes. Específicamente, comparamos las tasas de remisión, supervivencia y recaída entre los diferentes tratamientos, además de investigar los factores pronósticos que influyen en la respuesta terapéutica. Para este fin, se realizó una revisión de la literatura utilizando las bases de datos SciELO, Google Scholar y PubMed, incluyendo artículos publicados entre 2017 y 2025. Se seleccionaron estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que presentaron datos cuantitativos sobre los resultados clínicos de los tratamientos. Se excluyeron del análisis estudios sin base estadística, informes de casos y artículos no disponibles. Los datos se organizaron y analizaron comparativamente para identificar patrones en los resultados clínicos. Los resultados indicaron que la quimioterapia intensiva sigue siendo el enfoque inicial estándar, proporcionando remisión completa en 60-80% de los pacientes jóvenes, pero con altas tasas de recaída. El trasplante de médula ósea se asoció con mejores tasas de supervivencia general, alcanzando el 59% a los dos años, y se considera el único enfoque potencialmente curativo para pacientes de alto riesgo. Sin embargo, su aplicabilidad está limitada por complicaciones graves, como la toxicidad y la enfermedad de injerto contra huésped. Se ha demostrado que nuevas terapias, como los inhibidores de FLT3 e IDH1/IDH2, y las inmunoterapias, aumentan la mediana de supervivencia de 7 a 11 meses, lo que representa una alternativa prometedora para pacientes no aptos para trasplante. Se concluye que, a pesar de los avances terapéuticos, la LMA aún presenta importantes desafíos clínicos, lo que requiere un enfoque personalizado basado en factores pronósticos individuales. El trasplante de médula ósea sigue siendo la estrategia más eficaz para pacientes de alto riesgo, mientras que nuevas terapias están surgiendo como alternativas viables para grupos específicos. Optimizar las estrategias terapéuticas y mejorar la estratificación pronóstica son esenciales para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Leucemia Mieloide Aguda. Quimioterapia. Trasplante de Médula Ósea. Nuevas Terapias. Resultados Clínicos. Pronóstico.

## 1 INTRODUÇÃO

A leucemia mieloide aguda (LMA) representa uma neoplasia hematológica agressiva caracterizada pela proliferação descontrolada de células precursoras mieloides na medula óssea, resultando em falência hematopoética progressiva. Esta condição é responsável por uma elevada morbidade e mortalidade, especialmente em populações idosas, nas quais a resposta ao tratamento é frequentemente limitada. O manejo terapêutico da LMA evoluiu significativamente ao longo das últimas décadas, incorporando abordagens clássicas como a quimioterapia intensiva e o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), além de terapias-alvo inovadoras e imunoterapias emergentes (Delia et al. 2018).

A fisiopatologia da LMA é marcada por um complexo conjunto de alterações genéticas e epigenéticas que resultam na diferenciação defeituosa e proliferação excessiva de blastos mieloides. Essas anormalidades incluem mutações nos genes FLT3, NPM1, IDH1/2, TP53, entre outros, que desempenham um papel crucial na definição do prognóstico e na resposta ao tratamento (Shah et al., 2023). Além disso, a presença de fibrose na medula óssea tem sido associada a pior desfecho clínico, evidenciando a heterogeneidade biológica da doença (Urrutia et al., 2024).

Epidemiologicamente, a LMA é predominantemente uma doença de adultos mais velhos, com incidência crescente com o avanço da idade. Dados recentes indicam que a mediana de idade ao diagnóstico varia entre 65 e 70 anos, e a taxa de sobrevida global em cinco anos permanece inferior a 30% para a maioria dos pacientes, No entanto, avanços terapêuticos têm melhorado os desfechos, principalmente devido à incorporação de novos agentes terapêuticos e estratégias personalizadas baseadas em biomarcadores (Bazinet et al., 2023).

O tratamento padrão da LMA ainda é baseado na combinação de antraciclinas e citarabina (regime "7+3"), seguido por consolidação com doses altas de citarabina ou TCTH alogênico para pacientes com doença de risco intermediário ou alto. Estudos demonstram que aproximadamente 60-80% dos pacientes jovens alcançam remissão completa com a quimioterapia intensiva, mas uma grande proporção recai posteriormente (Jamy et al. (2019). Para pacientes idosos ou inaptos para quimioterapia intensiva, a introdução de terapias menos agressivas, como venetoclax associado a agentes hipometilantes, tem representado um avanço significativo, permitindo taxas de remissão acima de 70% em alguns subgrupos (Bazinet et al., 2023).

O TCTH alogênico continua a ser a única modalidade potencialmente curativa para a LMA, particularmente para pacientes que apresentam alto risco de recaída. Dados recentes sugerem que a sobrevida global em dois anos para pacientes que recebem TCTH pode alcançar 59%, significativamente superior aos que não são submetidos ao procedimento. Entretanto, desafios como a toxicidade, infecções e a doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) continuam a limitar a ampla aplicabilidade do transplante, especialmente em idosos (Huang et al., 2023).

Novas terapias, incluindo imunoterapias baseadas em células dendríticas, inibidores de checkpoint imunológico e anticorpos monoclonais, estão sendo investigadas com o objetivo de ampliar as opções terapêuticas e melhorar a sobrevida de pacientes com LMA. Os resultados preliminares demonstram que a ativação do sistema imune contra células leucêmicas pode representar uma estratégia promissora para aqueles que não são candidatos à quimioterapia intensiva ou ao TCTH (Van Acker et al., 2019).

Diante do avanço contínuo das terapias para a LMA, torna-se essencial a análise dos desfechos clínicos relacionados às abordagens terapêuticas disponíveis. Este artigo se propõe a discutir os impactos da quimioterapia, do transplante de medula óssea e das novas terapias na evolução clínica dos pacientes com LMA, considerando as mais recentes evidências da literatura.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os aspectos associados aos tratamentos e desfecho clínico de pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA).

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar as taxas de remissão, sobrevida e recidiva em pacientes tratados com quimioterapia intensiva, transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) e terapias-alvo inovadoras.
- Analisar os fatores prognósticos que influenciam a resposta ao tratamento e a incidência de complicações relacionadas às diferentes abordagens terapêuticas.
- Investigar o impacto das novas terapias, incluindo imunoterapias e terapias-alvo, na evolução clínica e qualidade de vida dos pacientes com LMA.

## 3 METODOLOGIA

### 3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E OBJETIVO

A pesquisa será conduzida como uma revisão bibliográfica com o propósito de analisar os desfechos clínicos em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA). Serão comparadas as evidências referentes às estratégias terapêuticas de quimioterapia, transplante de medula óssea e novas terapias, buscando sintetizar o estado da arte sobre eficácia e prognóstico.

### 3.2 BASE DE DADOS

Para assegurar um levantamento abrangente e atualizado, serão utilizadas as bases SciELO, Google Acadêmico e PubMed. A escolha dessas fontes permitirá acessar literatura nacional e internacional, cobrindo periódicos de alto impacto e garantindo diversidade de contextos clínicos.

## 3.3 PERÍODO DE PUBLICAÇÃO E DESCRITORES

O período de publicação será delimitado entre 2017 e 2025, de modo a contemplar estudos recentes e metodologicamente robustos. Serão empregados descritores em português, inglês e espanhol incluindo “desfechos clínicos na LMA”, “quimioterapia para LMA”, “transplante de medula óssea na LMA” e “novas terapias para leucemia mieloide aguda” e serão aplicados filtros para restringir os resultados a periódicos revisados por pares.

## 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos estudos que apresentarem evidências quantitativas sobre os desfechos clínicos das intervenções analisadas. Serão elegíveis artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que reportarem indicadores como taxas de remissão, sobrevida global e fatores prognósticos.

## 3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não serão incluídos artigos publicados antes de 2017, estudos redigidos em idiomas distintos do português, inglês ou espanhol, e trabalhos que não abordarem a eficácia de quimioterapia, transplante de medula óssea ou novas terapias no contexto da LMA. Serão excluídos também estudos sem dados estatísticos relevantes, relatos de caso, revisões narrativas sem fundamentação científica, bem como artigos indisponíveis integralmente ou duplicados entre as bases consultadas.

## 3.6 PROCEDIMENTOS DE BUSCA E SELEÇÃO

A identificação dos estudos será realizada por meio da leitura de títulos e resumos retornados pelas estratégias de busca nas bases selecionadas. Em seguida, serão aplicados os critérios de elegibilidade previamente definidos para compor o conjunto final de artigos incluídos na revisão.

## 3.7 EXTRAÇÃO E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

Os estudos elegíveis serão organizados em uma base estruturada contendo informações sobre autores, ano de publicação, objetivos, principais achados e conclusões. Essa sistematização permitirá padronizar a comparação entre os trabalhos e facilitará a síntese crítica das evidências.

## 3.8 ESTRATÉGIA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

A análise seguirá uma abordagem comparativa, na qual serão identificados padrões de desfechos clínicos entre as diferentes estratégias terapêuticas. Serão enfatizadas métricas como taxas de remissão, sobrevida global e fatores prognósticos associados a cada tratamento, de modo a apoiar conclusões integradas e orientadas por evidências.

# 4 REVISÃO DE LITERATURA

## 4.1 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA): CONCEITUAÇÃO E CONTEXTO CLÍNICO

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal descontrolada de células progenitoras mieloides imaturas na medula óssea, resultando na substituição da hematopoese normal por blastos malignos (Döhner et al., 2022). Esta substituição leva a uma série de complicações clínicas, incluindo citopenias severas, hemorragias, infecções recorrentes e falência medular. A LMA é classificada como uma condição de progressão rápida, frequentemente exigindo tratamento imediato após o diagnóstico (Arber et al., 2022).

O diagnóstico da LMA é baseado em critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo necessário que pelo menos 20% das células na medula óssea ou no sangue periférico sejam blastos mieloides (Khoury et al., 2021). A European LeukemiaNet (ELN) estabelece diretrizes adicionais para estratificação prognóstica, levando em consideração fatores como citogenética, mutações específicas e resposta ao tratamento inicial (Döhner et al., 2022).

## 4.2 FISIOPATOLOGIA DA LMA

A LMA resulta de uma combinação de mutações genéticas, epigenéticas e alterações no microambiente medular, que levam à proliferação desregulada de blastos imaturos e impedem a diferenciação celular (Shah et al., 2023). Entre as mutações mais comuns associadas à LMA estão as que afetam os genes FLT3, NPM1, IDH1/IDH2, TP53, DNMT3A, entre outros, que influenciam tanto a resposta ao tratamento quanto o prognóstico do paciente (Urrutia et al., 2024).

Além disso, a expansão dos blastos na medula óssea causa um fenômeno conhecido como competição metabólica, no qual as células malignas suprimem a hematopoese normal por meio da secreção de citocinas inflamatórias e alterações na matriz extracelular do nicho hematopoiético (Bazinet et al., 2023).

O microambiente medular também desempenha um papel crítico na progressão da doença, influenciando a quimiorresistência e a evasão imunológica. Estudos como o que Vinogradov et al., (2022) demonstraram que células do estroma medular promovem a sobrevivência dos blastos leucêmicos ao secretar fatores de crescimento, como CXCL12, que ativam vias de sinalização pró-sobrevivência.

## 4.3 EPIDEMIOLOGIA DA LMA

A LMA é uma das leucemias mais comuns em adultos, com uma incidência estimada entre 3 e 5 casos por 100.000 habitantes por ano no mundo. No entanto, sua frequência aumenta significativamente com a idade, atingindo uma taxa de incidência de 15 a 20 casos por 100.000 indivíduos acima dos 65 anos (Bazinet et al., 2023).

A distribuição da LMA é global, mas sua incidência varia de acordo com fatores genéticos e ambientais. Estudos populacionais indicam que a exposição a agentes mutagênicos, como benzeno, radiação ionizante e certos quimioterápicos, pode aumentar o risco de desenvolvimento da doença (Shah et al., 2023).

A taxa de sobrevida global dos pacientes com LMA melhorou ao longo das últimas décadas, mas ainda permanece baixa. Dados recentes apontam que a taxa de sobrevida em cinco anos para adultos jovens é de aproximadamente 40-50%, enquanto em pacientes com mais de 60 anos esse percentual cai para 15-20% (Urrutia et al., 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, no Brasil estimam-se cerca de 11.540 casos novos de leucemias por ano no triênio 2023–2025, com risco aproximado de 5,3 por 100 mil habitantes; em 2020, foram registrados 6.738 óbitos por leucemia. No contexto nacional, a leucemia mieloide aguda concentra-se predominantemente em faixas etárias mais avançadas, com maior proporção de casos a partir dos 60 anos (Junior et al, 2019).

## 4.4 TRATAMENTO DA LMA: MODALIDADES TERAPÊUTICAS

O tratamento inicial da LMA tradicionalmente consiste em quimioterapia intensiva baseada no regime 7+3, que combina citarabina e um antracíclico, como daunorrubicina ou idarubicina (Döhner et al., 2022). Esse esquema é altamente eficaz em pacientes jovens, alcançando taxas de remissão completa superiores a 60-80%. No entanto, em pacientes idosos ou com comorbidades significativas, a toxicidade do tratamento pode ser limitante, reduzindo sua aplicabilidade (Bazinet et al., 2023).

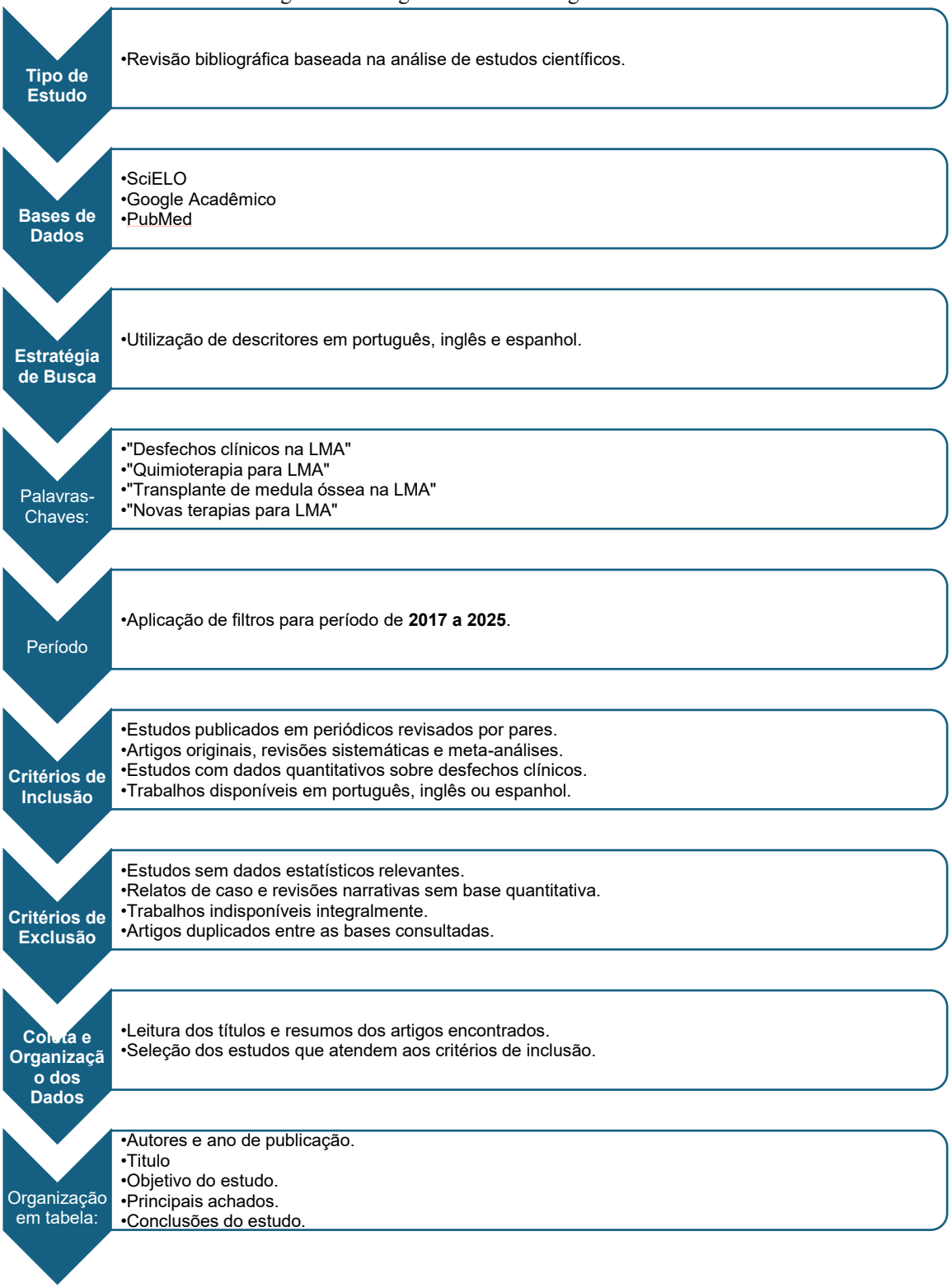
Em pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva, regimes de baixa intensidade, como hipometilantes (azacitidina e decitabina) em combinação com inibidores de BCL-2 (venetoclax), têm demonstrado eficácia, proporcionando taxas de remissão próximas a 70% em alguns subgrupos (Shah et al., 2023).

O Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH) alogênico continua sendo a única estratégia curativa para a LMA em pacientes com risco intermediário ou alto de recidiva (Huang et al., 2023). O sucesso do transplante depende da seleção do doador, compatibilidade HLA e estado de remissão do paciente antes do procedimento. Estudos indicam que pacientes submetidos ao TCTH em primeira remissão têm taxas de sobrevida global em cinco anos de 50-60%, enquanto aqueles que realizam o transplante após recidiva apresentam taxas significativamente menores (Urrutia et al., 2024). As principais complicações associadas ao TCTH incluem doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), infecções oportunistas e recidiva pós-transplante (Shah et al., 2023).

Nos últimos anos, terapias-alvo têm sido desenvolvidas para melhorar os desfechos clínicos da LMA. Entre elas, destacam-se: Inibidores de FLT3 (midostaurina, gilteritinibe), indicados para pacientes com mutações nesse gene. Inibidores de IDH1/IDH2 (ivosidenibe e enasidenibe), que atuam

na diferenciação dos blastos leucêmicos, imunoterapia, incluindo anticorpos monoclonais (como gemtuzumabe ozogamicina) e terapias celulares, como CAR-T cells (Van Acker et al., 2019).

Figura 1. Fluxograma da metodologia do estudo




Fonte: Autoral

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tabela 1. Estudos sobre LMA

| Autores e Ano | Título do Estudo | Objetivo do Estudo | Principais Achados | Resumo do Estudo |
|---|---|---|---|---|
| S. Kavanagh et al., 2018 | AML refractory to primary induction with Ida-FLAG has a poor clinical outcome | Avaliar os desfechos de pacientes com LMA de alto risco tratados com Ida-FLAG. | 72% atingiram remissão com um ciclo; transplante alogênico foi associado à melhor sobrevida. | Pacientes que não atingem remissão raramente respondem a quimioterapia de resgate. Alternativas devem ser consideradas. |
| H. Rangoonwala et al., 2019 | Epidemiology and Survival Outcomes in Elderly Acute Myeloid Leukemia Patients: An NCDB Study | Analisar variáveis prognósticas e desfechos de sobrevida em pacientes idosos com LMA. | Sobrevida de 1 e 3 anos foi 29% e 11,3%, respectivamente. Pacientes com transplante tiveram melhor sobrevida. | Fatores como tipo de AML, seguro de saúde e nível socioeconômico impactam na sobrevida. |
| D. Sanford et al., 2022 | Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Canadian Patients with AML Unfit for First-Line Intensive Chemotherapy | Avaliar padrões de tratamento e desfechos clínicos em pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva. | Sobrevida média foi de 8,58 meses. Pacientes com hipometilantes viveram 13,31 meses. | Pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva possuem alto uso de suporte transfusional e internações hospitalares. |
| S. Kako et al., 2017 | The bridge treatment selected at the decision for transplantation did not affect the outcomes in patients with MDS | Avaliar o impacto do tratamento intermediário antes do transplante em pacientes com MDS/AML. | Sobrevida global de 1 ano foi de 73,1% e 80,4%, sem diferença significativa entre grupos. | O tratamento antes do transplante não alterou os desfechos em pacientes com MDS/AML. |
| A. Bazinet et al., 2023 | Evolving trends and outcomes in older patients with acute myeloid leukemia including allogeneic stem cell transplantation | Analisar tendências terapêuticas e desfechos em pacientes idosos com LMA. | Sobrevida mediana foi de 39,6 meses com transplante vs. 21,4 meses sem transplante. | Pacientes mais velhos com LMA se beneficiam de tratamentos menos intensivos e transplante. |
| N. Hyakuna et al., 2019 | Retrospective analysis of children with high-risk acute myeloid leukemia who underwent allogeneic hematopoietic | Investigar o impacto do transplante alogênico na sobrevida de crianças com LMA de alto risco. | Taxa de sobrevida global em 3 anos foi de 73% para pacientes transplantados em CR1. | O transplante alogênico em CR1 demonstrou ser uma abordagem eficaz para crianças com LMA de alto risco. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | stem cell transplantation | | | |
| C. Ustun et al., 2019 | Allogeneic hematopoietic cell transplantation compared to chemotherapy consolidation in older acute myeloid leukemia patients | Comparar transplante alogênico vs. quimioterapia consolidativa em pacientes idosos com LMA. | Sobrevida a longo prazo superior com transplante (29% vs. 13,8% em 5 anos). | Apesar da mortalidade inicial mais alta, o transplante reduziu a taxa de recaída e melhorou a sobrevida a longo prazo. |
| G. Evers et al., 2018 | Outcome of Patients with Acute Myeloid Leukemia (AML) Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Beyond First Complete Remission | Avaliar os resultados do transplante alogênico em pacientes com LMA além da primeira remissão. | Sobrevida global de 32% em 6,5 anos, variando de acordo com status pré-transplante. | Pacientes em CR2 tiveram maior sobrevida em comparação com aqueles com doença ativa no momento do transplante. |
| L. Hofstetter et al., 2020 | ALL-174: Analysis of Elderly Patients (≥70 Years Old) with Acute Leukemia in the Era of Targeted Therapy | Avaliar o impacto de terapias-alvo em pacientes idosos com LMA. | Sobrevida de 1 ano similar entre pacientes tratados com terapia-alvo e quimioterapia intensiva. | Terapias-alvo melhoraram os resultados em idosos, reduzindo toxicidade sem comprometer a eficácia. |
| E. Todisco et al., 2017 | Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia | Identificar variáveis prognósticas para transplante alogênico em LMA refratária. | Sobrevida de 3 anos foi de 14%; fatores prognósticos incluíram número de ciclos de quimioterapia e citogenética adversa. | Score prognóstico desenvolvido permite prever sobrevida pós-transplante com maior precisão. |
| Kieran D Sahasrabudhe et al., 2022 | Survival, response rates, and post-transplant outcomes in patients with Acute Myeloid Leukemia aged 60-75 treated with high intensity chemotherapy vs. lower intensity targeted therapy | Comparar terapia intensiva e terapia alvo em pacientes idosos com LMA. | Sobrevida similar entre grupos; transplante foi o principal fator prognóstico. | Fatores genéticos e transplante tiveram maior impacto na sobrevida do que a intensidade do tratamento. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Hind A Alsulami et al., 2021 | Prognostics and Clinical Outcomes in Patients Diagnosed With Acute Myeloid Leukemia (AML) in a Teaching Hospital | Avaliar fatores prognósticos e impacto na sobrevida em pacientes com LMA. | Idade, IMC e blastos na medula óssea foram fatores prognósticos significativos. | Pacientes mais jovens e com IMC normal tiveram melhor sobrevida pós-tratamento. |
| Ling Wang et al., 2018 | Clinical outcome of FLAG-IDA chemotherapy sequential with Flu–Bu3 conditioning regimen in patients with refractory AML | Avaliar a viabilidade de um regime de condicionamento sequencial em LMA refratária. | Sobrevida em 3 anos foi de 43,8%, com menor recaída e mortalidade sem recaída. | Regime sequencial demonstrou ser viável e eficaz em pacientes com LMA refratária. |
| Ashutosh Kumar Singh et al., 2019 | The Ever-Changing Therapeutic Landscape of AML: A Real World Experience of Novel Therapies on Outcomes | Avaliar impacto de novas terapias na sobrevida de pacientes com LMA. | Sobrevida mediana melhorou de 7 para 11 meses com novas terapias. | Terapias inovadoras estão melhorando os desfechos clínicos, especialmente em idosos. |
| Patrick T. Griffin et al., 2017 | Bone marrow cellularity at day 14 is the most important predictive factor for response in patients with AML who require double-induction chemotherapy | Avaliar impacto da celularidade da medula óssea na resposta à quimioterapia dupla. | Pacientes com medula hipocelular tiveram maior taxa de remissão completa (59%). | A celularidade da medula óssea no dia 14 foi um forte preditor de resposta à reindução. |
| M. Delia et al., 2018 | Impact of Bone Marrow Aspirate Tregs on the Response Rate of Younger Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Patients | Investigar a relação entre Tregs na medula óssea e resposta à terapia em pacientes jovens com LMA. | Pacientes com níveis mais altos de Tregs tiveram melhor sobrevida global. | Níveis de Tregs podem ter valor prognóstico na estratificação de risco da LMA. |
| A. Gassas et al., 2018 | High transplant-related mortality associated with haematopoietic stem cell transplantation | Avaliar a mortalidade associada ao transplante em crianças com t-AML. | Apenas 33% dos pacientes sobreviveram; mortalidade relacionada ao transplante foi a principal causa de óbito. | Transplante é eficaz, mas apresenta alta mortalidade em crianças com t-AML. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | for paediatric therapy-related acute myeloid leukaemia (t-AML) | | | |
| Omer H. Jamy et al., 2019 | Observation Versus Immediate Reinduction for Acute Myeloid Leukemia Patients With Indeterminate Day 14 Bone Marrow Results | Comparar reindução imediata vs. observação em pacientes com LMA e medula óssea indeterminada no dia 14. | Taxa de resposta e sobrevida foram semelhantes entre os dois grupos. | Resultados questionam a necessidade de reindução imediata, sugerindo possível overtreatment. |
| J. Nomdedéu et al., 2018 | Bone Marrow WT1 Levels in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Myelogenous Leukemia and Myelodysplasia | Avaliar o impacto dos níveis de WT1 na medula óssea antes e após o transplante alogênico. | Pacientes com WT1 <100 cópias tiveram melhor sobrevida e menor taxa de recaída. | WT1 pode ser um biomarcador útil para monitoramento e prognóstico em transplante de LMA. |
| E. Chen et al., 2018 | Clinical Outcomes Following Frontline Chemotherapy for Patients with Myeloid Malignancies Harboring Splicing Factor Mutations | Analisar impacto de mutações em fatores de splicing nos desfechos clínicos de pacientes com LMA. | Mutações não alteraram a resposta à quimioterapia; impacto foi maior em sobrevida global. | Pacientes com mutações em fatores de splicing apresentam prognóstico variável e necessitam de abordagens personalizadas. |

Fonte: Autores.

Os estudos encontrados fornecem uma visão abrangente sobre os desfechos clínicos em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) tratados com quimioterapia, transplante de medula óssea e novas terapias. Em diferentes contextos, os artigos exploram aspectos críticos como taxas de remissão, sobrevida global, fatores prognósticos e impactos do transplante alogênico em diferentes grupos etários e perfis clínicos.

Kavanagh et al. (2018) analisaram pacientes com LMA de alto risco tratados com Ida-FLAG como terapia de indução, observando que 72% atingiram remissão completa após um ciclo. Contudo, pacientes que não responderam a essa abordagem inicial tiveram um prognóstico extremamente desfavorável, com pouca eficácia em terapias subsequentes. Neste sentido, Rangoonwala et al. (2019) complementam esses achados ao analisar um grande banco de dados de pacientes idosos com LMA, evidenciando que apenas 29% sobreviveram por um ano e 11,3% por três anos. A sobrevida foi significativamente maior entre aqueles que receberam transplante de medula óssea em comparação com os que receberam apenas quimioterapia.

Sanford et al. (2022) reforçam essa tendência ao avaliar pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva no Canadá. A mediana de sobrevida nesses pacientes foi de 8,58 meses, sendo que aqueles tratados com agentes hipometilantes tiveram um tempo de sobrevida superior (13,31 meses) em comparação com aqueles que receberam apenas cuidados paliativos (2,96 meses). Esses dados dialogam com os achados de Bazinet et al. (2023), que mostraram que, mesmo em pacientes idosos, o transplante alogênico pode ser benéfico, proporcionando uma mediana de sobrevida de 39,6 meses, enquanto pacientes tratados apenas com quimioterapia tiveram uma sobrevida mediana de 21,4 meses.

O impacto do tratamento intermediário antes do transplante foi analisado por Kako et al. (2017), que verificaram que o tipo de tratamento utilizado como ponte para o transplante não alterou os desfechos clínicos. O estudo demonstrou que, independentemente da estratégia terapêutica utilizada antes do transplante, a taxa de sobrevida em um ano foi semelhante entre os grupos analisados, reforçando a importância do transplante como fator determinante da sobrevida a longo prazo.

Hyakuna et al. (2019) focaram na população pediátrica, evidenciando que crianças com LMA de alto risco submetidas a transplante de medula óssea em primeira remissão (CR1) apresentaram uma taxa de sobrevida global de 73% em três anos, um resultado significativamente melhor do que o observado em pacientes que realizaram o transplante em segunda remissão (CR2) ou com doença ativa. Esse estudo se relaciona diretamente com o de Ustun et al. (2019), que compararam o transplante alogênico com quimioterapia de consolidação em pacientes idosos, observando que, apesar do maior risco de mortalidade inicial associado ao transplante, a sobrevida a longo prazo foi substancialmente melhor (29% vs. 13,8% em cinco anos).

O estudo de Evers et al. (2018) aprofundou a análise sobre o transplante de medula óssea em pacientes que realizaram o procedimento após a primeira remissão completa (CR1) e além. Os resultados mostraram que a sobrevida global foi de 32% em 6,5 anos, sendo melhor entre aqueles que foram transplantados em CR2 em comparação com os que estavam com doença ativa no momento do transplante. Isso corrobora os achados de Todisco et al. (2017), que desenvolveram um escore prognóstico para prever a sobrevida após o transplante em pacientes com LMA refratária. O estudo apontou que fatores como número de ciclos de quimioterapia pré-transplante, percentual de blastos na medula e características citogenéticas adversas influenciam fortemente os desfechos, com uma sobrevida estimada em três anos de apenas 14%.

A comparação entre terapias de alta intensidade e terapias alvo foi explorada por Sahasrabudhe et al. (2022), que demonstraram que a sobrevida global foi semelhante entre os grupos de pacientes com LMA tratados com quimioterapia intensiva e aqueles tratados com terapias alvo. No entanto, o transplante foi o fator prognóstico mais relevante, indicando que a escolha inicial do tratamento pode ser menos determinante do que a realização do transplante para melhorar os desfechos. Esse achado se

alinha ao estudo de Hofstetter et al. (2020), que demonstrou que pacientes idosos tratados com terapias-alvo tiveram uma sobrevida de um ano comparável à dos tratados com quimioterapia intensiva, sugerindo que abordagens menos agressivas podem ser eficazes para essa população.

Alsulami et al. (2021) avaliaram fatores prognósticos na LMA e encontraram que idade, índice de massa corporal (IMC) e contagem de blastos na medula óssea são fatores preditivos importantes de sobrevida. Esses achados se relacionam com os de Griffin et al. (2017), que identificaram que a hipocelularidade da medula óssea no dia 14 do tratamento foi o fator preditor mais importante de resposta à quimioterapia de reindução, com 59% dos pacientes com medula hipocelular atingindo remissão completa.

O impacto das novas terapias também foi avaliado por Singh et al. (2019), que mostraram que, no período de 2017 a 2019, a mediana de sobrevida de pacientes tratados com novas abordagens aumentou de 7 para 11 meses, refletindo avanços no tratamento da LMA. Esse estudo se relaciona com os achados de Wang et al. (2018), que avaliaram um regime de quimioterapia sequencial para LMA refratária e demonstraram que a sobrevida em três anos foi de 43,8%, sugerindo que esquemas de condicionamento podem ser otimizados para melhorar os desfechos em pacientes de alto risco.

A importância de biomarcadores prognósticos foi explorada por Nomdedéu et al. (2018), que identificaram que pacientes com níveis de WT1 abaixo de 100 cópias antes e após o transplante apresentaram melhor sobrevida e menor taxa de recaída, sugerindo que esse marcador pode ser útil para monitoramento da doença residual mínima. Esse estudo dialoga com o de Delia et al. (2018), que demonstraram que níveis elevados de células T reguladoras (Tregs) na medula óssea estão associados a melhor sobrevida em pacientes jovens com LMA, reforçando a necessidade de biomarcadores para estratificação de risco e personalização do tratamento.

A decisão de reindução em pacientes com resposta indeterminada no dia 14 do tratamento foi abordada por Jamy et al. (2019), que demonstraram que a taxa de resposta e a sobrevida global foram semelhantes entre pacientes que receberam reindução imediata e aqueles que foram apenas observados. Esses achados levantam questionamentos sobre a necessidade de reindução agressiva, sugerindo que alguns pacientes podem estar sendo submetidos a tratamentos excessivos sem um benefício claro.

Por fim, Gassas et al. (2018) analisaram a mortalidade associada ao transplante em crianças com LMA secundária a tratamento (t-AML) e identificaram que a taxa de sobrevida foi de apenas 33%, sendo a mortalidade relacionada ao transplante a principal causa de óbito. Esse dado contrasta com os achados de Hyakuna et al. (2019) sobre o transplante em LMA pediátrica de alto risco, indicando que o perfil da doença subjacente pode impactar substancialmente nos desfechos do transplante.

Os estudos adicionais que não foram mencionados anteriormente reforçam e ampliam a compreensão sobre os desfechos clínicos em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA),

abordando fatores prognósticos, impacto de terapias específicas e resultados do transplante de medula óssea.

Chen et al. (2018) analisaram os desfechos clínicos de pacientes com LMA que apresentavam mutações nos fatores de splicing, como SF3B1, SRSF2 e U2AF1. O estudo demonstrou que essas mutações não afetaram significativamente a resposta à quimioterapia de indução, mas tiveram impacto na sobrevida global dos pacientes. Esse achado sugere que a presença dessas mutações pode influenciar a evolução da doença e reforça a necessidade de estratégias terapêuticas personalizadas, o que dialoga com os resultados de Nomdedéu et al. (2018), que identificaram que pacientes com níveis de WT1 inferiores a 100 cópias antes e após o transplante apresentaram melhor sobrevida e menor taxa de recaída.

Outro aspecto relevante foi abordado por Gassas et al. (2018), que investigaram a mortalidade associada ao transplante em crianças com LMA secundária a tratamento (t-AML). Os resultados mostraram que a taxa de sobrevida foi de apenas 33%, com a mortalidade relacionada ao transplante sendo a principal causa de óbito. Esses achados contrastam com os de Hyakuna et al. (2019), que encontraram uma taxa de sobrevida de 73% em crianças com LMA de alto risco submetidas ao transplante de medula óssea em primeira remissão (CR1). Essa diferença sugere que a LMA secundária ao tratamento pode estar associada a piores desfechos e reforça a importância de otimizar as estratégias terapêuticas para essa população específica.

Além disso, Jamy et al. (2019) exploraram a decisão entre observação e reindução imediata em pacientes com LMA que apresentavam resultados indeterminados na medula óssea no dia 14 do tratamento. O estudo revelou que a taxa de resposta e a sobrevida global foram semelhantes entre os pacientes que receberam reindução imediata e aqueles que foram apenas observados. Esse resultado levanta questionamentos sobre a necessidade de reindução agressiva e sugere que alguns pacientes podem estar sendo submetidos a tratamentos excessivos sem um benefício claro, alinhando-se com os achados de Griffin et al. (2017), que identificaram a hipocelularidade da medula óssea como um fator preditivo crucial para a resposta à reindução.

Delia et al. (2018) também contribuíram para essa discussão ao demonstrar que níveis elevados de células T reguladoras (Tregs) na medula óssea estavam associados a melhor sobrevida em pacientes jovens com LMA. Esse achado reforça a importância dos biomarcadores imunológicos no prognóstico da LMA e sugere novas possibilidades terapêuticas baseadas na modulação do sistema imunológico.

Dessa forma, os estudos analisados convergem para a conclusão de que o transplante de medula óssea continua sendo a intervenção mais eficaz para melhorar a sobrevida em pacientes com LMA, apesar dos riscos associados. Além disso, avanços terapêuticos, biomarcadores prognósticos e estratégias de tratamento menos intensivas estão permitindo uma abordagem mais personalizada e potencialmente mais eficaz para diferentes subgrupos de pacientes.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos revisados permitiu uma visão abrangente sobre os desfechos clínicos em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) tratados com quimioterapia, transplante de medula óssea e novas terapias. As evidências encontradas demonstram que, apesar dos avanços terapêuticos, a LMA permanece uma doença de prognóstico desafiador, com altas taxas de recaída e mortalidade, especialmente em populações de maior risco, como idosos e pacientes com mutações genéticas desfavoráveis.

A quimioterapia intensiva baseada no regime 7+3 continua sendo a abordagem inicial padrão para pacientes elegíveis, permitindo taxas de remissão completa entre 60% e 80% em pacientes mais jovens. No entanto, uma parcela significativa desses pacientes apresenta recidiva, o que evidencia a necessidade de estratégias terapêuticas mais eficazes. Para pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva, terapias-alvo e agentes hipometilantes surgem como alternativas viáveis, melhorando a sobrevida e reduzindo a toxicidade, conforme demonstrado em estudos que apontam taxas de remissão superiores a 70% em alguns subgrupos.

O transplante de medula óssea, por sua vez, se mantém como a única abordagem potencialmente curativa para pacientes com LMA de alto risco. Estudos recentes indicam que pacientes submetidos ao transplante alogênico apresentam uma taxa de sobrevida global em dois anos de aproximadamente 59%, reforçando sua importância na redução da recorrência da doença. No entanto, o procedimento está associado a um risco significativo de complicações, incluindo toxicidade, infecções e doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), especialmente em pacientes mais velhos. Além disso, a mortalidade associada ao transplante pode ser elevada em determinados contextos, como no tratamento de LMA secundária à terapia prévia, onde taxas de sobrevida inferiores a 35% foram observadas.

As novas terapias, incluindo inibidores de FLT3, IDH1/IDH2 e imunoterapias baseadas em checkpoint imunológico e células dendríticas, mostram-se promissoras no tratamento da LMA, especialmente para pacientes refratários ou que não são candidatos a transplante. Estudos demonstram que o uso dessas terapias tem contribuído para a melhora dos desfechos clínicos, aumentando a sobrevida mediana de 7 para 11 meses em algumas coortes. No entanto, o impacto a longo prazo dessas abordagens ainda requer acompanhamento adicional para avaliar sua eficácia em comparação às estratégias convencionais.

A análise dos fatores prognósticos demonstrou que a resposta inicial ao tratamento, características genéticas e biomarcadores como WT1 e Tregs na medula óssea são determinantes para o prognóstico do paciente. Biomarcadores de resposta e risco permitem uma estratificação mais precisa dos pacientes, possibilitando tratamentos mais personalizados e eficazes.

Além disso, estudos sugerem que algumas abordagens tradicionalmente empregadas, como a reindução imediata em pacientes com resposta indeterminada no dia 14 do tratamento, podem não ser essenciais em todos os casos, levantando questionamentos sobre a necessidade de intensificação terapêutica sem benefício clínico evidente.

Dessa forma, conclui-se que o manejo da LMA deve seguir uma abordagem personalizada e baseada em biomarcadores, considerando o perfil individual de cada paciente. O transplante de medula óssea continua sendo a opção mais eficaz para pacientes de alto risco, enquanto novas terapias emergem como alternativas viáveis para aqueles que não podem ser submetidos a regimes intensivos. A integração dessas estratégias com abordagens inovadoras e o aprimoramento da estratificação prognóstica são essenciais para melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com LMA.

## REFERÊNCIAS


ALSULAMI, Hind A. et al. Prognostics and clinical outcomes in patients diagnosed with acute myeloid leukemia (AML) in a teaching hospital. Cureus, v. 13, n. 10, 2021.

ARBER, Daniel A. et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, v. 140, n. 11, p. 1200-1228, 2022.

BAZINET, Alexandre et al. Evolving trends and outcomes in older patients with acute myeloid leukemia including allogeneic stem cell transplantation. American journal of hematology, v. 98, n. 9, p. 1383-1393, 2023.

CHEN, Evan C. et al. Clinical Outcomes Following Frontline Chemotherapy for Patients with Myeloid Malignancies Harboring Splicing Factor Mutations. Blood, v. 132, p. 4364, 2018.

DELIA, Mario et al. Impact of bone marrow aspirate tregs on the response rate of younger newly diagnosed acute myeloid leukemia patients. Journal of Immunology Research, v. 2018, n. 1, p. 9325261, 2018.

DÖHNER, Hartmut et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, v. 129, n. 4, p. 424-447, 2017.

EVERS, Georg et al. Outcome of patients with acute myeloid leukemia (AML) undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) beyond first complete remission (CR1). Blood, v. 132, p. 4649, 2018.

GASSAS, Adam et al. High transplant-related mortality associated with haematopoietic stem cell transplantation for paediatric therapy-related acute myeloid leukaemia (t-AML). A study on behalf of the United Kingdom Paediatric Blood and Bone Marrow Transplant Group. Bone Marrow Transplantation, v. 53, n. 9, p. 1165-1169, 2018.

GRIFFIN, Patrick T. et al. Bone marrow cellularity at day 14 is the most important predictive factor for response in patients with AML who require double-induction chemotherapy: Analysis from a large, single institution experience. American Journal of Hematology, v. 92, n. 3, p. 232-237, 2017.

HOFSTETTER, Liron et al. ALL-174: Analysis of Elderly Patients (≥ 70 Years Old) with Acute Leukemia in the Era of Targeted Therapy. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, v. 20, p. S163, 2020.

HUANG, Benjamin J. et al. Impact of Molecular Risk on Efficacy of Blood and Marrow Transplantation for Pediatric Acute Myeloid Leukemia: A Report from the Children's Oncology Group. Blood, v. 142, n. Supplement 1, p. 655-655, 2023.

HYAKUNA, Nobuyuki et al. Retrospective analysis of children with high-risk acute myeloid leukemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following complete remission with initial induction chemotherapy in the AML-05 clinical trial. Pediatric Blood & Cancer, v. 66, n. 10, p. e27875, 2019.

JAMY, Omer et al. Observation versus immediate reinduction for acute myeloid leukemia patients with indeterminate day 14 bone marrow results. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, v. 20, n. 1, p. 31-38, 2020.

KAKO, Shinichi et al. The bridge treatment selected at the decision for transplantation did not affect the outcomes in patients with MDS. Hematological Oncology, v. 35, n. 3, p. 341-349, 2017.

KAVANAGH, Simon et al. AML refractory to primary induction with Ida-FLAG has a poor clinical outcome. Leukemia Research, v. 68, p. 22-28, 2018.

KHOURY, Joseph 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.

NOMDEDÉU, Josep F. et al. Bone marrow WT1 levels in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myelogenous leukemia and myelodysplasia: clinically relevant time points and 100 copies threshold value. Biology of Blood and Marrow Transplantation, v. 24, n. 1, p. 55-63, 2018.

RANGOONWALA, Hussain I.; GOOTEE, Jonathan; SILBERSTEIN, Peter T. Epidemiology and survival outcomes in elderly acute myeloid leukemia patients: an NCDB study. Blood, v. 134, p. 3840, 2019.

SAHASRABUDHE, Kieran et al. Survival, response rates, and post-transplant outcomes in patients with acute myeloid leukemia aged 60-75 treated with high intensity chemotherapy vs. lower intensity targeted therapy. Frontiers in Oncology, v. 12, p. 1017194, 2022.

SANFORD, David et al. Real-world treatment patterns and clinical outcomes in Canadian patients with AML unfit for first-line intensive chemotherapy. Current Oncology, v. 29, n. 10, p. 6794-6806, 2022.

SELHEIM, Frode. Targeted and Immune-based therapies for Acute myeloid leukemia: Inflammatory Signaling and multiple post-translational modifications. Current Medicinal Chemistry, v. 26, n. 28, p. 5242-5243, 2019.

SHAH, Abdul Rashid et al. Outcome of Acute Myeloid Leukemia in Adults Treated with Standard Chemotherapy-a Single Center Retrospective Study. Blood, v. 142, p. 5872, 2023.

SINGH, Abhay et al. The Ever-Changing Therapeutic Landscape of AML: A Real World Experience of Novel Therapies on Outcomes. Blood, v. 134, p. 5095, 2019.

SILVA-JUNIOR, Alexander Leonardo et al. Acute lymphoid and myeloid leukemia in a Brazilian Amazon population: Epidemiology and predictors of comorbidity and deaths. PloS one, v. 14, n. 8, p. e0221518, 2019.

TODISCO, E. et al. Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). Bone marrow transplantation, v. 52, n. 7, p. 955-961, 2017.

URRUTIA, S.; et al. Outcomes of patients with bone marrow fibrosis in de novo and secondary acute myeloid leukemia. Journal of Clinical Oncology, 2024.

USTUN, Celalettin et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation compared to chemotherapy consolidation in older acute myeloid leukemia (AML) patients 60–75 years in first complete remission (CR1): an alliance (A151509), SWOG, ECOG-ACRIN, and CIBMTR study. Leukemia, v. 33, n. 11, p. 2599-2609, 2019.

VAN ACKER, Heleen H. et al. Dendritic cell-based immunotherapy of acute myeloid leukemia. Journal of clinical medicine, v. 8, n. 5, p. 579, 2019.

VINOGRADOV, A.; et al. Experience with high-throughput sequencing, bone marrow transplantation and targeted therapy for acute myeloid leukemia with a poor prognosis. Medical News of the North Caucasus, 2022.

WANG, Ling et al. Clinical outcome of FLAG-IDA chemotherapy sequential with Flu–Bu3 conditioning regimen in patients with refractory AML: a parallel study from Shanghai Institute of Hematology and Institut Paoli-Calmettes. Bone marrow transplantation, v. 54, n. 3, p. 458-464, 2019.

ZHOU, Yan; SONG, Erwei. Immunotherapy for acute myeloid leukemia: the dawn of a new era?. Annals of Blood, v. 5, 2020.