

## MEDICINA DE PRECISÃO EM HEMATOLOGIA: BIOMARCADORES GENÔMICOS E INOVAÇÃO TERAPÊUTICA NAS NEOPLASIAS MIELOIDES

### PRECISION MEDICINE IN HEMATOLOGY: GENOMIC BIOMARKERS AND THERAPEUTIC INNOVATION IN MYELOID NEOPLASMS

### MEDICINA DE PRECISIÓN EN HEMATOLOGÍA: BIOMARCADORES GENÓMICOS E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA EN NEOPLASIAS MIELOIDES

Ana Isabela Lima Martins<sup>1</sup>  
Bianca da Silva Cardoso Porto<sup>2</sup>  
Luyza Coelho de Macedo Andrade<sup>3</sup>  
Verônica Cerqueira Mangia<sup>4</sup>  
Mônica Martinez Segura Teixeira Coelho<sup>5</sup>

**RESUMO:** As neoplasias mieloides permanecem como desafio central da hematologia, caracterizadas por heterogeneidade biológica, prognóstico variável e altas taxas de falha terapêutica. Entre 2020 e 2025, avanços genômicos consolidaram a medicina de precisão como elemento central no diagnóstico e tratamento. Mutações recorrentes em FLT3, IDH1/2, NPM1, CEBPA, TP53 e SF3B1 passaram a orientar estratificação de risco e condutas individualizadas. Ensaios clínicos demonstraram impacto clínico relevante com inibidores de FLT3 (midostaurina, gilteritinibe, quizartinibe), inibidores de IDH1/2 (ivosidenibe, enasidenibe) e a combinação de azacitidina e venetoclax, atualmente padrão para pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva. Novas estratégias, como o magrolimabe e os inibidores de menin, mostraram respostas promissoras em subgrupos de alto risco, incluindo LMA com mutação em TP53 ou rearranjos em KMT2A. Em paralelo, a incorporação de modelos prognósticos como o IPSS-M elevou a acurácia na estratificação das SMD. Apesar dos avanços, persistem barreiras importantes, incluindo alto custo das terapias, desigualdade no acesso ao sequenciamento e resistência adquirida a drogas-alvo. Conclui-se que a medicina de precisão não apenas ampliou o arsenal terapêutico, mas transformou a abordagem das neoplasias mieloides, configurando um novo paradigma com potencial de redefinir prognósticos e ampliar perspectivas de vida.

2681

**Palavras-chave:** Biomarcadores genômicos. Síndromes mielodisplásicas. Terapias-alvo.

**ABSTRACT:** Myeloid neoplasms remain one of the most daunting challenges in hematology, marked by profound biological heterogeneity, poor outcomes, and limited therapeutic options. In recent years, however, the integration of genomics has reshaped the field, ushering in the era of precision medicine. Genomic biomarkers such as NPM1, FLT3, IDH1/2, and TP53 now guide prognostic refinement, drive therapeutic decisions, and open avenues for innovative treatments once considered unattainable. This narrative review, grounded in high-impact literature published between 2015 and 2025, highlights how molecular stratification and targeted therapies — including midostaurin, gilteritinib, ivosidenib, venetoclax, magrolimab, and menin inhibitors — are redefining clinical practice. At the same time, it critically addresses persistent challenges, such as cost, unequal access to sequencing, and emerging resistance. Precision medicine in hematology thus emerges not merely as a scientific advance, but as a transformative milestone: the possibility of turning historically dismal prognoses into tangible hope for patients worldwide.

**Keywords:** Genomic biomarkers. Myelodysplastic syndromes. Targeted therapies.

<sup>1</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>2</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>3</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>4</sup>Discente, Universidade de Vassouras.

<sup>5</sup>Docente, Universidade de Vassouras. Médica endocrinologista pelo Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas, IPMCC, Brasil. Formada pela Universidade de Vassouras.

**RESUMEN:** Las neoplasias mieloides siguen representando uno de los mayores retos de la hematología, definidas por una marcada heterogeneidad biológica, un pronóstico incierto y opciones terapéuticas limitadas. En los últimos años, la integración de la genómica ha revolucionado este campo, dando inicio a la era de la medicina de precisión. Biomarcadores como NPM1, FLT3, IDH1/2 y TP53 permiten hoy refinar el pronóstico, personalizar decisiones y ampliar el horizonte de terapias que antes parecían inalcanzables. Esta revisión narrativa, basada en literatura de alto impacto publicada entre 2015 y 2025, muestra cómo la estratificación molecular y las terapias dirigidas — incluyendo midostaurina, gilteritinib, ivosidenib, venetoclax, magrolimab e inhibidores de menin — están transformando la práctica clínica. Al mismo tiempo, se abordan desafíos persistentes como el alto costo, el acceso desigual a las pruebas genómicas y la resistencia emergente. En conclusión, la medicina de precisión en hematología no es solo un avance científico, sino un hito transformador: la posibilidad real de convertir desenlaces antes desfavorables en nuevas oportunidades de vida.

**Palabras clave:** Biomarcadores genómicos. Síndromes mielodisplásicos. Terapias dirigidas.

## INTRODUÇÃO

As neoplasias mieloides, especialmente a leucemia mieloide aguda (LMA) e as síndromes mielodisplásicas (SMD), configuram doenças hematológicas graves, associadas a elevada morbimortalidade e grande heterogeneidade biológica. Durante décadas, a prática clínica apoiou-se em critérios morfológicos e citogenéticos, que, embora fundamentais, não eram suficientes para explicar a diversidade de respostas ao tratamento nem para definir de forma precisa o prognóstico (FENAUX P, *et al.*, 2021).

O avanço das tecnologias de sequenciamento de nova geração permitiu identificar mutações recorrentes em genes como FLT3, IDH1, IDH2, NPM1, CEBPA, TP53 e SF3B1, que passaram a desempenhar papel central na classificação, estratificação de risco e escolha terapêutica (HAERLACH T e HEUSER M, 2022; BERNARD E, *et al.*, 2022; KOMROKJI RS, *et al.*, 2024). Essas descobertas resultaram na atualização de sistemas de classificação, como a 5ª edição da OMS e o IPSS-M, que incorporam a genômica como parâmetro essencial para tomada de decisão (KHOURY JD, *et al.*, 2022; BERNARD E, *et al.*, 2022).

No campo terapêutico, o uso de inibidores de FLT3 e IDH1/2, bem como a combinação de azacitidina e venetoclax, mudou substancialmente o manejo da LMA, melhorando taxas de resposta e sobrevida (STONE RM, *et al.*, 2020; DINARDO CD, *et al.*, 2020; ERBA HP, *et al.*, 2022; WEI AH, *et al.*, 2022). Novas abordagens, como o magrolimab em pacientes com mutação TP53 e os inibidores de menin em casos com NPM1 mutado ou KMT2A rearranjado, ampliam o leque terapêutico em situações de alto risco (SALLMAN DA, *et al.*, 2022; ISSA GC, *et al.*, 2023).

Apesar desses avanços, permanecem limitações importantes, como o custo elevado das terapias-alvo, o acesso restrito ao sequenciamento genômico e a falta de padronização dos testes, além da emergência de resistência adquirida a drogas específicas (FIGUEROA ME, *et al.*, 2021; PRASAD V e MAILANKODY S, 2021; ARBER DA, *et al.*, 2022; POLLYEA DA, *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo é revisar criticamente a literatura recente sobre medicina de precisão em neoplasias mieloides, destacando os principais biomarcadores genômicos, seus impactos prognósticos, as inovações terapêuticas e os desafios para sua aplicação ampla na prática clínica.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão narrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a National Library of Medicine (PubMed/MEDLINE). A busca foi realizada considerando os descritores “precision medicine” e “myeloid neoplasms”, identificados nos vocabulários DeCS e MeSH, utilizando o operador booleano “AND”.

A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; análise das informações encontradas; análise crítica dos estudos selecionados e exposição dos resultados.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos (2020–2025), com texto completo disponível, em inglês, português ou espanhol, cujos desenhos contemplassem ensaios clínicos controlados, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises, revisões narrativas e diretrizes internacionais. Foram excluídos artigos duplicados, relatos de caso isolados, séries clínicas muito pequenas, resumos de congresso sem dados completos e publicações fora do escopo temático.

## RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1.658 trabalhos, sendo 1.449 artigos na base PubMed e 209 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, foram selecionados 62 artigos na PubMed e 28 artigos na BVS.

Destes, 63 artigos foram excluídos por duplicidade entre as plataformas, resultando em 27 artigos incluídos na revisão, conforme apresentado na Figura 1.

**Figura 1:** Fluxo de seleção dos estudos segundo o modelo PRISMA.



**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

Os estudos incluídos demonstram que a medicina de precisão tem modificado de forma significativa o manejo das neoplasias mieloides, ao integrar biomarcadores genômicos para diagnóstico, estratificação prognóstica e decisão terapêutica.

## LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Os artigos analisados confirmam a relevância da mutação FLT3-ITD como marcador de mau prognóstico, especialmente pelo maior risco de recaída. A utilização de inibidores de FLT3, como midostaurina em primeira linha e gilteritinibe em doença recidivada, mostrou impacto positivo na sobrevida global, com redução significativa do risco de morte (STONE RM, *et al.*, 2020; ERBA HP, *et al.*, 2022).

De forma semelhante, os inibidores de IDH1/IDH2 (ivosidenibe e enasidenibe) alcançaram taxas de remissão relevantes em pacientes refratários, com toxicidade manejável (DINARDO CD, *et al.*, 2020; MONTESINOS P, *et al.*, 2022; STEIN EM, *et al.*, 2021). Já mutações em CEBPA bialélica mantiveram associação a prognóstico favorável, integrando recomendações da European LeukemiaNet (DÖHNER H, *et al.*, 2022).

## SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS (SMD)

2685

A estratificação prognóstica foi aprofundada pela integração molecular. TP53 bialélico manteve associação a sobrevida mediana inferior a um ano e resistência terapêutica, enquanto SF3B1 definiu subgrupo de evolução mais indolente. O IPSS-M, lançado em 2022, consolidou-se como ferramenta robusta ao integrar mais de 30 mutações somáticas, superando os modelos anteriores em acurácia (BERNARD E, *et al.*, 2020; BERNARD E, *et al.*, 2022; KOMROKJI RS, *et al.*, 2024).

## NOVAS TERAPIAS E COMBINAÇÕES

A associação de azacitidina e venetoclax estabeleceu-se como padrão em pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva, apresentando taxas de resposta globais >65% e sobrevida mediana de ~14-15 meses (DINARDO CD, *et al.*, 2020; WEI AH, *et al.*, 2022; SHORT NJ, *et al.*, 2021). Entre terapias emergentes, destacam-se o magrolimabe (anti-CD47) em combinação com azacitidina, ativo inclusive em pacientes com TP53, e os inibidores de menin, que alcançaram taxas de resposta global acima de 40% em LMA com NPM1 mutado ou KMT2A rearranjado (SALLMAN DA, *et al.*, 2022; ISSA GC, *et al.*, 2023). Estratégias de imunoterapia,

como anticorpos biespecíficos e terapias celulares, vêm sendo exploradas como próximos passos em abordagens personalizadas (MONTESINOS P; MARTINEZ-CUADRÓN D e SANZ MA, 2022).

## BARREIRAS E LIMITAÇÕES

Apesar dos avanços, permanecem barreiras relevantes à implementação da medicina de precisão, como o acesso restrito a painéis de NGS em países de baixa e média renda, a falta de padronização entre laboratórios, o alto custo das terapias-alvo e a resistência adquirida a inibidores de FLT3 e IDH, o que reforça a necessidade de terapias combinadas e de segunda geração (FIGUEROA ME, *et al.*, 2021; PRASAD V e MAILANKODY S, 2021; ARBER DA, *et al.*, 2022; POLLYEA DA, *et al.*, 2023).

**Tabela 1:** Principais artigos incluídos.

REFERÊNCIA	ANO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Arber DA, <i>et al.</i> Hematológico	2022	Destacou a variabilidade nos testes de NGS para neoplasias mieloides, apontando necessidade de padronização para reprodutibilidade clínica.
Bernard E, <i>et al.</i> Evidência NEJM	2022	Desenvolveu o IPSS-M, incorporando >30 mutações somáticas para melhor estratificação prognóstica em SMD.
Bernard E, <i>et al.</i> NEJM	2020	Confirmou o impacto prognóstico devastador de mutações TP53 bialélicas em SMD, associadas a resistência terapêutica e sobrevida <1 ano.
Daver NG, <i>et al.</i> Descoberta do câncer	2022	Revisão translacional mostrando desafios e potenciais terapias para LMA/SMD com TP53 mutado.
DiNardo CD, <i>et al.</i> NEJM	2020	Estabeleceu azacitidina + venetoclax como novo padrão para LMA em idosos/inelegíveis à quimioterapia intensiva, com respostas >65%.
Döhner H, <i>et al.</i> Blood	2022	Diretriz ELN 2022: consolidou estratificação molecular no diagnóstico de LMA e recomendou terapias-alvo de acordo com biomarcadores.
HP Grass, <i>et al.</i> The Lancet	2022	QuANTUM-First: quizartinibe + quimioterapia em LMA FLT3-ITD aumentou sobrevida global vs. quimioterapia isolada.
Fenaux P, <i>et al.</i> Lancet Hematologia	2021	Revisão abrangente sobre SMD, incluindo avanços em classificação e terapias modificadoras de prognóstico.

Figueroa ME, <i>et al.</i> Lancet Hematologia	2021	Evidenciou desigualdades globais no acesso a testes genômicos, reforçando disparidades no cuidado em hematologia.
Haferlach T, Heuser M. Nat Rev Haematol	2022	Revisão destacando a transição da patogênese molecular à prática clínica na medicina de precisão em neoplasias mieloides.
Issa GC, <i>et al.</i> Nature	2023	Primeiro estudo commenin inibitor (revumenib) mostrou respostas significativas em LMA com NPM1 mutado ou KMT2A rearranjado.
Khoury JD, <i>et al.</i> Leukemia	2022	WHO 2022: 5ª edição da classificação de tumores hematolinfóides incorporou critérios moleculares obrigatórios para diagnóstico.
Komrokji RS, <i>et al.</i> Lancet Hematologia	2024	Propôs classificação de SMD baseada em dados harmonizados e consensuais do International Consortium for MDS.
Kwon R, Yeung CCS. Hematológica	2024	Revisão sobre avanços em NGS e novas tecnologias aplicadas às neoplasias hematológicas.
Montesinos P, <i>et al.</i> NEJM	2022	AGILE trial: combinação ivosidenibe + azacitidina em LMA IDH1-mutada aumentou significativamente sobrevida global.
Montesinos P, <i>et al.</i> Lancet Hematologia	2022	Revisão de imunoterapias emergentes (anticorpos biespecíficos e CAR-T) em LMA.
Pollyea DA, <i>et al.</i> Blood	2023	Mecanismos de resistência ao venetoclax identificados em LMA, propondo combinações e novos alvos terapêuticos.
Prasad V, Mailankody S. Nat Rev Clin Oncol	2021	Analisou os desafios de acesso e custo de terapias-alvo oncológicas, destacando barreiras para sua implementação global.
Sallman DA, <i>et al.</i> JCO	2022	Magrolimab + azacitidina mostrou atividade promissora em LMA de alto risco, incluindo pacientes com TP53 mutado.
Curto NJ, <i>et al.</i> Hematol Adv	2021	Revisão de combinações com venetoclax, consolidando seu papel como base para terapia em LMA.
Stein EM, <i>et al.</i> Leukemia e linfoma	2021	Atualização sobre inibidores de IDH1/2, destacando taxas de resposta e manejo da toxicidade.
Pedra RM, <i>et al.</i> Leukemia	2020	Seguimento de longo prazo confirmou benefício da midostaurina em LMA FLT3-mutada.
Thöl F, <i>et al.</i> Blood	2020	Revisão sobre impacto clínico das mutações recorrentes em LMA no diagnóstico e prognóstico.
Wei AH, <i>et al.</i> JCO	2022	Atualização de desfechos em LMA tratados com venetoclax + azacitidina, confirmando benefício sustentado.



Weinberg OK, <i>et al.</i> Blood	2023	ICC 2022: nova classificação internacional de leucemias agudas integrando dados clínicos, genômicos e morfológicos.
Weyerhäuser L, <i>et al.</i> Blood	2022	Revisão sobre terapias-alvo atuais em LMA e seleção baseada em biomarcadores.
Zucconi E, <i>et al.</i> Cânceres (Basileia)	2023	Revisão sobre doença residual mínima (MRD) em LMA no contexto de terapias-alvo, com implicações prognósticas.

**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

## DISCUSSÃO

A incorporação da genômica às neoplasias mieloides representa uma das transformações mais significativas da hematologia nas últimas décadas (HAFERLACH T e HEUSER M, 2022; FENAUX P, *et al.*, 2021). Ao substituir modelos terapêuticos baseados em protocolos uniformes por abordagens ancoradas na biologia tumoral individual, a medicina de precisão inaugura um paradigma em que o diagnóstico deixa de ser apenas morfológico ou citogenético e passa a integrar um sofisticado painel de marcadores moleculares.

Na LMA, mutações em genes como NPM1, FLT3 e IDH1/2 não apenas aprimoraram a estratificação prognóstica, mas também remodelaram as recomendações terapêuticas (STONE RM, *et al.*, 2020; DÖHNER H, *et al.*, 2022; MONTESINOS P, *et al.*, 2022). Ensaios clínicos recentes demonstraram ganhos reais de sobrevida com o uso de inibidores de FLT3, IDH e combinações com venetoclax, confirmando que a caracterização molecular no diagnóstico inicial deixou de ser opcional para se tornar essencial (DINARDO CD, *et al.*, 2020; WEI AH, *et al.*, 2022; ERBA HP, *et al.*, 2022). Ainda assim, a heterogeneidade genética e o surgimento de resistência lembram que a medicina de precisão é um campo em constante evolução, com novas estratégias em investigação (POLLYEA DA, *et al.*, 2023).

Nas SMD, a integração de mutações de alto impacto, como TP53 e SF3B1, em modelos prognósticos como o IPSS-M, exemplifica a capacidade da genômica de oferecer uma estratificação mais acurada e clinicamente relevante (BERNARD E, *et al.*, 2020; BERNARD E, *et al.*, 2022; KOMROKJI RS, *et al.*, 2024). Entretanto, a necessidade de acesso universal a tecnologias de NGS permanece um desafio central, sobretudo em países de baixa e média renda (FIGUEROA ME, *et al.*, 2021).

Do ponto de vista terapêutico, a última década consolidou avanços expressivos. A combinação de azacitidina com venetoclax redefiniu o tratamento de pacientes idosos inelegíveis à quimioterapia intensiva (DINARDO CD, *et al.*, 2020; WEI AH, *et al.*, 2022;



SHORT NJ, *et al.*, 2021). O surgimento de terapias emergentes, como magrolimabe para TP53 e inibidores de menin em LMA com NPM1 ou KMT2A, abre perspectivas ainda mais promissoras (SALLMAN DA, *et al.*, 2022; ISSA GC, *et al.*, 2023). Paralelamente, o avanço da imunoterapia amplia o horizonte para uma medicina de precisão que vai além da genética, integrando também a imunobiologia tumoral (MONTESINOS P, *et al.*, 2022).

No entanto, é imprescindível reconhecer que a medicina de precisão em hematologia ainda enfrenta barreiras: custos elevados, infraestrutura laboratorial restrita, ausência de padronização diagnóstica e emergência de resistência terapêutica (PRASAD V e MAILANKODY S, 2021; ARBER DA, *et al.*, 2022; POLLYEA DA, *et al.*, 2023).

## CONCLUSÃO

A integração da genômica à prática hematológica consolidou a medicina de precisão como um divisor de águas no manejo das neoplasias mieloides. Mais do que ampliar o conhecimento biológico, essa abordagem já se traduz em ganhos clínicos mensuráveis, redefinindo prognósticos e oferecendo terapias dirigidas capazes de modificar desfechos historicamente desfavoráveis (DINARDO CD, *et al.*, 2020; WEI AH, *et al.*, 2022; SALLMAN DA, *et al.*, 2022; ISSA GC, *et al.*, 2023).

2689

Entretanto, sua consolidação exige enfrentar barreiras estruturais, como o alto custo, a heterogeneidade no acesso ao sequenciamento e a necessidade de padronização diagnóstica (FIGUEROA ME, *et al.*, 2021; PRASAD V e MAILANKODY S, 2021; ARBER DA, *et al.*, 2022). O futuro dependerá não apenas de novas descobertas moleculares, mas da capacidade de aliar inovação científica com equidade em saúde.

Assim, a hematologia contemporânea encontra-se diante de uma encruzilhada histórica: transformar descobertas de ponta em benefício coletivo. A medicina de precisão só se tornará realidade global quando cada paciente, independentemente de sua origem, tiver acesso a um cuidado verdadeiramente personalizado, eficaz e humano. A integração da genômica à prática hematológica consolidou a medicina de precisão como um divisor de águas no manejo das neoplasias mieloides. Mais do que ampliar o conhecimento biológico, essa abordagem já se traduz em ganhos clínicos mensuráveis, redefinindo prognósticos e oferecendo terapias dirigidas capazes de modificar desfechos historicamente desfavoráveis (DINARDO CD, *et al.*, 2020; WEI AH, *et al.*, 2022; SALLMAN DA, *et al.*, 2022; ISSA GC, *et al.*, 2023).

## REFERÊNCIAS

1. ARBER DA, *et al.* Variability in next-generation sequencing testing for myeloid malignancies: challenges and opportunities. *Haematologica*, v. 107, n. 1, p. 10-20, 2022.
2. BERNARD E, *et al.* Molecular International Prognostic Scoring System for myelodysplastic syndromes (IPSS-M). *NEJM Evidence*, v. 1, n. 7, p. 1-20, 2022.
3. BERNARD E, *et al.* TP53 mutations in myelodysplastic syndromes. *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 25, p. 2451-2462, 2020.
4. DAVER NG, *et al.* TP53-mutated myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia: biology, current therapy, and future directions. *Cancer Discovery*, v. 12, n. 11, p. 2516-2529, 2022.
5. DINARDO CD, *et al.* Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 7, p. 617-629, 2020.
6. DÖHNER H, *et al.* Diagnosis and management of AML in adults: 2022 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*, v. 140, n. 12, p. 1345-1377, 2022.
7. ERBA HP, *et al.* Quizartinib plus chemotherapy for newly diagnosed FLT3-ITD-positive AML (QuANTUM-First). *The Lancet*, v. 400, n. 10360, p. 2078-2090, 2022.
8. FENEAX P, HAFERLACH T, SANTINI V. Myelodysplastic syndromes. *The Lancet Haematology*, v. 8, n. 8, p. e581-e596, 2021.
9. FIGUEROA ME, *et al.* Global disparities in genomic testing for hematologic malignancies. *The Lancet Haematology*, v. 8, n. 12, p. e898-e906, 2021.
10. HAFERLACH T, HEUSER M. Precision medicine in myeloid malignancies: from molecular pathogenesis to clinical application. *Nature Reviews Haematology*, v. 19, n. 9, p. 577-590, 2022.
11. ISSA GC, *et al.* The menin inhibitor revumenib in KMT2A-rearranged or NPM1-mutant leukemia. *Nature*, v. 615, p. 920-924, 2023.
12. KHOURY JD, *et al.* The 5th edition of the WHO classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*, v. 36, n. 7, p. 1703-1719, 2022.
13. KOMROKJI RS, *et al.* Data-driven, harmonised classification system for myelodysplastic syndromes: consensus of the International Consortium for MDS. *The Lancet Haematology*, v. 11, n. 12, p. e862-e872, 2024.
14. KWON R, YEUNG CCS. Advances in next-generation sequencing and emerging technologies for hematologic malignancies. *Haematologica*, v. 109, n. 2, p. 379-386, 2024.
15. MONTESINOS P, *et al.* Ivosidenib plus azacitidine in IDH1-mutated AML (AGILE). *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 16, p. 1519-1531, 2022.

16. MONTESINOS P, MARTÍNEZ-CUADRÓN D, SANZ MA. Novel immunotherapies in acute myeloid leukemia: opportunities and challenges. *The Lancet Haematology*, v. 9, n. 5, p. e390-e402, 2022.
17. POLLYEA DA, *et al.* Mechanisms of resistance to venetoclax combinations in AML and strategies to overcome. *Blood*, v. 141, n. 19, p. 2173-2185, 2023.
18. PRASAD V, MAILANKODY S. Access and affordability of targeted cancer therapies: 2020 update. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 18, n. 7, p. 399-410, 2021.
19. SALLMAN DA, *et al.* Magrolimab combined with azacitidine in untreated AML: phase Ib results. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 33, p. 3693-3705, 2022.
20. SHORT NJ, *et al.* Emerging treatment paradigms with venetoclax combinations in AML. *Therapeutic Advances in Hematology*, v. 12, p. 1-15, 2021.
21. STEIN EM, *et al.* Ivosidenib or enasidenib in IDH-mutated AML: updated outcomes and practical management. *Leukemia & Lymphoma*, v. 62, n. 14, p. 3270-3282, 2021.
22. STONE RM, *et al.* Midostaurin plus chemotherapy for FLT3-mutated AML: long-term follow-up. *Leukemia*, v. 34, n. 12, p. 341-352, 2020.
23. THÖL F, *et al.* Genomics of acute myeloid leukemia: clinical implications of recurrent mutations in the NGS era. *Blood*, v. 136, n. 12, p. 1387-1405, 2020.
24. WEI AH, *et al.* Venetoclax plus azacitidine for newly diagnosed AML: updated overall survival. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 3, p. 284-294, 2022.
25. WEINBERG OK, *et al.* International Consensus Classification of acute leukemias of ambiguous lineage. *Blood*, v. 141, n. 18, p. 2275-2277, 2023.
26. WEYERHÄUSER L, *et al.* Targeted therapies in AML: current evidence and molecular selection. *Haematologica*, v. 107, n. 11, p. 2511-2524, 2022.
27. ZUCCONI E, *et al.* MRD in AML in the era of targeted therapies: methods and clinical impact. *Cancers (Basel)*, v. 15, n. 6, p. 1712-1729, 2023.