

low; remainder unclassified. Relapse occurred in 33.3%, mostly early (85.7%), with mean time to relapse of 0.88 years. Mortality was 14.3%. RNA-seq identified 35 genes differentially expressed between diagnosis and relapse, including MYC, CCND2, FGFR2, JAK2, STAT5B, GATA1, IKZF1, CEBPE, BCOR, AFF3, and BCL9, indicating deregulation of proliferation, signaling, hematopoietic differentiation, and epigenetic regulation. WT1 overexpression at diagnosis was associated with relapse. **Discussion and conclusion:** Risk category shifts from diagnosis to post-induction illustrate stratification challenges. Despite a high proportion initially classified as high risk, many migrated to lower categories, yet relapse remained frequent and often early. This mirrors literature describing heterogeneous outcomes for TCF3::PBX1 despite its historical classification as non-adverse. The persistence of high relapse rates, including in non-high-risk groups post-induction, suggests current stratification relying on clinical and MRD data may underestimate relapse potential. The molecular alterations identified – particularly WT1 overexpression and pathway deregulation— highlight the value of integrating genomic and transcriptomic profiling to improve prediction accuracy. B-ALL with TCF3::PBX1 fusion poses significant risk-stratification challenges. Our findings support the incorporation of comprehensive molecular characterization into clinical protocols to refine prognosis and enable more personalized treatment strategies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105105>

ID – 1993

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E DESFECHOS EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: UMA REVISÃO BASEADA EM CASOS CLÍNICOS

CGS Pereira^a, JVT de Souza^a, MEF dos Santos^a, LL Soares^a, MdJ Oliveira^a, RV Borba^a, AP da Paixão^a, RQdS Póvoas^b, CC da Guarda^a, MM Aleluia^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA, Brasil

^b Serviço de Onco-Hematologia da Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, Itabuna, BA, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é um câncer hematológico caracterizado pela proliferação rápida de linfoblastos imaturos na medula óssea e sangue periférico, e assim podem surgir no fígado, baço e linfonodos, levando a aumento desses órgãos (hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia). Essa neoplasia enfrenta um desafio significativo: a recidiva da doença, onde as células leucêmicas voltam a manifestar-se posteriormente a um período de remissão. A recaída em pacientes com LLA ainda representa um grande desafio no tratamento de 15%–20% das crianças. As recaídas são geralmente classificadas e estratificadas de acordo com alguns fatores prognósticos: tempo de recaída, local de recaída e imunofenótipo B ou T. **Objetivos:** Desse modo, este estudo objetiva analisar características clínicas e laboratoriais de crianças com LLA recidivada, relacionando essas variáveis com a estratificação de risco (tempo de recaída, local e

citogenética) e seus desfechos. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal conduzido com dados coletados nos prontuários fornecidos pelo serviço de Onco-hematologia pediátrica da Santa Casa da Misericórdia de Itabuna, referência no tratamento oncohematológico, localizado no município de Itabuna, Bahia, Brasil. Este trabalho origina de um estudo maior aprovado pelo CEP (CAAE: 47456221.0.0000.5526). Os indivíduos com LLA foram convidados para participar desta pesquisa e assinatura dos termos de assentimento livre e esclarecido e do termo de consentimento livre e esclarecido pelos representantes legais. **Resultados:** Nesse estudo foram incluídos três pacientes com LLA. Foram analisados os três casos de recidiva de LLA-B, com média de idade de 7 anos. A distribuição dos casos por estratificação de risco revelou dois pacientes classificados como alto risco e um caso como risco intermediário. Quanto aos locais de recidiva, observou-se recidiva medular nos três casos (100%). A recidiva medular exclusiva, observada em 100% dos casos, é geralmente associada a pior prognóstico em comparação com recidivas extramedulares isoladas, como testiculares ou do SNC, o que pode ter contribuído para os desfechos desfavoráveis observados. A análise citogenética demonstrou uma heterogeneidade no padrão de expressão antigênica dentre os marcadores positivos, destacam-se: CD19++/+++, CD10+++, CD34++/+++ (marcadores típicos da linhagem B), CD105++, CD73/CD123++, CD81+, entre outros. Os principais marcadores negativos incluíram CD13/CD33, CD304, e CD45, variando conforme o paciente. **Discussão e conclusão:** A heterogeneidade no padrão imunofenotípico, incluindo a expressão de CD105 e CD123, pode sugerir maior agressividade da doença ou resistência terapêutica. Ademais, a avaliação do desfecho mostrou que dois pacientes (aproximadamente 66%) evoluíram ao óbito e um caso (aproximadamente 33%) permanece com sobrevida mantida até o momento. A taxa de mortalidade observada (66%) é compatível com os dados da literatura que apontam pior prognóstico em recidivas precoces e medulares, especialmente em pacientes classificados como de alto risco. Apesar da limitação amostral, os achados destacam padrões relevantes e reforçam a importância da estratificação precoce do risco no manejo da LLA recidivada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105106>

ID – 1039

ESTUDO COMPARATIVO DOS PROTOCOLOS GBTLI E BFM EM UM CENTRO BRASILEIRO DE TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

LB Machado^a, FL Tunouti^a, LV Machado^b, FC Trigo^b, CEC Oliveira^a

^a Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Londrina, PR, Brasil

^b Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia maligna mais comum da infância, caracterizada por grande heterogeneidade clínica e prognóstica. Avanços nos

protocolos terapêuticos, como GBTLI e BFM, resultaram em melhores taxas de sobrevida global, porém a recidiva precoce e os eventos infecciosos graves ainda constituem desafios significativos. Estudos internacionais destacam a relevância de fatores clínicos, laboratoriais e moleculares no desfecho, mas faltam análises nacionais comparando sistematicamente diferentes protocolos sob o contexto real brasileiro. **Objetivos:** Este estudo visa comparar os desfechos clínicos e laboratoriais de pacientes pediátricos com LLA tratados pelos protocolos GBTLI e BFM, identificando fatores associados à recidiva, mortalidade, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva e transplante de medula óssea. **Material e métodos:** Realizou-se estudo retrospectivo observacional, incluindo 163 pacientes pediátricos com LLA tratados em centro de referência entre 2010 e 2024. Variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais foram coletadas de prontuários eletrônicos. A análise estatística incluiu testes de Mann-Whitney, Qui-Quadrado, correlação de Spearman, curvas de Kaplan-Meier e teste de log-rank para sobrevida global. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 163 pacientes, 70 receberam GBTLI e 92 receberam BFM. Os grupos apresentaram distribuição semelhante de sexo e idade. Foi evidenciado que as necessidades de internação em unidade de terapia intensiva e de realização de transplante de medula óssea não marcaram diferença considerável entre os protocolos, com ($p = 0,38$) e ($p = 0,67$), respectivamente. Porém, o grupo GBTLI apresentou incidência de recidiva consideravelmente maior ($n = 35$ vs. $n = 15$ no BFM), resultando em $p < 0,001$. Tais recidivas verificadas no GBTLI ocorreram em média após 32,5 meses, em comparação com a média do BFM de 23,6 meses, $p = 0,042$. O estudo também apontou maior incidência de óbitos com o uso do protocolo GBTLI: 34 óbitos em 68 pacientes, ou 50%; em comparação ao BFM: 32 óbitos em 90 pacientes, ou 35,6%, gerando um valor de $p = 0,06$. Vale ressaltar, que os pacientes GBTLI que vieram a óbito tiveram média de sobrevida de 32,9 meses (erro padrão = 5,1), enquanto os óbitos registrados pelo grupo BFM ocorreram em uma média de 8,6 meses (erro padrão = 1,7). **Discussão e conclusão:** O protocolo GBTLI foi associado a um maior tempo até a recidiva e maior média de sobrevida em se tratando dos óbitos, porém os achados reforçam a importância do protocolo BFM para menor taxa de recidiva e mortalidade global independentemente das características clínicas iniciais. É fundamental considerar que, à luz dos resultados observados, há uma possível associação entre o protocolo de tratamento e a mortalidade dos pacientes, justificando investigações adicionais com amostras ampliadas ou análises multivariadas. Em contextos clínicos, onde cada vida importa, tendências como esta não devem ser desconsideradas e merecem atenção cuidadosa na tomada de decisão terapêutica e no planejamento de futuras pesquisas. Limitações do estudo incluem o delineamento retrospectivo e possíveis vieses institucionais. Estes resultados destacam a necessidade de estratégias para redução de recidiva e mortalidade infecciosa. Estudos prospectivos multicêntricos e com análises multivariadas são recomendados para aprofundar a compreensão dos fatores prognósticos no contexto brasileiro.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105107>

ID – 2445

ESTUDO DE VARIANTES GENÉTICAS EM TPMT, NUDT15 E ITPA E SUA RELAÇÃO COM TOXICIDADE A TIOPURINAS EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

A Nagel ^a, MM Lins ^b, ADAM Cahu Júnior ^b,
RG Gomes ^b, MRV Ikoma-Colturato ^c,
N Calanca ^c, VM Rosa ^d, M Emerenciano ^a,
BA Lopes ^a

^a Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^c Hospital Amaral Carvalho (HAC), Jaú, SP, Brasil

^d Hospital Araújo Jorge (HAJ), Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é caracterizada pela proliferação acelerada de blastos na medula óssea, reduzindo a produção de células sanguíneas normais e levando ao acúmulo de células imaturas. O tratamento quimioterápico da LLA é crucial para alcançar a remissão e a cura desses pacientes. No entanto, alguns pacientes podem apresentar efeitos tóxicos como consequência de variações na metabolização da tiopurina, realizada pelas enzimas TPMT, NUDT15 e ITPA. No Brasil, há uma escassez de estudos que demonstrem a associação clínica entre a toxicidade medicamentosa no tratamento da LLA e variantes genéticas em genes relacionados ao metabolismo da tiopurina. **Objetivos:** Este estudo visa avaliar a toxicidade relacionada ao uso de tiopurinas em crianças com LLA, correlacionando-a com os polimorfismos nos genes TPMT (rs1142345, rs1800460 e rs1800462), NUDT15 (rs116855232) e ITPA (rs7270101). **Material e métodos:** Foram incluídas amostras de pacientes pediátricos diagnosticados com LLA, tratados nos protocolos RELL ou GBTLI 2021 e atendidas em 3 centros onco-hematológicos pediátricos brasileiros (Hospital Araújo Jorge – HAJ/GO, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP/PE e Hospital Amaral Carvalho – HAC/SP). A genotipagem dos genes TPMT, NUDT15 e ITPA foi realizada por RT-qPCR utilizando ensaios de quantificação alélica. Os dados clínicos e genéticos foram analisados estatisticamente para associar os eventos de toxicidade ao genótipo. **Resultados:** Entre os 289 indivíduos analisados, foram incluídas 84,4% LLA-B e 14,6% LLA-T, sendo 118 (40,8%) do sexo feminino e 171 (59,2%) do sexo masculino. Na análise genotípica, a frequência dos alelos variantes foi de 4,9% para TPMT rs1142345, 2,1% para rs1800460, 1,2% para rs1800462, 0,7% para NUDT15 rs116855232 e 12,7% para ITPA rs7270101. Com base na genotipagem de TPMT e NUDT15, os pacientes foram classificados nos fenótipos Metabolizador Normal (MN), Intermediário (MI) e Lento (ML), conforme diretrizes do Consórcio Internacional de Farmacogenética Clínica (CPIC). Diversas manifestações de toxicidade ao tratamento foram observadas, sendo a Neutropenia Febril (NF) uma das mais frequentes. Não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre os genótipos de TPMT e NUDT15 e os sintomas de toxicidade. A análise do gene ITPA revelou associação significativa entre os genótipos com variante (A/C + C/C) e o risco aumentado de NF