

ID – 1250

MORTALIDADE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO

D Morales^a, MdO Ribas^a, G Loth^b,
VAR Colturato^c, RB Tavares^d, S Lermontov^d,
AM Rodrigues^b, PRD Pelegrina^b, C Kuwahara^b,
NK dos Santos^e, C Rechenmacher^e,
PdO da Silva^e, Y Monteiro^e, MB Michalowski^a,
MB Wagner^a, CMS Bonfim^f, LE Daudt^a

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

^b Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

^c Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, SP, Brasil

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

^e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^f Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O Transplante alogênico de Células-Tronco Hematopoieticas (TCTH) é uma estratégia consolidada no manejo de neoplasias hematológicas. Em pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), sobretudo de alto risco, representa uma alternativa curativa. Todavia, a mortalidade associada ao procedimento reforça a necessidade de investigações sobre fatores preditivos. Embora haja estudos sobre o tema, a maioria é oriunda de países desenvolvidos, cujos contextos socioeconômicos e estruturais diferem da realidade brasileira. **Objetivos:** Descrever as causas relacionadas à mortalidade em pacientes pediátricos com LLA submetidos ao TCTH no Brasil, em um estudo retrospectivo multicêntrico, e avaliar a concordância dos achados com dados da literatura. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico com dados de 5 instituições transplantadoras das regiões sul e sudeste. A amostra incluiu pacientes menores de 18 anos no momento do TCTH e transplantados entre janeiro de 2010 e junho de 2020. Excluiu-se casos com dados clínico-laboratoriais incompletos. Foram analisadas variáveis clínicas e principais desfechos, como sobrevida global e mortalidade não relacionada à recaída. A obtenção dos dados ocorreu mediante revisão de prontuários, registro no RedCap® e análise via softwares SPSS e R. **Resultados:** Foram incluídos 439 pacientes, maioria do sexo masculino (69%) e com LLA B (78,9%). O TCTH não aparentado foi maioria (49,9%), seguido dos aparentados (31,2%) e 18,9% haploidênticos. A medula óssea foi a principal fonte celular (82,6%). A taxa de mortalidade foi de 47%. Nos 100 dias após o TCTH, 52 óbitos foram registrados, dentre os quais 51,9% por sepse e outras infecções, 21,2% por recaída da doença, 15,4% com Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH) associada- ou não- a infecções, restando o percentual de 11,5 para demais causas (insuficiência cardíaca, sangramento alveolar e de sistema nervoso central, doença linfoproliferativa pós-transplante). Após 100 dias, identificou-se 156 óbitos, dos quais 76,3%

foram devido à recaída da doença, restando menos de 24% associados às outras causas, com preponderância para as infecciosas (14,7%). Dentre os fatores com provável associação às taxas de mortalidade, destaca-se a incidência cumulativa de DECH aguda (DECHa) de 46,1%, com predominância dos graus III-IV (31,1%). **Discussão e conclusão:** Os achados deste estudo se alinham à literatura atual quanto ao perfil clínico dos pacientes e infecção como principal causa de óbito. Contudo, observou-se maior gravidade nos casos de DECHa, especialmente nos graus III-IV, valor superior aos 15,8% descritos por Kato e colegas, o que pode refletir diferenças nos protocolos institucionais, maior uso de sangue periférico como fonte celular e maior proporção de transplantes haploidênticos. A elevada mortalidade por recaída após 100 dias também foi notável – dado superior ao observado por Simione e colegas (43%). Esse achado sugere desafios no controle da doença residual, indicando a necessidade de métodos mais eficazes de prevenção. Tais resultados reforçam a influência de fatores estruturais e clínicos sobre os desfechos e apontam a importância de adaptar condutas à realidade brasileira. A descrição das causas de mortalidade no pós-TCTH, a maior gravidade da DECHa e a alta taxa de recidiva sinalizam a necessidade de revisão dos protocolos de imunossupressão e de estratégias de controle. Estudos prospectivos, com desenho nacional e foco em intervenções direcionadas, são fundamentais para melhorar os desfechos no cenário brasileiro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105120>

ID – 1531

MYELOID NEOPLASIA IN GATA2 GENE HAPLOINSUFFICIENCY PEDIATRIC PATIENTS: CHARACTERIZATION AND CLINICAL EVOLUTION OF PATIENTS REGISTERED IN BRAZILIAN COOPERATIVE GROUP OF PEDIATRIC MYELODYSPLASTIC SYNDROME (GCB-SMD-PED)

GSP Rodrigues, JC Gaspar, SF Silva,
AP Antoniazzi, R Balceiro, ECA da Silva,
NC Villela, GR Murra, LF Lopes, AF Oliveira

Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos,
Barretos, SP, Brazil

Introduction: GATA2 is a crucial gene in hematopoiesis, acting in proliferation and maintenance of hematopoietic stem cells. Germline variants of GATA2 are associated with various phenotypes including Myelodysplastic Syndromes (MDS) and Acute Myeloid Leukemia (AML) of early onset. Mutation of one allele results in haploinsufficiency which can be detected by Next-Generation Sequencing (NGS). Since 2018 the Brazilian Cooperative Group of Pediatric Myelodysplastic Syndrome (GCB-SMD-PED) included NGS as a diagnostic tool, enabling the diagnosis of pediatric MDS and secondary AML associated with GATA2 haploinsufficiency. **Objectives:** Clinical and laboratory characterization of MDS patients with GATA2 variants from GCB-SMD-PED registry. **Methods:** Patients from 2018–

2024 with MDS/AML diagnosis and GATA2 variant detected were included. Clinical and laboratory data including Peripheral Blood Count (PB), morphology evaluation, Flow Cytometry Immunophenotyping (FCI), cytogenetics, and NGS were analyzed. **Results:** From 56 NGS performed in MDS and secondary AML patients, GATA2 variants were found in 9, with a mean age of 10.33-years (range: 1–18). A history of recurrent infections was observed in 7/9 patients (77.7%); one patient had a previously diagnose of immunodeficiency. Clinical features included congenital deafness (2/9), interstitial lung disease (2/9), and Emberger syndrome (2/9). Genetic analysis revealed variants in exon 6 (3/9), exon 5 (3/9), exon 4 (2/9), and exon 3 (1/9). Most mutations were frameshift (7/9, 77.7%), while missense mutations accounted for 2/9 cases. Concomitant variants were identified in 6/9 patients as STAG2(2), ASXL1(3), SETBP1(3), with 1–3 additional variants per patient. Family genetic testing was performed in 5/9 cases, revealing familial inheritance in 2 (variant present in the father in both, and in one case, also in the sister). PB analysis showed anemia in 6/9 (66.7%), neutropenia in 6/9 (66.7%), monocytopenia in 5/9 (55.5%), and thrombocytopenia in 4/9 (44.5%). In morphologic evaluation, hypocellular bone marrow was found in 4/9 patients; dismegakaryopoiesis was described in 8/9 patients and micromegakaryocytes in 6/9. FCI was performed, with frequent decrease of B precursors (absence in 78%) and NK cells. 66,6% presented with monosomy 7 by conventional cytogenetics; when this finding was correlated with age groups, all patients with age > 12 years (5) presented monosomy 7 karyotype ($p < 0.05\%$) (3 with advanced MDS, 2 with sAML). Final diagnoses included Myelodysplastic Syndrome with Excess Blasts (MDS-EB) in 5/9 (55.5%), secondary Acute Myeloid Leukemia (sAML) in 2/9 (22.2%), Refractory Cytopenia of Childhood (RCC) in 1/9, and myeloproliferative syndrome in 1/9. Among MDS-EB cases, 4/5 underwent Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT); 1 patient died before HSCT and 2 died after the procedure. Of the sAML patients, one died due to invasive fungal infection and the other one is in follow-up after HSCT. The patient with RCC is alive and under follow-up post-HSCT; the only myeloproliferative case is under watch and wait strategy. **Discussion and conclusion:** Despite the small number of patients, our results are similar to a published cohort of GATA2 haploinsufficiency in pediatric MDS, and was the first attempt to characterize Brazilian population. Detection of germline mutations associated with MDS are essential for a better approach, family screening and counseling.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105121>

ID – 166

O USO INADVERTIDO DE CORTICÓIDE COMO UM FATOR DECISIVO NO ATRASO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM PACIENTE PEDIÁTRICO

AF Bianchi^a, GSF Junior^a, MB Machado^a,
SS Araújo^a, RT Ferreira^a,
LG Paganotti da Silva^a, AP Leite Neto^a,
LF da Silva^b

^a Hospital do Câncer do Mato Grosso (HCAN/MT),
Cuiabá, MT, Brasil

^b Hospital Universitário Júlio Muller (HUJM/MT),
Cuiabá, MT, Brasil

Introdução: Os corticosteróides são drogas amplamente prescritas, tanto em doenças agudas como crônicas. Os blastos linfóides são muito sensíveis a estes medicamentos. Prova disso, é que a terapia com corticosteroides de agente único pode induzir remissão em mais de 55% dos pacientes. Essas observações geram preocupação de que a exposição a corticosteroides antes do diagnóstico oncohematológico pode afetar adversamente o prognóstico ao mascarar o diagnóstico, podendo inclusive resultar em uma resposta parcial ao tratamento. **Descrição do caso:** Paciente de 11 anos de idade, sexo feminino, com quadro de palidez cutânea, hepatoesplenomegalia, perda ponderal, febre persistente e pancitopenia. Criança previamente hígida. Procedido com estudo da medula óssea, evidenciando 3% de blastos linfóides. Anatomopatológico e mielograma não compatíveis com síndrome mielodisplásica ou linfoblastose. Devido ter recebido pulsoterapia com metilprednisolona na cidade de origem como tratamento proposto para o quadro respiratório agudo vigente, questionado sobre a possibilidade de estarmos diante de uma leucemia aguda sofrendo interferência transitória da corticoterapia recente. Coletado um segundo estudo da medula óssea, revelando 6% de blastos linfóides. Devido instabilidade clínica, foi mantida hospitalizada, durante 30 dias sem corticoide, sob vigilância clínica rigorosa, cujo quadro clínico voltou a deteriorar. Coletado terceiro estudo da medula óssea, agora com detecção de 24,3% de células blásticas com expressão de marcadores linfóides B, confirmando assim o diagnóstico de Leucemia Linfoblástica do tipo B (LLA-B), classificação alto risco. Biologia molecular negativa. O atraso diagnóstico levou um período de 3 meses desde o início dos sintomas, e durante esse período a paciente evoluiu com múltiplas intercorrências clínicas. Evoluiu com manutenção da DRM positiva mesmo após 2ª fase da indução, sendo então procedido com infusão do blinatumomabe. Atualmente segue no intervalo pós blinatumomabe, no aguardo da consolidação terapêutica com TMO. **Conclusão:** Corticosteroides podem induzir um atraso no diagnóstico e consequentemente no tratamento de LLA-B. Dito isso, a prescrição dessas drogas precisa ser cuidadosamente indicada, especialmente diante de sintomatologia e alterações laboratoriais não características.

Referências:

- Inaba H, Pui CH. Glucocorticoid use in acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1096-106.
- Gatineau-Sailliant S, Buchbinder N, Callat MP, Nelken B, Pautard B, Vannier JP, et al. Steroid intake before leukemia diagnosis impairs outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Arch Pediatr.* 2013;20(4):341-7. French.
- Lopez-Garcia YK, Valdez-Carrizales M, Nuñez-Zuno JA, Apodaca-Chávez E, Rangel-Patiño J, Demichelis-Gómez R. Are delays in diagnosis and treatment of acute leukemia in a middle-income country associated with poor outcomes? A retrospective cohort study. *Hematol, Transfus Cell Ther.* 2024;46(4):366-73.