

ID – 2143

IMMUNE SIGNATURES IN BLOOD AND BONE MARROW PREDICT MORTALITY IN PEDIATRIC B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A GUIDE FOR PRACTICE

F Magalhães-Gama^a, IC Freitas^b,
FS Alves-Hanna^c, JCF Neves^d, ND Araújo^c,
GR Fernandes^e, MPSS Carvalho^c, AM Tarragô^b,
A Malheiro^f, OA Martins-Filho^g, AG Costa^f,
A Teixeira-Carvalho^g

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), Instituto René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^c Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brazil

^d Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical (PPGMT), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brazil

^e Grupo de Diagnóstico e Terapia de Doenças Infecciosas e Câncer, Instituto René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brazil

^f Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil

^g Grupo Integrado de Pesquisas em Biomarcadores (GIPB), Instituto René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Minas), Belo Horizonte, MG, Brazil

Introduction: B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL), the most common pediatric cancer, presents critical challenges in clinical management, particularly in identifying patients at high risk of mortality. Although the bone marrow microenvironment plays a crucial role in disease progression, a comprehensive understanding of the immunological landscape and its predictive potential remains an unmet need. **Objectives:** Our study aimed to validate a panel of immune signatures as a novel and robust tool for risk stratification in pediatric B-ALL. **Methods:** We performed a longitudinal analysis by profiling 48 soluble immune mediators in the Peripheral Blood (PB) and Bone Marrow (BM) of 36 pediatric B-ALL patients, of whom 25 completed remission chemotherapy (B-ALL RG) and 11 died during induction therapy (B-ALL DG), and 25 healthy controls. Samples were collected at Diagnosis (D0) and at three time points during remission chemotherapy (D15, D35, and D84). We utilized multiplex assays and a decision-tree approach to identify specific mediator panels that predict patient mortality. **Results:** At D0, we identified a strongly exacerbated systemic immune profile that robustly predicted subsequent mortality. This key finding establishes the prognostic value of immune signatures, with highly accurate predictive panels composed of specific mediators. The panel from PB, including CCL5, IL-6, CXCL9, and IL-2R α ,

predicted mortality with exceptional accuracy (AUC=0.996). Similarly, a panel from BM (CXCL12, CCL4) also demonstrated high predictive power (AUC=0.900). These immune signatures were more than isolated events; they represented a consistent prognostic signal throughout the patient's treatment. **Discussion and conclusion:** In summary, our data provide strong evidence that specific immune signatures at D0 can serve as a powerful new prognostic tool. We found that the immune profile is not fully re-established following chemotherapy, highlighting persistent dysregulations. The identification of these robust, high-accuracy biomarker panels offers a practical guide for hematologists, enabling more precise risk stratification and paving the way for personalized therapeutic interventions tailored to children with B-ALL.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105112>

ID – 3400

IMPACTO PROGNÓSTICO DA DELEÇÃO DO GENE IKZF1 EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DO RJ

VRGDA Valviesse^a, KG Frigotto^b, JE Jazbik^a,
ED Oliveira^a, TC Barbosa^c, MGP Land^a,
M Emerenciano^c, EB Riscarolli^a, ESD Costa^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia mais comum na infância. Alcançou altos índices de cura com tratamento guiado pelo risco de recidiva, previsto através de fatores clínicos e biológicos, como a quantificação de Doença Residual Mensurável (DRM) a presença de alterações genéticas como os rearranjos em ktm2a, bcrabl, a deleção do gene IKZF1, etc. Outras alterações genéticas vêm sendo estudadas com respeito a seu valor prognóstico, entretanto ainda não são utilizadas para mudança de tratamento. **Objetivos:** Avaliar o impacto da deleção em IKZF1 na quantificação da DRM no D15 e D33 na sobrevida global e livre de eventos. **Material e Métodos:** Estudo de uma coorte de 157 crianças diagnosticadas com LLA entre 2017 e 2023, acompanhadas no IPPMG/UFRJ ou HFL. A quantificação de DRM foi realizada por Citometria de Fluxo Multiparamétrica (CFM) com o protocolo NGF-BCP-MDR do EuroFlow. As alterações genéticas foram investigadas por PCR em tempo real e MLPA no Instituto Nacional do Câncer (INCA). Dados clínicos, laboratoriais e de evolução foram obtidos dos prontuários. O pacote estatístico SPSS foi utilizado para realizar os testes de hipótese, as curvas de Kaplan-Meier e log-rank, $p \leq 0,05$ considerado significativo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local. **Resultados:** A população estudada apresentou mediana de idade de 5,8 anos, predominando o subtipo LLA B (84,1%). Deleção no gene IKZF1 foi detectada em 5,7% dos casos. No D15, 87,8% dos pacientes apresentavam

DRM positiva, sem diferença significativa entre portadores ou não da deleção. No D33, porém, a positividade foi significativamente maior nos pacientes com deleção em IKZF1 (88,9% vs. 48,9%; $p = 0,02$). A Sobrevida Livre de Eventos em 2-anos (SLE2) foi significativamente menores em pacientes com deleção de IKZF1 (XX% vs. YY% em pacientes sem a deleção ($p = 0,02$), bom como a Sobrevida Global (SG) – (XX% vs. YY%, e $p = 0,04$). **Discussão e conclusão:** A deleção de IKZF1 se confirmou como fator de mau prognóstico para a sobrevivência das crianças com LLA, tanto SLE2 quanto SG. Além disso se associou a uma pior resposta terapêutica ao final da indução, com maiores níveis de DRM no D33. Esses dados ressaltam a importância da incorporação de marcadores genéticos e da monitoração de DRM no acompanhamento desses pacientes, auxiliando na estratificação de risco, visando melhor individualização terapêutica e direcionamento terapêutico mais adequado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105113>

ID – 549

IMPLEMENTAÇÃO ACESSÍVEL DA MEDICINA DE PRECISÃO NA LLA INFANTIL POR MEIO DE SEQUENCIAMENTO DE TRANSCRIPTOMA DE BAIXO CUSTO EM CONTEXTOS DE RECURSOS LIMITADOS

ALP Oliveira ^a, AFS Peres ^a, JC Gaspar ^b, MN Rosa ^a, SFB da Silva ^b, FE Paula ^b, RM Reis ^c, LF Lopes ^d, N Bhakta ^e, J Wang ^f, TB Alexander ^g, MT Pinto ^a

^a Grupo de Pesquisa em Oncologia Pediátrica (GPOPed), Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^b Departamento de Diagnóstico Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^c Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^d Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

^e Departamento de Medicina Pediátrica Global, St Jude Children's Research Hospital, United States

^f Departamento de Genética, Universidade da Carolina do Norte, United States

^g Departamento de Patologia e Medicina Laboratorial, Departamento de Pediatria, Universidade da Carolina do Norte, United States

Introdução: Apesar das taxas de sobrevida global para Leucemia Linfóide Aguda (LLA) infantil excederem 90% em países de alta renda, essas taxas permanecem significativamente mais baixas em contextos com recursos limitados, chegando a menos de 50% em algumas regiões. Um dos principais obstáculos é a limitação no acesso a tecnologias diagnósticas moleculares avançadas, fundamentais para a estratificação de risco e o direcionamento de terapias personalizadas. Com o objetivo de enfrentar esse desafio, a iniciativa St. Jude Global (EUA) lançou um estudo internacional voltado à

implementação de abordagens acessíveis de medicina de precisão em oncologia pediátrica, utilizando o sequenciamento de transcriptoma por nanoporos – uma tecnologia de menor custo e maior portabilidade – como alternativa viável para ambientes com restrições de infraestrutura. Representando o Brasil neste esforço colaborativo, este estudo busca avaliar a aplicabilidade dessa abordagem na classificação molecular da LLA infantil. **Objetivos:** Validar a viabilidade de uma abordagem baseada em aprendizado de máquina para identificação de subtipos genômicos de LLA por meio do sequenciamento completo do transcriptoma utilizando a tecnologia Nanopore em uma coorte pediátrica brasileira. **Material e métodos:** Aspirados de medula óssea de 40 pacientes foram preparados e sequenciados com o kit PCR-cDNA Barcoding em um dispositivo MinION Mk1b (Oxford Nanopore Technology – ONT). Matrizes de expressão gênica foram utilizadas para classificação em um modelo composto que integra regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) e classificador de máquina de vetor de suporte (SVM). Os resultados foram validados com dados de PCR, citometria de fluxo e cariótipo realizados no momento do diagnóstico. **Resultados:** Dentre os 40 amostras, sete amostras foram diagnosticadas como LLA-T, 36 como LLA-B e uma como leucemia aguda de fenótipo misto (T/mieloide). Entre os casos de LLA-B, 26 amostras (72,22%) apresentavam eventos moleculares caracterizados, como aneuploidias e transcritos de fusão no momento do diagnóstico. Considerando o desempenho do modelo com base nos dados de transcriptoma, foi alcançada uma acurácia global de 84,09% (37/44) para classificação de linhagens e de 74,19% (23/31) para subtipos. No entanto, considerando probabilidade de classificação >80%, representando uma alta confiança, 92,5% das linhagens e 90% para subtipos foram classificados corretamente. **Discussão e conclusão:** O sequenciamento com base em nanoporos forneceu dados genômicos com fragmentos longos precisos para identificação de linhagens e subtipos genômicos de LLA. Dessa forma, o sequenciamento baseado em Nanopore tem sido relatado como uma abordagem inovadora e de baixo custo para análises moleculares, e há evidências crescentes sobre seu potencial como ferramenta viável para a classificação de cânceres infantis, especialmente em leucemias agudas. Sua implementação em sistemas de saúde com recursos limitados pode melhorar significativamente a estratificação de risco, aprimorar terapias adaptadas ao risco e melhorar os desfechos dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105114>

ID – 3213

LEUCEMIA ERITROBLÁSTICA AGUDA NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO

PdS Pacheco, LA Mendes, LS dos Santos, FM Barbosa, ML Borsato, PB Soares, M Pizza

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Leucemia Eritroblástica Aguda (LEA) é uma forma rara e agressiva de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), caracterizada pelo predomínio da linhagem eritroide na