

ID – 2143

IMMUNE SIGNATURES IN BLOOD AND BONE MARROW PREDICT MORTALITY IN PEDIATRIC B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A GUIDE FOR PRACTICE

F Magalhães-Gama ^a, IC Freitas ^b,
 FS Alves-Hanna ^c, JCF Neves ^d, ND Araújo ^c,
 GR Fernandes ^e, MPSS Carvalho ^c, AM Tarragó ^b,
 A Malheiro ^f, OA Martins-Filho ^g, AG Costa ^f,
 A Teixeira-Carvalho ^g

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), Instituto René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^c Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brazil

^d Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical (PPGMT), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^e Grupo de Diagnóstico e Terapia de Doenças Infecciosas e Câncer, Instituto René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

^f Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^g Grupo Integrado de Pesquisas em Biomarcadores (GIPB), Instituto René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introduction: B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL), the most common pediatric cancer, presents critical challenges in clinical management, particularly in identifying patients at high risk of mortality. Although the bone marrow microenvironment plays a crucial role in disease progression, a comprehensive understanding of the immunological landscape and its predictive potential remains an unmet need.

Objectives: Our study aimed to validate a panel of immune signatures as a novel and robust tool for risk stratification in pediatric B- ALL. **Methods:** We performed a longitudinal analysis by profiling 48 soluble immune mediators in the Peripheral Blood (PB) and Bone Marrow (BM) of 36 pediatric B-ALL patients, of whom 25 completed remission chemotherapy (B-ALL RG) and 11 died during induction therapy (B-ALL DG), and 25 healthy controls. Samples were collected at Diagnosis (D0) and at three time points during remission chemotherapy (D15, D35, and D84). We utilized multiplex assays and a decision-tree approach to identify specific mediator panels that predict patient mortality. **Results:** At D0, we identified a strongly exacerbated systemic immune profile that robustly predicted subsequent mortality. This key finding establishes the prognostic value of immune signatures, with highly accurate predictive panels composed of specific mediators. The panel from PB, including CCL5, IL-6, CXCL9, and IL-2R α ,

predicted mortality with exceptional accuracy (AUC=0.996). Similarly, a panel from BM (CXCL12, CCL4) also demonstrated high predictive power (AUC = 0.900). These immune signatures were more than isolated events; they represented a consistent prognostic signal throughout the patient's treatment.

Discussion and conclusion: In summary, our data provide strong evidence that specific immune signatures at D0 can serve as a powerful new prognostic tool. We found that the immune profile is not fully re-established following chemotherapy, highlighting persistent dysregulations. The identification of these robust, high-accuracy biomarker panels offers a practical guide for hematologists, enabling more precise risk stratification and paving the way for personalized therapeutic interventions tailored to children with B-ALL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105112>

ID – 3400

IMPACTO PROGNÓSTICO DA DELEÇÃO DO GENE IKZF1 EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DO RJ

VRGDA Valviesse ^a, KG Frigotto ^b, JE Jazbik ^a, ED Oliveira ^a, TC Barbosa ^c, MGP Land ^a, M Emerenciano ^c, EB Riscarolli ^a, ESD Costa ^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

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

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia mais comum na infância. Alcançou altos índices de cura com tratamento guiado pelo risco de recidiva, previsto através de fatores clínicos e biológicos, como a quantificação de Doença Residual Mensurável (DRM) a presença de alterações genéticas como os rearranjos em ktm2a, bcrabl, a deleção do gene IKZF1, etc. Outras alterações genéticas vêm sendo estudadas com respeito a seu valor prognóstico, entretanto ainda não são utilizadas para mudança de tratamento.

Objetivos: Avaliar o impacto da deleção em IKZF1 na quantificação da DRM no D15 e D33 na sobrevida global e livre de eventos. **Material e Métodos:** Estudo de uma coorte de 157 crianças diagnosticadas com LLA entre 2017 e 2023, acompanhados no IPPMG/UFRJ ou HFL. A quantificação de DRM foi realizada por Citometria de Fluxo Multiparamétrica (CFM) com o protocolo NGF-BCP-MDR do EuroFlow. As alterações genéticas foram investigadas por PCR em tempo real e MLPA no Instituto Nacional do Câncer (INCA). Dados clínicos, laboratoriais e de evolução foram obtidos dos prontuários. O pacote estatístico SPSS foi utilizado para realizar os testes de hipótese, as curvas de Kaplan-Meyer e log-rank, $p \leq 0,05$ considerado significativo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

Resultados: A população estudada apresentou mediana de idade de 5,8 anos, predominando o subtipo LLA B (84,1%). Deleção no gene IKZF1 foi detectada em 5,7% dos casos. No D15, 87,8% dos pacientes apresentavam