

significativo, ou ser incluída como uma terapia que possibilite o transplante. É importante destacar que os pacientes incluídos nos estudos eram gravemente afetados pela doença, o que pode influenciar a generalização dos resultados para uma população mais ampla.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.607>

IMPACTO DA ASSINATURA GÊNICA ASSOCIADA AO PH-LIKE NOS DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES ADULTOS COM LLA-B EM CENÁRIOS DE RECURSOS LIMITADOS

K Lima^{a,b}, CAO Rojas^a, FL Nogueira^a, WF Silva^a, RCC Medeiros^a, L Nardinelli^a, AM Leal^a, EDRP Velloso^a, I Bendit^a, A Alencar^c, CG Mullighan^{d,e}, JA Machado-Neto^b, EM Rego^a

^a Laboratório de Investigação Médica em Patogênese e Terapia Dirigida em Onco-Imuno-Hematologia (LIM 31), Departamento de Clínica Médica, Divisão de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Estados Unidos

^d Department of Pathology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

^e Center of Excellence for Leukemia Studies, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

Objetivo: O gene de fusão BCR::ABL1 (Ph⁺) ocorre em cerca de 25% dos casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA) em adultos. Esse subtipo molecular estava associado a desfechos clínicos ruins antes dos inibidores de tirosina quinase (TKIs). Os TKIs melhoraram significativamente a sobrevida global (SG), a sobrevida livre de eventos (SLE) e as taxas de remissão completa (RC). Adicionar o TKI dasatinibe à quimioterapia aumentou as taxas de resposta molecular completa (RMC) e reduziu as taxas de recaída comparado à quimioterapia isolada. Em 2016, a OMS reconheceu uma nova entidade diagnóstica provisória chamada LLA “semelhante ao Filadélfia” (Ph-like) ou “BCR::ABL1-like”. Esse subtipo de LLA-B, embora com uma assinatura gênica semelhante à LLA Ph⁺, não possui a proteína de fusão BCR::ABL1. Pacientes com esse subtipo têm desfechos clínicos ruins e mostram rearranjos, mutações e variações no número de cópias de genes relacionados a quinases ou receptores de citocinas, ativando vias JAK2/STAT, ABL1 e RAS. Ensaios clínicos testaram TKIs direcionados a JAK ou ABL na LLA Ph-like, mas um tratamento padrão ainda não foi estabelecido. Identificar pacientes com LLA Ph-like é desafiador e requer metodologias que avaliem a expressão gênica de forma abrangente. Chiaretti et al. (J Haematol. 2018;181(5):642-652) propuseram uma ferramenta de triagem baseada na expressão de 10 genes e um modelo estatístico

para identificar pacientes com LLA Ph-like. **Material e métodos:** Investigamos a expressão de genes relacionados ao Ph-like em amostras de doadores sadios (n = 12) e pacientes adultos com LLA-B (n = 83; Ph⁺ n = 33 e Ph⁻ n = 50) por PCR quantitativo e sua associação com características clínicas, laboratoriais e desfechos de sobrevivência. Utilizamos o modelo estatístico de Chiaretti et al. para calcular as pontuações. A dicotomização foi feita usando curva ROC, com métricas como área sob a curva (AUC) e índice de Youden, e comparações entre grupos foram realizadas com o teste de Mann-Whitney, teste exato de Fisher ou qui-quadrado, conforme apropriado. As análises de sobrevivência foram conduzidas pelo método Kaplan-Meier e análise de regressão de Cox, com p < 0,05 considerado significativo. **Resultados:** A expressão gênica de CD97, CD99, CRLF2, IFITM1, IFITM2, NUDT4, SEMA6A, SOCS2 e TP53INP1 foi maior em pacientes com LLA-B comparado a doadores sadios (p < 0,05). A pontuação de 10 genes foi maior em pacientes com LLA-B Ph⁺ do que em LLA-B Ph⁻ (p < 0,0001). O status Ph⁺ ou Ph⁻ não previu o prognóstico dos pacientes com LLA-B, mas pontuações de 10 genes mais altas foram associadas a uma sobrevida global reduzida. Em pacientes com LLA-B Ph⁻, pontuações altas também foram associadas a taxas de sobrevida global mais baixas (p = 0,04). Entre os genes relacionados ao Ph-like, apenas a alta expressão de IGJ foi associada a piores desfechos clínicos. Pontuações mais altas foram associadas a níveis mais baixos de LDH (p < 0,05). No subgrupo LLA-B Ph⁻, pontuações mais altas correlacionaram-se com menos blastos na medula óssea e níveis mais baixos de LDH (p < 0,05). A pontuação de 10 genes foi um fator prognóstico independente na análise multivariada de regressão de Cox. **Discussão e conclusão:** A expressão diferencial dos genes avaliados merece investigação adicional devido a suas possíveis implicações para a biologia da doença e alvos terapêuticos. A pontuação baseada em genes Ph-like pode ser uma ferramenta valiosa para a estratificação de risco em cenários de recursos limitados. Apoiado por FAPESP, CAPES, CNPq.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.608>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR LEUCEMIA NO ESTADO DO PIAUÍ ENTRE OS ANOS DE 2019-2023

ABF Diniz^a, MLMR Sousa^a, KMB Maciel^a, MFL Pereira^a, LP Goveia^a, MB Balduino^a, CVS Barros^a, DR Moreira^a, ACCC Torres^b, ALM Queiroz^c

^a Centro Universitário Unifacid Wyden, Teresina, PI, Brasil

^b Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

^c Centro Universitário Uninovafapi (UNINOVAFAPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: A leucemia é um câncer que afeta os glóbulos brancos do sangue, causando uma produção descontrolada de células anormais na medula óssea. Os principais tipos são

leucemia mieloide aguda, crônica, linfocítica aguda e crônica. Os sintomas incluem febre, fadiga, palidez e propensão a infecções. No Brasil, a doença tem impacto significativo na saúde pública, dessa forma destaca-se a importância da análise epidemiológica da patologia, bem como o diagnóstico precoce para melhorar seu prognóstico. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico das internações e dos óbitos por leucemia no estado do Piauí no período de 2019 a 2023. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo de base populacional, realizado através dos dados obtidos no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), disponíveis no DATASUS. Os casos de leucemia foram analisados no estado do Piauí entre os anos de 2019 e 2023. As variáveis analisadas foram registros de internação e óbito por diferentes tipos de leucemia, categorizados por ano, sexo e faixa etária. **Resultados e discussão:** Entre 2019 e 2023, foram registradas 3.431 internações por leucemia no estado do Piauí. A análise dos dados revela uma constância no número de internações, com 2019 apresentando o maior número de casos, totalizando 794 internações, e 2021 apresentando o menor número com 589 internações, enquanto os demais anos apresentaram variações entre 580 e 800 internações. As faixas etárias mais afetadas situam-se entre 1 e 14 anos, concentrando mais de 20% dos casos anuais, enquanto o restante dos casos distribui-se desigualmente nas outras faixas etárias, com a maior concentração abaixo dos 30 anos. O sexo masculino predominou entre os internados, representando 56% dos casos, superado apenas nas faixas etárias de 20 a 50 anos. Em relação aos óbitos, foram registrados 231 casos no mesmo período, com 2019 novamente apresentando o maior número, totalizando 62 mortes. A quantidade de óbitos variou entre 40 e 50 por ano, com exceção de 2022, que registrou 31 óbitos, menor número registrado no período analisado. Diferentemente das internações, os óbitos concentraram-se em faixas etárias mais elevadas, com quase 40% dos casos situados entre 20 e 29 anos e entre 50 e 69 anos. O sexo masculino foi novamente o mais afetado, correspondendo a 54% dos óbitos. **Conclusão:** Os resultados mostraram uma constância nas internações por leucemia no estado do Piauí entre 2019 e 2023, com maior prevalência entre homens jovens. Os óbitos foram mais frequentes em faixas etárias mais elevadas. Compreender esses padrões é essencial para desenvolver estratégias de saúde pública mais eficazes, focadas no diagnóstico precoce e tratamento adequado, com o objetivo de reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com leucemia no estado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.609>

TOWARD OPTIMIZED TREATMENT: INCIDENCE OF HYPERSENSITIVITY REACTIONS AND INACTIVATIONS IN BRAZILIAN CHILDREN RECEIVING PEG-ASPARAGINASE FOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

KAS Silva ^{a,b,c}, DK Cecconello ^{a,b}, ECM Senna ^d, LA Carlotto ^a, LM Cristofani ^e, LBP Moreira ^f, MLLC Brito ^g, C Rechenmacher ^b, LE Daudt ^{a,b}, MB Michalowski ^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

^b Laboratório de Pediatria Translacional, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil

^c Hospital da Criança Conceição, Porto Alegre, Brazil

^d Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

^e Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

^f Fundação Doutor Amaral Carvalho, Jaú, Brazil

^g Hospital Erasto Gaertner (HEG), Curitiba, PR, Brazil

Introduction: PEG asparaginase (PEG-ASNase) is an essential drug in the treatment of acute lymphoblastic leukemia (ALL). However, asparaginase-related hypersensitivity and silent inactivation continue to represent clinical challenges. **Objective:** Describe the incidence of hypersensitivity reactions and inactivations associated with PEG-ASNase in Brazilian children undergoing first-line treatment for ALL. **Material and methods:** Prospective, multicenter and randomized trial. Patients younger than 18 years with ALL who received PEG-ASNase between February 2021 and February 2024 in eight different hospitals were included. ASNase activity was monitored in all patients 7 days and 14 days after each PEG-ASNase. **Results:** 305 patients were included. 33 (10.8%) patients had clinical allergic reactions and 43 (14.1%) patients had inactivation (asparaginase activity < 0.1 IU/mL). Among those who had allergic reactions, 45.5% also inactivated the drug. There was a significant association between clinical allergic reaction and inactivation ($p < 0.001$). However, among those who inactivated, 65% did not have an allergic reaction. The silent inactivation rate was 9.2% ($n = 28$). **Conclusions:** Our findings are consistent with the literature, underscoring the importance of therapeutic monitoring of asparaginase for all patients. We aim to further contribute to the treatment of children with ALL by investigating the influence of pre-medication on inactivation and hypersensitivity reactions.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.610>

CLINICAL VALIDATION OF FLOW CYTOMETRY 10 COLOR PANEL FOR ASSESSMENT OF MEASURABLE RESIDUAL DISEASE IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

MRV Ikoma-Colturato, AR Severino, JFDS Tosi, CM Bertolucci, I Colturato, FBR Silva, ER Mattos, MP Souza, AJ Simione, VAR Colturato

Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, Brazil

Given the usefulness of measurable residual disease (MRD) in evaluating treatment efficacy and to predict relapse, MRD monitoring is becoming more frequent for the management of patients with acute myeloid leukemia (AML). Therefore, the accuracy of the methods is essential to obtain reliable results in order to incorporate MRD into therapeutic protocols. MRD AML by multiparametric flow cytometry (MFC)