

ID - 3131

PEDIATRIC REGIMENS ALONE ARE NOT ENOUGH: THE ROLE OF HEALTHCARE INEQUITIES IN LATIN AMERICAN ADULT ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA OUTCOMES

WF Silva^a, M Espinoza^b, NM Santana^c, E Chapchap^d, AD Américo^e, AGO Braga^f, RO Nalesso^c, I Dominguez^g, E Zapata^h, N Quinterosⁱ, J Rojas^j, J Schmidt-Filho^f, F Kerbauy^k, P Scheinberg^e, N Hamerschlag^d, V Rocha^a, EM Rego^a

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brazil

^b Clínica Dávila, Recoleta, Chile

^c Oncologia d'Or, São Paulo, Brazil

^d Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil

^e A Beneficência Portuguesa de São Paulo (BP), São Paulo, Brazil

^f A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, Brazil

^g Hospital Sótero del Río, Puente Alto, Chile

^h Fundación Arturo López Pérez, Santiago, Chile

ⁱ Hospital San Borja de Arriarán, Santiago, Chile

^j Hospital Regional de Talca, Talca, Chile

^k Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

Introduction: In Latin America, leukemia care is delivered through two distinct healthcare systems: a public health system, which serves approximately 70% of the population, and a private system. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a neoplasm that requires complex, intensive, multi-agent chemotherapy regimens, leading to profound immunosuppression and a high demand for supportive care. In public institutions, most patients are treated according to institutional pediatric-inspired protocols, whereas in the private sector, a smaller proportion receives similarly adapted regimens. Currently, there is no comprehensive regional database for acute leukemia in Latin America that allows for the assessment of outcome disparities related to healthcare access or biological factors. **Objetivos:** In this study, we sought to analyze outcomes in a large, multicenter cohort that includes both public and private institutions, with the goal of identifying key factors associated with survival in adult patients with ALL. **Material and methods:** This is a retrospective multi-site cohort study encompassing patients from 15 years and above with newly diagnosed ALL between 2010 and 2024 from 7 centers from Brazil and 13 centers from Chile. **Results:** A total of 578 patients were included, mostly from Brazil (65.7%). Median age was 37.5 years (15–87), 52.6% male, 82% B-lineage, and 28% Ph+. Leukocytosis (≥ 30 for B or ≥ 100 for T-lineage) occurred in 21.4% and CNS disease in 16.8%. Of these, 43.6% were treated in private centers; the remainder in public. In younger (≤ 60 y) Ph– cases, pediatric-inspired regimens predominated in public (82.1%), while Hyper-CVAD was most frequent in private (54.5%). For elderly (> 60 y), pediatric-inspired regimens were more often adapted in private (64.7%)

vs. public (30.8%) ($p = 0.001$). Baseline disease characteristics did not differ between settings. Among Ph+ cases, dasatinib was used more often in private vs. public (73.1% vs. 28.1%, $p < 0.001$); ponatinib was given to 8 patients (all private). Induction mortality was 15.7% in public vs. 2.8% in private. Fourteen private-center patients received blinatumomab at relapse. Allogeneic HCT rates were higher in private (59.1% vs. 33.1%, $p < 0.001$), mostly in CR1. With median follow-up of 43 months, 4-year OS was 34.9% (public) vs. 51.6% (private, $p < 0.001$); 4-year EFS was 32.9% vs. 45.2%. In younger Ph– patients ($n = 254$), age (HR 1.03, $p < 0.001$) and extramedullary disease (HR 2.97, $p < 0.001$) were independently associated with OS; no OS benefit was observed for pediatric regimens (HR 1.08, $p = 0.66$) or HCT in CR1 (HR 1.3, $p = 0.24$). Pediatric regimens benefitted only public patients (HR 0.467, $p = 0.025$). In Ph+ patients, dasatinib conferred OS benefit (HR 0.544, $p = 0.012$). Private treatment was independently associated with improved OS (HR 0.53, $p < 0.001$) across all subgroups, even after adjusting for age, CNS disease, and HCT in CR1. **Discussion and conclusion:** The impact of socioeconomic factors on outcomes in adult ALL appears to be particularly significant in Latin America. Beyond financial disparities, improved infrastructure, access to blinatumomab and later line TKIs, and the availability of HCT have a direct effect on patient survival. In contrast, public centers – despite treating many patients with pediatric-inspired protocols – continue to face limitations that substantially contribute to poorer outcomes. Our findings also suggest that, with availability of new agents and HCT, pediatric protocols might not benefit all young ALL patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104625>

ID - 1839

PEPTIDÔMICA CLÍNICA E POTENCIAL APLICAÇÃO AO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: ABORDAGEM POR ESPECTROMETRIA DE MASSA E APRENDIZADO DE MÁQUINA

DF Coutinho, F Favretto, LFP Ramos, ACS Batista, JCC Rosa, FT de Araújo, HCP Figueiredo, MTQ de Magalhães, AdP Sabino

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de precursores linfoides. A presença do cromossomo Philadelphia (Ph) confere pior prognóstico, reforçando a necessidade de ferramentas moleculares complementares para sua identificação. A integração entre peptidômica clínica, espectrometria de massa e aprendizado de máquina oferece uma abordagem inovadora para a identificação de potenciais biomarcadores plasmáticos e estratificação molecular em contextos clínicos. **Objetivos:** Comparar o perfil peptídico plasmático de pacientes com LLA em relação a indivíduos saudáveis e explorar possíveis diferenças

associadas à presença do cromossomo Philadelphia. **Material e métodos:** Foram analisadas amostras de plasma de 16 pacientes com LLA, dos quais 6 eram Philadelphia positivo (Ph+) e 10 Philadelphia negativo (Ph-), atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM), além de 15 indivíduos controles saudáveis, pareados por idade e sexo. Os espectros foram obtidos por espectrometria de massa do tipo Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight (MALDI-TOF) e processados no software R com os pacotes MALDIquant e MALDIquantForeign, incluindo transformação logarítmica, suavização (Savitzky-Golay), correção de baseline (TopHat), normalização por TIC, alinhamento e binning. A matriz de intensidades resultante foi utilizada em testes estatísticos não paramétricos (Mann-Whitney) e na análise de componentes principais (PCA), bem como em análises supervisionadas por meio de árvores de decisão (CHAID) e regressões logísticas binárias. Para o subgrupo Ph, comparou-se a distribuição dos íons entre os grupos Ph + e Ph – utilizando o teste de Wilcoxon. **Resultados:** Após o processamento espectral das amostras de plasma por MALDI-TOF/MS, que inclui etapas de transformação, suavização, correção de baseline, normalização, alinhamento e binning, foi gerada a matriz de intensidades utilizada nas análises comparativas entre pacientes com LLA e indivíduos controles. A partir dessa matriz, aplicou-se uma abordagem supervisionada, que revelou dois íons com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0,001$): um deles apresentou intensidade aumentada nos pacientes com LLA, enquanto o outro foi mais abundante nos controles. A análise entre os subgrupos Ph + e Ph – indicou diferenças peptídicas relevantes, com significância estatística pelo teste de Wilcoxon. A análise PCA reforçou essa diferenciação, evidenciando um agrupamento parcial dos pacientes conforme a presença da mutação Ph, ainda que o número amostral reduzido limite conclusões definitivas. **Discussão e conclusão:** A abordagem peptidômica demonstrou capacidade de discriminar pacientes com LLA de indivíduos saudáveis com base em assinaturas plasmáticas. As diferenças observadas entre os subgrupos Ph + e Ph –, embora preliminares, indicam o potencial da técnica para estratificação molecular. Os achados observados entre os subgrupos Philadelphia positivo e negativo demonstram o potencial da abordagem peptidômica na estratificação molecular da LLA, constituindo base sólida para o desenvolvimento de modelos preditivos em estudos futuros com coortes ampliadas. O estudo identificou dois íons com potencial diagnóstico na LLA, reforçando a aplicabilidade da peptidômica clínica como ferramenta não invasiva.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104626>

ID - 1884

PEPTIDÔMICA CLÍNICA E POTENCIAL
APLICAÇÃO AO DIAGNÓSTICO E
PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELOIDE
AGUDA: ABORDAGEM POR ESPECTROMETRIA
DE MASSA E APRENDIZADO DE MÁQUINA

DF Coutinho, F Fravretto, LFP Ramos,
ACS Batista, JCC Rosa, FT de Araújo,

HCP Figueiredo, MTQ de Magalhães,
AdP Sabino

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo
Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica marcada por heterogeneidade clínica e molecular. Mutações como FLT3-ITD e a PML-RARA impactam o prognóstico. A integração entre peptidômica clínica, espectrometria de massa e aprendizado de máquina oferece uma abordagem inovadora para a identificação de potenciais biomarcadores plasmáticos e estratificação molecular em contextos clínicos. **Objetivos:** Comparar o perfil peptídico plasmático de pacientes com LMA em relação a controles saudáveis e explorar diferenças associadas à mutação FLT3 e à presença da fusão PML-RARA. **Material e métodos:** Foram analisadas amostras de plasma de 13 pacientes com LMA, atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), e 12 indivíduos controles saudáveis pareados por sexo e faixa etária. Os espectros foram obtidos por espectrometria de massa do tipo Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight (MALDI-TOF) e processados no software R (pacotes MALDIquant e MALDIquantForeign), com aplicação de transformação logarítmica, suavização (Savitzky-Golay), correção de baseline (TopHat), normalização por TIC, alinhamento e binning. A matriz de intensidades foi submetida a análises supervisionadas com árvores de decisão (CHAID) e regressões logísticas binárias. Para os subgrupos FLT3 e PML-RARA, empregou-se análise de componentes principais (PCA) e o teste de Wilcoxon. **Resultados:** Com base na matriz de intensidades gerada a partir dos espectros de plasma processados por MALDI-TOF/MS, aplicou-se uma análise supervisionada para comparação entre pacientes com LMA e indivíduos controles. Três íons apresentaram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,001$), sendo dois com maior intensidade nos pacientes com LMA e um com menor intensidade. Os íons aumentados mostraram forte correlação positiva entre si e correlação negativa com o íon reduzido. O modelo CHAID demonstrou alta capacidade discriminativa, identificando pontos de corte eficazes para separação entre os grupos. As regressões logísticas confirmaram esses achados com consistência estatística. A análise PCA revelou tendência de separação entre os subgrupos PML-RARA positivo e negativo, enquanto não se observou distinção clara entre pacientes FLT3 positivo e negativo. **Discussão e conclusão:** As variáveis identificadas apresentaram robustez estatística e comportamento biológico compatível com potenciais biomarcadores plasmáticos. A integração de testes estatísticos e modelos supervisionados reforçou a capacidade discriminativa dessas assinaturas na diferenciação entre pacientes com LMA e indivíduos controles. Embora não significativa a separação observada entre os subgrupos PML-RARA positivo e negativo, embora preliminar, sugere a existência de assinaturas peptídicas associadas à presença do rearranjo PML-RARA, apontando para sua possível aplicabilidade na estratificação molecular da LMA. A abordagem peptidômica demonstrou elevado potencial para distinguir pacientes com LMA de indivíduos saudáveis, evidenciando assinaturas plasmáticas com potencial valor diagnóstico e/ou