

centros de referência não possuem suporte para sua realização na íntegra e com rapidez. Desta forma, a dificuldade na realização de exames laboratoriais avançados, como imunofenotipagem e biologia molecular podem interferir no tempo e protocolo terapêutico, podendo ser decisivo para o futuro do paciente reduzindo a possibilidade de remissão ou recaída. **Objetivos:** Analisar o perfil clínico, imunofenotípico e de biologia molecular de pacientes pediátricos com leucemias agudas (LMA, LLA-B, LLA-T) em associação ao desfecho clínico (óbito ou em tratamento). **Material e métodos:** Foi realizado um estudo de corte transversal com análise de dados do prontuário, sendo incluídos 14 pacientes com diagnóstico de leucemias agudas (LLA-B, LLA-T e LMA), atendidos no serviço de onco-hematologia da Santa Casa de Misericórdia de Itabuna-BA, no período de julho de 2024 a junho de 2025. Foram obtidos dados de imunofenotipagem por citometria de fluxo e de biologia molecular. Este trabalho teve aprovação do comitê de ética e pesquisa em seres humanos (CAAE: 47456221.0.0000.5526). Para as análises estatísticas foi utilizado o programa SPSS versão 20.0, sendo considerado significativo valores de  $p < 0,005$ . **Resultados:** O estudo incluiu 14 pacientes, dos quais 3 (21,4%) foram a óbito. De acordo com os resultados houve uma associação significativa entre o perfil biológico e o desfecho. Os 3 pacientes que faleceram apresentavam múltiplos marcadores de prognóstico adverso. Entre eles, um caso de LMA com expressão aberrante de CD7; um caso de LLA-B Pro-B (CD10 negativo) com expressão de CD117; e um caso de LMA com a mutação FLT3-ITD, um dos mais fortes preditores de recidiva. Em contrapartida, os pacientes em tratamento apresentaram, em sua maioria, perfis de risco favoráveis ou intermediários. Um exemplo notável é o paciente com a fusão ETV6:RUNX1, o marcador de prognóstico mais favorável em LLA pediátrica, que se sobrepôs a outros fatores e resultou em boa resposta clínica. A contagem elevada de leucócitos ( $>50.000 \text{ mm}^3$ ) e os níveis elevados de LDH também foram associados ao desfecho óbito, corroborando a literatura. A dificuldade na realização de painéis moleculares completos foi uma limitação observada. **Discussão e conclusão:** A integração da imunofenotipagem e da biologia molecular com os dados clínicos possibilitou uma estratificação de risco, mesmo em um número amostral pequeno. Os desfechos observados validam o poder preditivo desses marcadores na identificação adequada das leucemias, reforçando seu papel de exame indispensável na onco-hematologia pediátrica, permitindo maior sobrevida ao paciente. ação significativa entre o perfil biológico e o desfecho.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105126>

ID – 2307

#### PREMEDICATION DOES NOT PREVENT CLINICAL ALLERGY OR INACTIVATION OF PEG-ASPARAGINASE IN PEDIATRIC ALL: RESULTS FROM A RANDOMISED TRIAL

KadS Silva<sup>a</sup>, DK Cecconello<sup>b</sup>, ECM de Senna<sup>c</sup>, MM Lins<sup>d</sup>, IMQS Magalhães<sup>e</sup>, LM Cristofani<sup>f</sup>, AVL de Sousa<sup>g</sup>, LBP Moreira<sup>h</sup>, MLLC Brito<sup>i</sup>, S Epelman<sup>j</sup>, DER Benincasa<sup>k</sup>,

C Rechenmacher<sup>a</sup>, LE Daudt<sup>a</sup>, MB Michalowski<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>c</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>d</sup> Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil

<sup>e</sup> Hospital da Criança de Brasília, Brasília, DF, Brazil

<sup>f</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>g</sup> Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer (GRAACC), São Paulo, SP, Brazil

<sup>h</sup> Fundação Doutor Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

<sup>i</sup> Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brazil

<sup>j</sup> Casa de Saúde Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

<sup>k</sup> Hospital Criança Conceição, Porto Alegre, RS, Brazil

**Introduction:** PEG-Asparaginase (PEG-ASNase) is a key component in the treatment of pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). Hypersensitivity reactions and silent inactivation remain relevant challenges. Historically, premedication has been avoided due to concerns about masking allergic reactions, but recent studies suggest it may reduce clinical hypersensitivity and the need to switch formulations. **Objective:** To evaluate the impact of premedication on PEG-ASNase activity, hypersensitivity reactions and inactivation in children with de novo ALL. **Methods:** Prospective, multicenter, randomised trial including patients under 18-years of age with ALL and treated with PEG-ASNase between February 2021 and September 2024 at nine Brazilian hospitals. Patients were randomized into two groups: Group 1 received premedication (corticosteroid and antihistamine) before each PEG-ASNase infusion and Group 2 received PEG-ASNase without premedication (control group). Asparaginase Enzyme Activity (AEA) was assessed at  $7 \pm 2$  days and  $14 \pm 2$  days after each dose. **Results:** 441 patients were included: 216 (49%) in the premedication group and 225 (51%) in the control group. Groups were comparable in terms of age, gender, risk stratification and ALL subtype. Clinical hypersensitivity occurred in 43 (10%) patients and silent inactivation in 58 (13%) patients ( $\text{AEA} < 0.1 \text{ IU/mL}$ ). Premedication did not affect the rate of hypersensitivity ( $p = 0.525$ ), inactivation ( $p = 1.000$ ) or AEA levels ( $p = 0.627$ ). Inactivation was significantly associated with hypersensitivity ( $p < 0.001$ ) and AEA levels were lower in patients with clinical allergy on days  $7 \pm 2$  and  $14 \pm 2$  ( $p = 0.003$ ). The incidence of silent inactivation was 8% (95% CI 6.7% to 13.1%;  $p < 0.0001$ ). **Conclusions:** This multicenter, prospective and randomized study provides robust evidence that premedication does not reduce clinical hypersensitivity or silent inactivation of PEG-asparaginase in pediatric ALL. Given the absence of benefit and the potential for increased costs and masking of reactions, the routine use of premedication in this context should be reconsidered. Our findings support a shift in clinical practice toward more judicious use of

premedication, reserving it for selected cases rather than as a standard approach.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105127>

ID – 2535

# PROCURANDO IKZF1PLUS, ENCONTRANDO COL5A: ANÁLISE GENÉTICA EM LLA-B PEDIÁTRICA NO SUL DO BRASIL

AM de Souza <sup>a</sup>, C Rechenmacher <sup>b</sup>,  
LA Carlotto <sup>a</sup>, KA de Souza Silva Kadssilva <sup>c</sup>,  
FDS da Silva <sup>c</sup>, RF Marques <sup>c</sup>, LE Daudt <sup>b</sup>,  
MB Michalowski <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre da

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA-UFFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é o câncer infantil mais frequente em crianças e adolescentes, sendo o responsável por 75% dos casos de leucemias. Caracteriza-se pelo crescimento atípico de células linfóides, decorrentes de alterações em fatores de transcrição e anormalidades genéticas. Em 2018, o perfil IKZF1plus foi descrito e associado a um pior prognóstico da doença. Este perfil se caracteriza por uma série de deleções em genes específicos relacionados a expressão do gene IKZF1: PAX5 ou PAR1, CDKN2A/B, CRLF2 e da não deleção do gene ERG. **Objetivos:** Investigar a incidência do perfil IKZF1plus em pacientes pediátricos com LLA-B atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e identificar outras alterações genéticas relevantes detectadas no processo. **Material e métodos:** Incluíram-se crianças e adolescentes (1–19 anos) diagnosticados com LLA-B no HCPA. Amostras de medula óssea foram diluídas em solução salina (1:1) e processadas por centrifugação em gradiente de Ficoll Hypaque Plus (GE Healthcare). O DNA total foi extraído com o kit QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN) e analisado por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) com os kits SALSA P335-IKZF1 e SALSA P327 iAMP21-ERG (MRC-Holland). Após PCR, os produtos foram submetidos à eletroforese capilar, e os resultados analisados no software Coffalyser.Net (MRC-Holland). **Resultados:** Foram analisados 16 pacientes. Nenhum apresentou o perfil IKZF1plus. Contudo, identificaram-se diversas deleções em genes associados ao câncer e, de forma recorrente, duplicação no gene COL5A em 5 pacientes. **Discussão e conclusão:** A ausência de IKZF1plus nesta coorte contrasta com frequências descritas em outras populações, sugerindo possível variabilidade geográfica ou amostral. O achado inesperado de duplicações em COL5A, já investigadas como possíveis biomarcadores em outros tipos de câncer e associadas a pior prognóstico, abre novas perspectivas para estudos funcionais e validação clínica na LLA-B pediátrica. A investigação de IKZF1plus no HCPA representa um avanço na incorporação de marcadores moleculares para estratificação de risco na LLA-B. Achados adicionais,

como alterações em COL5A, ressaltam o valor de análises genômicas amplas, capazes de revelar potenciais biomarcadores e orientar futuras estratégias terapêuticas individualizadas.

## Referências:

Mullighan CG, et al. BCR-ABL1 lymphoblastic leukaemia is characterized by the deletion of Ikaros. *Nature*. 2008;453(7191):110-14.

Poubel C. Impacto dos tipos de deleção do gene supressor tumoral IKZF1 sobre a expressão de seus genes-alvo nas leucemias linfoblásticas de células precursoras B. [s.l: s.n.].

Stanulla M. et al. IKZF1plus defines a new minimal residual disease-dependent very-poor prognostic profile in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2028;36(12):1240-9.

Stanulla M, Cavé H, Moorman AV. Ikzf1 Deletions in pediatric acute lymphoblastic leukemia: still a poor prognostic marker? *Blood*. 2020;135(4):252-60.

Yang Y-L, et al. IKZF1 deletions predict a poor prognosis in children with B-cell progenitor acute lymphoblastic leukemia: a multicenter analysis in Taiwan. *Cancer Science*. 2011;102(10):1874-81.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105128>

ID – 1042

# PROFILAXIA INFECCIOSA COMBINADA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: AVALIAÇÃO PRELIMINAR NO DIA 180

V Gusmão-de-Souza, W Carvalho-Filho,  
MES de Oliveira, SS Viana, R Cipolotti

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil

**Introdução:** As últimas décadas marcaram avanços importantes nas taxas de sobrevivência de crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em todo o mundo. Esses bons resultados refletem ampliação do entendimento da biologia da doença, com consequente refinamento dos protocolos de tratamento, e a incorporação à rotina clínica das terapias alvo-dirigidas. Entretanto, esses avanços não se encontram distribuídos de forma equânime entre os diferentes países e entre diferentes serviços de um mesmo país. Observam-se resultados consistentemente melhores em países com renda per capita elevada (em inglês *High Income Countries* – HICs), em relação aos países de baixa ou média renda (em inglês *Low and Middle Income Countries* – LMICs), e a principal causa apontada para essa diferença é a ocorrência de infecções bacterianas e fúngicas, especialmente nas etapas marcadas por longos períodos de neutropenia, como a Indução da Remissão para todos os pacientes e a Intensificação para os pacientes com LLA-T e LLA-B de Alto Risco. **Objetivos:** Descrever os resultados preliminares de um protocolo para profilaxia infecciosa combinada aplicado em crianças e adolescentes ao