

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 <sup>a</sup>, BC Guido <sup>a</sup>, LLM Cavalcante <sup>a</sup>, AdCM dos Santos Júnior <sup>a</sup>, RMd Pontes <sup>a</sup>, MdC Ribeiro <sup>a</sup>, JLC Souza <sup>a</sup>, FM Furtado <sup>a</sup>, JC Córdoba <sup>a</sup>, IMQ Magalhães <sup>a</sup>, DMd Oliveira <sup>b</sup>, R Camargo <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital da Criança de Brasília José Alencar, Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> 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 <sup>a</sup>, KadSS Silva <sup>b</sup>, ECM Senna <sup>c</sup>, LA Carlotto <sup>a</sup>, IMQS Magalhães <sup>d</sup>, MM Lins <sup>e</sup>, AVL de Souza <sup>f</sup>, C Rechenmacher <sup>g</sup>, LE Daudt <sup>g</sup>, MB Michalowski <sup>a</sup>

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

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

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

<sup>d</sup> Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, DF, Brazil

<sup>e</sup> Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, PE, Brazil

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

<sup>g</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

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

However, hypersensitivity reactions and inactivations associated with AS<sub>N</sub>ase are major patient challenges. Genetic variability plays a role in these disparities in drug response, presenting Single Nucleotide Variants (SNVs). Pharmacogenetic research aims to identify these variants early in treatment to effectively predict specific drug responses, such as those that may lead to hypersensitivity or pancreatitis in patients who are treated with AS<sub>N</sub>ase, thereby helping to optimize treatment. Objectives: To describe pharmacogenetic variations influencing hypersensitivity and pancreatitis to PEG-AS<sub>N</sub>ase and their correlation with our population. Methods: We conducted a prospective multicenter study involving ALL patients under 18-years old receiving PEG-AS<sub>N</sub>ase. Genotyping was carried out for 8 variants of interest, 6 of which are frequently associated with hypersensitivity in other populations, including GRIA1 (rs4958351), NFACT2 (rs6021191), CNOT3 (rs73062673), GR1A1 (rs6890057), ARGHAP28 (rs9958628), and MYBBP1A (rs3809849); and 3 related to pancreatitis RGS6 (rs17179470), ULK2 (rs281366), and MYBBP1A (rs3809849). The MYBBP1A gene was used to evaluate both hypersensitivity and pancreatitis. The tests were performed using custom TaqMan<sup>®</sup> genotyping assays. Results: A total of 441 patients were included, with 9.7% presenting clinical allergic reactions, 3.4% presenting pancreatitis, and 10.1% with silent inactivation (AS<sub>N</sub>ase activity < 0.1 IU/mL). Allergic reaction was associated with silent inactivation ( $p < 0.05$ ). For all genes, the population is in Hardy-Weinberg equilibrium. The variants of each gene showed no association with either allergic reaction or pancreatitis ( $p > 0.05$ ). Discussion and conclusion: No statistically significant associations were observed between the selected variants and PEG-AS<sub>N</sub>ase-related hypersensitivity or pancreatitis in this cohort. However, findings contribute to characterizing genetic profiles in the Brazilian pediatric population and support future pharmacogenomic approaches. These findings lay the groundwork for future research to uncover new genetic predictors of hypersensitivity, which could contribute to the development of personalized treatment approaches and the prevention of allergic reactions.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105102>

ID – 1104

#### DESAFIOS PARA A ADESAO AO ACOMPANHAMENTO DOS SOBREVIVENTES DE HEMOPATIAS MALIGNAS NA INFANCIA: UMA REVISAO INTEGRATIVA

IU Menegazzo, DGdB Araújo, SCC da Silva,  
GG Angeli, ED Otto, L Martinello, F Verkrussen

Universidade da Região de Joinville (Univille),  
Joinville, SC, Brasil

**Introdução:** O número de sobreviventes de hemopatias malignas infantis aumentou significativamente nas últimas décadas, principalmente devido aos avanços no diagnóstico e terapias oncológicas. Concomitantemente, mais de 95% dos pacientes desenvolvem condições crônicas de efeitos tardios do tratamento, porém menos de 20% recebe

acompanhamento adequado. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo identificar e analisar, com base na produção científica atual, as barreiras que dificultam o acompanhamento médico após o final do tratamento oncológico de um paciente pediátrico. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 10-anos, a partir dos descritores em saúde “adherence barriers”, “child cancer” e “follow-up”. Os sítios de busca foram PubMed, BVS e ScienceDirect. **Discussão e conclusão:** Observa-se a carência de um fluxo de cuidado para direcionar e determinar as condutas pós-tratamento. Mais além, a falta de centros e médicos especialistas em efeitos tardios, principalmente em regiões interioranas, contribui para a baixa adesão ao seguimento das consultas de vigilância. As dificuldades financeiras para manter o acompanhamento médico, os obstáculos de agendamento, transporte e custos associados, junto à ausência de plano ou sistema de saúde público e distância dos hospitais são alguns dos principais desafios. Ademais, muitos jovens adultos sobreviventes relatam não entender a importância do seguimento, além de sentirem falta de orientações para os cuidados prolongados. Sobreviventes com maior percepção de controle sob a situação, devido ao entendimento do caso, tendem a aderir com mais frequência ao acompanhamento a longo prazo, e a quantidade de informações compartilhadas com os familiares e responsáveis sobre a importância do acompanhamento se torna um fator contribuinte para uma boa adesão. Enfatiza-se a dificuldade de lidar com o sistema de saúde, contribuindo para a baixa adesão ao acompanhamento ao longo do tempo. Ainda mais, é imprescindível a equipe médica compartilhar informações sobre o caso ao paciente e familiares, a fim de compreensão da importância do seguimento. Desse modo, existe a urgência de criar modelos de cuidado mais acessíveis, integrados e personalizados, que ofereçam orientação e suporte a longo prazo, conforme a necessidade dos sobreviventes de hemopatias malignas na infância.

#### Referências:

- Ross W, et al. Design and methods of a multi-level intervention to improve adherence to childhood cancer survivorship care by partnering with primary care providers: the BRIDGES randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials*. vol 152, mai 2025.
- Cai J, et al. Accessibility of and barriers to long-term follow-up care for childhood cancer survivors. *Jama Netw Open*. 2024;7(10):e2440258.
- Rossell N, Olarte-Sierra F, Challinor J. Survivors of childhood cancer in Latin America: role of foundations and peer groups in the lack of transition processes to adult long-term follow-up. *Cancer Reports*. 2021;5(6):e1474.
- Tinsley H, et al. Barriers to long-term follow-up in pediatric Hodgkin lymphoma survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;71(4):e30855.
- Smits-Seemann R, et al. Barriers to follow-up care among survivors of adolescent and young adult cancer. *J Cancer Surviv*. 2017;11(1):126-32.
- Ekaterina A, et al. Follow-up care needs and motivational factors for childhood cancer survivors and their parents in Germany. *Scientific Reports*. 2025;15(972).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105103>