

EM Klaus-Theodoro^a, H Umpierre-Pedroso^a,
F Lopes-da-Silva^b

^a Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do
Sul, RS, Brasil

^b Hospital Geral de Caxias do Sul (HGCS), Caxias do
Sul, RS, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de linhagem B (LLA-B) constitui a neoplasia mais frequente na infância, correspondendo a aproximadamente 75–80% dos casos de leucemia pediátrica. Em lactentes, o rearranjo do gene KMT2A está associado a maior agressividade, resposta insatisfatória à quimioterapia convencional e pior prognóstico. O protocolo Interfant foi desenvolvido para esse subgrupo, com esquema intensificado visando reduzir a doença, apesar da toxicidade. **Descrição do caso:** Lactente feminina, 1 ano e 4 meses, hígida, encaminhada ao Hospital Geral de Caxias do Sul por febre persistente, palidez, petéquias e intensa prostração. Os exames laboratoriais revelaram anemia (Hb 7,5 g/dL), plaquetopenia (56.000/mm³), leucocitose (37.000/mm³) e 41% de blastos. Punção lombar sem blastos (SNC I). Confirmado o diagnóstico de LLA-B, imunofenotipagem sugestiva de rearranjo do gene KMT2A, contudo, não foi possível coletar cariótipo. Classificada como risco intermediário, foi submetida a tratamento com base no protocolo Interfant-06. O leucograma do D8 revelou mais de mil de blastos; no D33 houve remissão morfológica, mantida no D78. Iniciou o bloco MARMA, cursando com neutropenia febril, pancitopenia e necessidade de transfusões e internações frequentes, manejada com suporte clínico intensivo. Posteriormente, foi administrado o bloco OCTADAD. Apesar da mielossupressão esperada, que demandou suporte transfusional, a paciente não apresentou complicações graves, como toxicidade cardíaca ou pancreatite. Manteve resposta satisfatória às etapas intensivas do protocolo e seguiu em acompanhamento regular para continuidade do tratamento. **Conclusão:** Este relato descreve o caso de uma lactente com LLA-B sugestiva de rearranjo do gene KMT2A, um grupo de alto risco que apresenta elevada taxa de recaídas e menor sobrevida global. O manejo desses pacientes é especialmente desafiador, exigindo protocolos terapêuticos intensivos e suporte clínico rigoroso, especialmente durante as fases de maior mielossupressão. O protocolo Interfant-06 foi desenvolvido para tratar especificamente esse subgrupo, com foco na redução precoce da DRM, especialmente com os blocos MARMA e OCTADAD. A paciente obteve remissão morfológica ao D33, resultado considerado um bom preditor de resposta terapêutica e melhor sobrevida livre de eventos (Pieters et al., 2019). Durante o tratamento, a paciente evoluiu com neutropenia febril, necessidade de internações repetidas e suporte transfusional intensivo — complicações esperadas nesse contexto, mas que demandam estrutura hospitalar adequada e equipe multidisciplinar capacitada. Apesar da toxicidade esperada, a ausência de complicações graves nas fases mais agressivas do tratamento, como o OCTADAD, reforça a importância do manejo precoce, contínuo e individualizado. Assim, este caso reforça o potencial do protocolo Interfant-06 para alcançar bons desfechos mesmo em cenários clínicos complexos, desde que haja suporte clínico e terapêutico adequado. Assim, o diagnóstico precoce, aliado ao

suporte clínico especializado, foi essencial para um desfecho positivo, mesmo em um cenário de alto risco.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104578>

ID - 1597

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS T: CARACTERIZAÇÃO DE SUBTIPOS POR MEIO DA IMPLANTAÇÃO DE MÉTODOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES MOLECULARES

B Pereira de Melo, R Camargo

Laboratório de Pesquisa Translacional (LPT),
Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB),
Brasília, DF, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T) constitui uma neoplasia hematológica incomum e biologicamente agressiva, particularmente na população pediátrica, correspondendo a aproximadamente 15% dos casos de LLA em crianças. De acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o diagnóstico é confirmado na presença de $\geq 20\%$ de blastos na medula óssea, associado à definição da linhagem T por meio de imunofenotipagem. Apesar de não serem mandatórios para o diagnóstico, os testes moleculares têm desempenhado um papel fundamental na caracterização biológica da LLA-T, fornecendo informações relevantes para a estratificação de risco, predição de resposta terapêutica e identificação de alvos terapêuticos. Neste contexto, o presente estudo tem como foco a caracterização molecular de amostras de LLA-T, com ênfase na investigação das alterações genéticas envolvendo os genes TLX1, TLX3, fusão gênica NUP214-ABL1, e NOTCH1, os quais apresentam recorrência significativa e reconhecida relevância prognóstica. A expressão aberrante de TLX1 e TLX3 está frequentemente associada a subgrupos moleculares com desfechos clínicos mais favoráveis. Por outro lado, rearranjos envolvendo NUP214-ABL1 e mutações ativadoras em NOTCH1 podem impactar diretamente a sensibilidade terapêutica e a classificação prognóstica dos pacientes. **Objetivos:** Dessa forma, este trabalho tem como objetivo descrever a metodologia aplicada na triagem molecular desses marcadores em coorte de pacientes do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) com LLA-T, contribuindo para o aprimoramento da compreensão da heterogeneidade genômica da doença e destacando a importância da incorporação de dados moleculares na prática diagnóstica e na definição de estratégias terapêuticas personalizadas. **Material e métodos:** Foram selecionadas 34 amostras de pacientes pediátricos com LLA-T armazenadas no Biobanco do HCB, sendo 79% do sexo masculino e 21% feminino, com idades entre 3 e 15 anos. A extração de RNA total foi realizada pelo método Trizol/clorofórmio (Sigma-Aldrich), seguida por quantificação em NanoDropTM (Thermo Scientific). A síntese de cDNA foi realizada com o kit GoScriptTM Reverse Transcription System (Promega), conforme o protocolo do fabricante. Como controle positivo, utilizou-se um plasmídeo contendo sequências dos genes TLX1,

TLX3 e da fusão gênica NUP214-ABL1 e posteriormente RT-PCR. **Resultados:** Entre as amostras analisadas, 29% foram positivas para TLX1 e 45% para TLX3. Em relação à fusão gênica NUP214-ABL1, duas amostras apresentaram positividade para a fusão envolvendo o éxon 34 de NUP214 com ABL1. **Discussão e conclusão:** Os dados obtidos reforçam achados da literatura que associam TLX1 e TLX3 à ativação de vias oncogênicas específicas e, em alguns casos, a piores prognósticos, especialmente quando combinadas com outras alterações genéticas. A identificação da fusão NUP214-ABL1 envolvendo o éxon 34 destaca a importância de rastrear rearranjos menos frequentes, porém clinicamente relevantes, pois podem indicar resistência a esquemas terapêuticos convencionais e resposta a inibidores de tirosina-quinase. As amostras estão em processo de sequenciamento para detecção de mutações em NOTCH1, o que poderá ampliar a compreensão do perfil molecular da LLA-T nesta população. A adoção desses métodos pode contribuir significativamente para o conhecimento do perfil genético das leucemias pediátricas no Brasil e para a introdução de terapias mais precisas, com base em alvos moleculares específicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104579>

ID - 1488

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PHILADELPHIA-POSITIVA COM APRESENTAÇÃO VERTEBRAL ISOLADA

BdS Hack, CL Ribeiro, LR Soares, RS de Abreu,
AC Fenili, FdL Moreno, MEZ Capra, TdB Soares,
S Vidor, MO Ughini, BM Ribeiro, DB Lamaison,
LCG Trindade, RS Ferrelli

Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda Philadelphia-positiva (LLA Ph+) é uma entidade que perfaz cerca de 25% dos casos de LLA, com incidência crescente conforme o avanço da idade. Anteriormente considerada entidade de prognóstico extremamente reservado, hoje com a incorporação dos inibidores de tirosina-quinase (ITK) aos regimes quimioterápicos de tratamento as taxas de sobrevida aumentaram significativamente. **Descrição do caso:** Paciente de 42 anos, previamente hígida, inicia quadro neurológico de compressão medular em julho de 2024: paraparesia e retenção urinária por bexiga neurogênica. Encaminhada de serviço de menor complexidade para hospital referência do Grupo Hospitalar Conceição para neurocirurgia; ressonância magnética de coluna descreve fratura patológica de vértebra T6 por tumor osteolítico, com sinais de mielopatia compressiva. Submetida a biópsia de lesão óssea, com anatomopatológico sugestivo de linfoma não Hodgkin e estudo imunohistoquímico compatível com leucemia/linfoma linfoblástico B. Transferida para o Hospital Nossa Senhora da Conceição para seguimento. Ao diagnóstico, paciente com nível sensitivo em T6, paraplégica e com necessidade de sonda vesical de demora, porém sem queixas algicas. Chamava atenção leucograma e

plaquetometria dentro da normalidade, e anemia discreta. Realizado biópsia de medula óssea: sem infiltração por blastos; imunofenotipagem sem evidência de populações anômalas; cariótipo 46XX; pesquisa do cromossomo Philadelphia por PCR quantitativo negativa. Avaliação de sistema nervoso central negativa ao diagnóstico. Tomografias computadorizadas (e ressonância magnética de coluna) sem evidências de outras lesões ósseas. Iniciado então indução com protocolo Hyper-CVAD (protocolo padrão na instituição para tratamento de LLA em pacientes acima de 40 anos). Após 3 ciclos de quimioterapia, lesão reavaliada por exame de imagem (ressonância magnética), permanecendo inalterada. Paciente ao momento mantinha acometimento apenas vertebral, sendo realizado radioterapia localizada (de fevereiro 2025 a março 2025). 9 meses após o diagnóstico, paciente cursa com franca leucemização: plaquetopenia, acentuação da anemia e surgimento de blastos em sangue periférico; realizado aspirado de medula óssea, confirmando leucemia linfoblástica aguda B, com identificação também do cromossomo Philadelphia (por PCR do gene BCR/ABL1 - p190). Por ser considerada refratária a protocolo Hyper-CVAD, realizado protocolo de resgate ida-FLAG + imatinibe. Pós primeiro ciclo, mantendo 42% de blastos em medula óssea - doença refratária. Paciente sem possibilidade de realização de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico (ausência de doador compatível), sendo optado por regime de baixa toxicidade com ITK de segunda geração (dasatinibe) juntamente com corticosteroide. 1 ano após o diagnóstico inicial, trazida para emergência do hospital por quadro febril e queda do estado geral, cursando com choque séptico de foco urinário e evoluindo com óbito. **Conclusão:** A identificação do cromossomo Philadelphia possibilita a incorporação de terapias-alvo (no caso, a classe dos ITKs) ao tratamento, permitindo inclusive redução na intensidade dos regimes quimioterápicos, com literatura atual descrevendo regimes sem quimioterápicos (e.g. ITK + blinatumomabe). O presente relato visa descrever a dificuldade em se identificar alterações genéticas/moleculares nos casos de LLA com apresentação extramedular isolada - que poderiam alterar o curso/evolução da doença desde o diagnóstico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104580>

ID - 1958

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RELACIONADA A TERAPÊUTICA CITOTÓXICA: RELATO DE DOIS CASOS

RM Barros Cardoso, MM Ferreira Rodrigues,
JE Bezerra Barros, T Tenorio Marinho Moura,
M Moura Silva, A Leite Ramires Saldanha,
JP Albuquerque Sarmento Netto,
L de Andrade Pereira,
M Cavalcante de Andrade Silva

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes,
Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió,
AL, Brasil