

DRM positiva, sem diferença significativa entre portadores ou não da deleção. No D33, porém, a positividade foi significativamente maior nos pacientes com deleção em IKZF1 (88,9% vs. 48,9%; $p = 0,02$). A Sobrevida Livre de Eventos em 2-anos (SLE2) foi significativamente menores em pacientes com deleção de IKZF1 (XX% vs. YY% em pacientes sem a deleção ($p = 0,02$), bom como a Sobrevida Global (SG) – (XX% vs. YY%, e $p = 0,04$). **Discussão e conclusão:** A deleção de IKZF1 se confirmou como fator de mau prognóstico para a sobrevivência das crianças com LLA, tanto SLE2 quanto SG. Além disso se associou a uma pior resposta terapêutica ao final da indução, com maiores níveis de DRM no D33. Esses dados ressaltam a importância da incorporação de marcadores genéticos e da monitoração de DRM no acompanhamento desses pacientes, auxiliando na estratificação de risco, visando melhor individualização terapêutica e direcionamento terapêutico mais adequado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105113>

ID – 549

IMPLEMENTAÇÃO ACESSÍVEL DA MEDICINA DE PRECISÃO NA LLA INFANTIL POR MEIO DE SEQUENCIAMENTO DE TRANSCRIPTOMA DE BAIXO CUSTO EM CONTEXTOS DE RECURSOS LIMITADOS

ALP Oliveira ^a, AFS Peres ^a, JC Gaspar ^b, MN Rosa ^a, SFB da Silva ^b, FE Paula ^b, RM Reis ^c, LF Lopes ^d, N Bhakta ^e, J Wang ^f, TB Alexander ^g, MT Pinto ^a

^a Grupo de Pesquisa em Oncologia Pediátrica (GPOPed), Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^b Departamento de Diagnóstico Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^c Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^d Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Hospital de Cancer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^e Departamento de Medicina Pediátrica Global, St Jude Children's Research Hospital, United States

^f Departamento de Genética, Universidade da Carolina do Norte, United States

^g Departamento de Patologia e Medicina Laboratorial, Departamento de Pediatria, Universidade da Carolina do Norte, United States

Introdução: Apesar das taxas de sobrevida global para Leucemia Linfóide Aguda (LLA) infantil excederem 90% em países de alta renda, essas taxas permanecem significativamente mais baixas em contextos com recursos limitados, chegando a menos de 50% em algumas regiões. Um dos principais obstáculos é a limitação no acesso a tecnologias diagnósticas moleculares avançadas, fundamentais para a estratificação de risco e o direcionamento de terapias personalizadas. Com o objetivo de enfrentar esse desafio, a iniciativa St. Jude Global (EUA) lançou um estudo internacional voltado à

implementação de abordagens acessíveis de medicina de precisão em oncologia pediátrica, utilizando o sequenciamento de transcriptoma por nanoporos – uma tecnologia de menor custo e maior portabilidade – como alternativa viável para ambientes com restrições de infraestrutura. Representando o Brasil neste esforço colaborativo, este estudo busca avaliar a aplicabilidade dessa abordagem na classificação molecular da LLA infantil. **Objetivos:** Validar a viabilidade de uma abordagem baseada em aprendizado de máquina para identificação de subtipos genómicos de LLA por meio do sequenciamento completo do transcriptoma utilizando a tecnologia Nanopore em uma coorte pediátrica brasileira. **Material e métodos:** Aspirados de medula óssea de 40 pacientes foram preparados e sequenciados com o kit PCR-cDNA Barcoding em um dispositivo MinION Mk1b (Oxford Nanopore Technology – ONT). Matrizes de expressão gênica foram utilizadas para classificação em um modelo composto que integra regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) e classificador de máquina de vetor de suporte (SVM). Os resultados foram validados com dados de PCR, citometria de fluxo e cariótipo realizados no momento do diagnóstico. **Resultados:** Dentre os 40 amostras, sete amostras foram diagnosticadas como LLA-T, 36 como LLA-B e uma como leucemia aguda de fenótipo misto (T/mieloide). Entre os casos de LLA-B, 26 amostras (72,22%) apresentavam eventos moleculares caracterizados, como aneuploidias e transcritos de fusão no momento do diagnóstico. Considerando o desempenho do modelo com base nos dados de transcriptoma, foi alcançada uma acurácia global de 84,09% (37/44) para classificação de linhagens e de 74,19% (23/31) para subtipos. No entanto, considerando probabilidade de classificação >80%, representando uma alta confiança, 92,5% das linhagens e 90% para subtipos foram classificados corretamente. **Discussão e conclusão:** O sequenciamento com base em nanoporos forneceu dados genómicos com fragmentos longos precisos para identificação de linhagens e subtipos genómicos de LLA. Dessa forma, o sequenciamento baseado em Nanopore tem sido relatado como uma abordagem inovadora e de baixo custo para análises moleculares, e há evidências crescentes sobre seu potencial como ferramenta viável para a classificação de cânceres infantis, especialmente em leucemias agudas. Sua implementação em sistemas de saúde com recursos limitados pode melhorar significativamente a estratificação de risco, aprimorar terapias adaptadas ao risco e melhorar os desfechos dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105114>

ID – 3213

LEUCEMIA ERITROBLÁSTICA AGUDA NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

PdS Pacheco, LA Mendes, LS dos Santos, FM Barbosa, ML Borsato, PB Soares, M Pizza

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Eritroblástica Aguda (LEA) é uma forma rara e agressiva de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), caracterizada pelo predomínio da linhagem eritroide na

medula óssea. Clinicamente, manifesta-se com citopenias graves e evolução rápida, sendo ainda mais incomum na população pediátrica. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 6 anos, previamente hígida, apresentou febre intermitente associada a dor abdominal, hiporexia, cefaleia e tosse. Exames iniciais revelaram bicitopenia com leucocitose, motivo pelo qual foi encaminhada a hospital terciário para avaliação especializada. Na admissão, encontrava-se hipocorada, com edema e petéquias em membros inferiores. Novos exames demonstraram 10% de blastos, pancitopenia e elevação de DHL. O teste de Coombs direto foi negativo e sorologias não reagentes. Imunofenotipagem e citogenética em sangue periférico não identificaram células jovens. O mielograma evidenciou série eritroblástica hipercelular, com intensa diseritropoese e predomínio de precursores eritroblásticos (proeritroblastos e eritroblastos basófilos), presença de figuras mitóticas, vacuolização e megaloblastos; a série granulocítica apresentou 13% de blastos. O estudo imunofenotípico confirmou o diagnóstico de LEA. Foi iniciada quimioterapia de indução conforme protocolo AML BFM 2012, com citarabina, etoposídeo e daunorrubicina. Durante o início do tratamento, a paciente apresentou múltiplas intercorrências, incluindo sepse, infecção pulmonar e miocardiopatia dilatada, necessitando de internação em unidade de terapia intensiva. Após dois meses, obteve remissão morfológica documentada por mielograma e recebeu alta hospitalar. Paciente manteve seguimento ambulatorial, porém evoluiu com choque séptico refratário, lise tumoral, hematúria e coagulopatia, sendo reinternada em UTI. Apesar das medidas intensivas, evoluiu a óbito sete dias após a nova internação. **Conclusão:** A LMA pediátrica apresenta incidência bimodal, predominando em menores de 2 anos e maiores de 10 anos, sem diferença entre os sexos. É uma condição rara em crianças, especialmente no subtipo eritroide (LMA M6, segundo a classificação FAB). Sua fisiopatologia envolve mutações em células-tronco hematopoiéticas e progenitoras, associadas a anormalidades citogenéticas adquiridas. O prognóstico depende de fatores como perfil imunofenotípico, alterações citogenéticas e moleculares dos blastos, além de características individuais do paciente. As manifestações clínicas costumam ser inespecíficas, como no caso relatado. A escassez de recursos diagnósticos e a falta de familiaridade com a doença podem atrasar o início do tratamento, comprometendo o desfecho clínico. Devido à raridade da LEA, existem poucos estudos direcionados a seu tratamento específico. É fundamental investir em pesquisas e no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas que possam melhorar as taxas de sobrevida e o prognóstico dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105115>

ID – 2603

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA RECIDIVADA TRATADOS NO CENTRO INFANTIL BOLDRINI

CC Omae, AC Azevedo, JC Yajima,
MC Della Piazza, MB Amaral, C Mouco,
A Salgado, J Takekoshi, JA Yunes, SR Brandalise

Centro Infantil Boldrini, Campinas, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia maligna mais comum na infância. Apesar dos avanços terapêuticos, que elevaram a taxa de sobrevida global para cerca de 94%, a recidiva permanece como uma das principais causas de falha terapêutica. Alcançar a cura definitiva continua sendo um desafio. **Objetivos:** Avaliar os desfechos clínicos de pacientes pediátricos com LLA Ph-negativa recidivada, tratados em centro especializado, considerando imunofenótipo, risco ao diagnóstico, tempo e sítio da recidiva, visando identificar fatores prognósticos relevantes. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de pacientes com LLA Ph-negativo, entre 1 e 18 anos, tratados no Centro Infantil Boldrini no período de abril de 2018 a julho de 2025. O tratamento inicial seguiu o protocolo AIEOP-BFM 2009 e, na recidiva, o UKALL R3 ou o BFM REZ 2002. Foram avaliadas as taxas de Sobrevida Global (SG), Sobrevida Livre de Eventos (SLE) conforme imunofenótipo, estratificação de risco ao diagnóstico, localização e tempo da recidiva. As recidivas foram categorizadas como muito precoces (<18-meses após o Diagnóstico [AD], precoces; >18-meses AD e <6-meses após o término do Tratamento [AT]) ou tardias (>6-meses AT). **Resultados:** A recidiva ocorreu em 27 dos 336 pacientes (8%). A recidiva no grupo B derivado ocorreu em 21 pacientes de 283 (7,42%) e no grupo T derivado ocorreu em 6 pacientes de 53 (11,32%). Em relação à estratificação de risco ao diagnóstico, 13 pacientes de 332 no grupo B de baixo risco recidivaram (3,9%) e 8 pacientes de 83 no grupo B de alto risco (9,6%). Nas LLAs T derivadas, houve 1 recidiva de 15 no grupo de baixo risco (6,66%) e 5 pacientes de 38 (13,15%) no grupo de alto risco. A recidiva muito precoce ocorreu em 11 pacientes (40,7%), a precoce em 7 pacientes (25,9%) e a tardia em 9 pacientes (33,3%). Quanto ao sítio de recidiva, houve 10 pacientes com recidiva em medula óssea isolada (37,0%), 9 pacientes com recidiva combinada (33,3%) e 8 pacientes recaíram isoladamente em sistema nervoso central (29,6%). A SG e a SLE em 18 meses foram de 51% e 51,3%, respectivamente. A SLE foi de 58,4% na LLA-B e 33,3% na LLA-T. Por tempo de recaída, a SLE foi de 85,7% nas tardias, 50% nas precoces e 34,1% nas muito precoces. **Discussão e conclusão:** Apesar das elevadas taxas de cura da LLA infantil com protocolos modernos, a recidiva ainda representa um importante obstáculo terapêutico. O nosso estudo conseguiu atingir taxa de recidiva de 8%, abaixo das taxas dos principais grupos internacionais. A maior taxa de recidiva entre os casos de LLA-T (11,3%) e a menor sobrevida livre de eventos (33,3%) nesse grupo corroboram dados da literatura que apontam este subtipo como de pior prognóstico. A categorização temporal revelou o impacto do tempo até a recidiva, com SG de 85,7% nas recaídas tardias e apenas 34,1% nas muito precoces. Destaca-se, no entanto, a taxa de sobrevida global de 50% nos pacientes com recidiva precoce, resultado expressivo frente aos dados da literatura, que tradicionalmente apontam taxas inferiores a 40% nesse grupo. Os dados do estudo reforçam a relevância da estratificação de risco e a necessidade de incorporação de terapias modernas, como imunoterapia e CAR-T cells no manejo das recidivas. A recidiva da LLA permanece um desafio terapêutico. A taxa de recidiva de 8% está de acordo com a literatura e a SG de 50% observada nos pacientes com recidiva precoce neste estudo representa um resultado promissor.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105116>