

abnormal myelopoiesis and myeloid leukemia of Down syndrome. *Pediatric Blood and Cancer*, Brasília, v. 69, n. 11, jun. 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105100>

ID – 1519

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS DE CÉLULAS B PEDIÁTRICAS E SEUS IMPACTOS NOS DESFECHOS CLÍNICOS DE PACIENTES TRATADOS EM HOSPITAL PÚBLICO TERCIÁRIO BRASILEIRO

ER Biojone ^a, BC Guido ^a, LLM Cavalcante ^a, AdCM dos Santos Júnior ^a, RMd Pontes ^a, MdC Ribeiro ^a, JLC Souza ^a, FM Furtado ^a, JC Córdoba ^a, IMQ Magalhães ^a, DMd Oliveira ^b, R Camargo ^a

^a Hospital da Criança de Brasília José Alencar, Brasília, DF, Brasil

^b Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A LLA B é um modelo de sucesso na oncologia pediátrica, com taxas de sobrevida superiores a 90% em grandes centros internacionais. Entretanto, pacientes que não respondem ao tratamento ou apresentam recidiva ainda representam um desafio. Nas últimas décadas a caracterização biológica tem possibilitado a identificação de novos subtipos de LLA-B e o desenvolvimento de ferramentas terapêuticas, melhorando as perspectivas para os pacientes com má resposta ao tratamento. No Brasil, a avaliação das leucemias através de biologia molecular e sequenciamento genético é restrita a alguns centros. Nesse contexto, surge a necessidade da determinação dos subtipos biológicos de LLA B e da sua evolução em um centro de referência do país. **Objetivos:** Caracterização biológica das LLA B em crianças através da identificação de marcadores genéticos e moleculares. Descrição da frequência de diferentes subtipos biológicos encontrados e comparação das frequências das alterações biológicas com as frequências descritas na literatura. Avaliar a correlação entre os diferentes subtipos biológicos de LLA com a avaliação de resposta ao tratamento (através de DRM) e com o desfecho clínico. **Material e métodos:** Foram incluídos no estudo pacientes com idade de 1 a 18 anos e diagnóstico de LLA-B, admitidos entre julho de 2018 e setembro de 2023. Os pacientes receberam tratamento segundo dois protocolos: BFM-ALLIC2009 modificado (julho de 2018 a agosto de 2022) e GBTLI2021 (setembro de 2022 a setembro de 2023). Amostras de MO foram avaliadas por imunofenotipagem (citômetro de 8 cores), citogenética convencional, RT-PCR (ETV6::RUNX1; TCF3::PBX1, BCR::ABL1, rKMT2A, P2RY8::CRLF2), MLPA (IKZF11, PAX5, ERG, iAMP21), RFLP e análise de fragmento capilar (mutações no FLT3). Foi estudada a correlação entre os diferentes subtipos biológicos de LLA B e os valores DRM, a ocorrência de recaída e com taxas de Sobrevida Global (SG) e Livre de Evento (SLE). **Resultados:** Foram avaliadas 156 pacientes consecutivos. Consideramos 14 subtipos distintos

de LLA B, nos quais foram enquadrados 86% dos casos. LLA ETV6::RUNX1 (26%) e alta hiperdiploidia (19%) foram os subtipos mais comuns. Pacientes com IKZF1plus (7%) apresentaram menor sobrevida global (SG 48%, $p=0,04$, Log-rank Mantel Cox). Alterações no PAX5 (16,6%) foram associadas a maiores valores de DRM no D33 ($p=0,03$, Mann Whitney), maior chance de recidiva (teste exato de Fisher, $p=0,04$) e menor sobrevida (SG 33%, $p=0,005$ e SLE 55,5% $p=0,01$). Mutação TKD no FLT3 foi associada com recidiva (Teste exato de Fisher, $p=0,04$). Pacientes com rearranjo P2RY8::CRLF2 ($n=6$) não apresentaram evolução desfavorável. A SG foi igual a 100%, 86% e 59% em pacientes tratados pelo BFM e classificados como baixo, intermediário e alto risco respectivamente. Infecção foi a principal causa de óbito. **Discussão e conclusão:** A utilização de metodologias ortogonais, mais acessíveis que o NGS, possibilitou a caracterização biológica da LLA B na maioria dos pacientes e pode ser ferramenta importante para o manejo dos pacientes. A frequência dos marcadores biológicos foi semelhante aos dados da literatura. A evolução divergente do esperado para alguns subtipos (como o rearranjo CRLF2::P2RY8) reforça a importância da caracterização das LLA B em pacientes brasileiros. Faz-se necessário ampliar o número amostral e de avaliar novos marcadores que justifiquem a maior mortalidade por infecção.

Referências:

Mullighan CG. How advanced are we in targeting novel subtypes of ALL? *Best Pract Res Clin Haematol*. 2019;32 (4):101095.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105101>

ID – 848

CHARACTERIZATION OF GENETIC VARIANTS ASSOCIATED WITH PEG-ASPARAGINASE-RELATED TOXICITIES IN THE BRAZILIAN PEDIATRIC POPULATION

DK Cecconello ^a, KadSS Silva ^b, ECM Senna ^c, LA Carlotto ^a, IMQS Magalhães ^d, MM Lins ^e, AVL de Souza ^f, C Rechenmacher ^g, LE Daudt ^g, MB Michalowski ^a

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

^b Hospital da Criança Conceição, Porto Alegre, RS, Brazil

^c Universidade São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^d Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brazil

^e Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, PE, Brazil

^f Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer (GRAACC), São Paulo, SP, Brazil

^g Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

Introduction: PEG-Asparaginase (PEG-ASNase) is critical in treating pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL).