

premedication, reserving it for selected cases rather than as a standard approach.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105127>

ID – 2535

PROCURANDO IKZF1PLUS, ENCONTRANDO COL5A: ANÁLISE GENÉTICA EM LLA-B PEDIÁTRICA NO SUL DO BRASIL

AM de Souza ^a, C Rechenmacher ^b,
LA Carlotto ^a, KA de Souza Silva Kadssilva ^c,
FDS da Silva ^c, RF Marques ^c, LE Daudt ^b,
MB Michalowski ^b

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

^b Hospital de Clínicas de Porto Alegre da

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA-UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^c Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é o câncer infantil mais frequente em crianças e adolescentes, sendo o responsável por 75% dos casos de leucemias. Caracteriza-se pelo crescimento atípico de células linfoides, decorrentes de alterações em fatores de transcrição e anormalidades genéticas. Em 2018, o perfil IKZF1plus foi descrito e associado a um pior prognóstico da doença. Este perfil se caracteriza por uma série de deleções em genes específicos relacionados a expressão do gene IKZF1: PAX5 ou PAR1, CDKN2A/B, CRLF2 e da não deleção do gene ERG. **Objetivos:** Investigar a incidência do perfil IKZF1plus em pacientes pediátricos com LLA-B atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e identificar outras alterações genéticas relevantes detectadas no processo. **Material e métodos:** Incluíram-se crianças e adolescentes (1–19 anos) diagnosticados com LLA-B no HCPA. Amostras de medula óssea foram diluídas em solução salina (1:1) e processadas por centrifugação em gradiente de Ficoll Hypaque Plus (GE Healthcare). O DNA total foi extraído com o kit QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN) e analisado por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) com os kits SALSA P335-IKZF1 e SALSA P327 iAMP21-ERG (MRC-Holland). Após PCR, os produtos foram submetidos à eletroforese capilar, e os resultados analisados no software Coffalyser.Net (MRC-Holland). **Resultados:** Foram analisados 16 pacientes. Nenhum apresentou o perfil IKZF1plus. Contudo, identificaram-se diversas deleções em genes associados ao câncer e, de forma recorrente, duplicação no gene COL5A em 5 pacientes. **Discussão e conclusão:** A ausência de IKZF1plus nesta coorte contrasta com frequências descritas em outras populações, sugerindo possível variabilidade geográfica ou amostral. O achado inesperado de duplicações em COL5A, já investigadas como possíveis biomarcadores em outros tipos de câncer e associadas a pior prognóstico, abre novas perspectivas para estudos funcionais e validação clínica na LLA-B pediátrica. A investigação de IKZF1plus no HCPA representa um avanço na incorporação de marcadores moleculares para estratificação de risco na LLA-B. Achados adicionais,

como alterações em COL5A, ressaltam o valor de análises genômicas amplas, capazes de revelar potenciais biomarcadores e orientar futuras estratégias terapêuticas individualizadas.

Referências:

Mullighan CG, et al. BCR-ABL1 lymphoblastic leukaemia is characterized by the deletion of Ikaros. *Nature*. 2008;453(7191):110-14.

Poubel C. Impacto dos tipos de deleção do gene supressor tumoral IKZF1 sobre a expressão de seus genes-alvo nas leucemias linfoblásticas de células precursoras B. [s.l: s.n.].

Stanulla M. et al. IKZF1plus defines a new minimal residual disease-dependent very-poor prognostic profile in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2028;36(12):1240-9.

Stanulla M, Cavé H, Moorman AV. Ikzf1 Deletions in pediatric acute lymphoblastic leukemia: still a poor prognostic marker? *Blood*. 2020;135(4):252-60.

Yang Y-L, et al. IKZF1 deletions predict a poor prognosis in children with B-cell progenitor acute lymphoblastic leukemia: a multicenter analysis in Taiwan. *Cancer Science*. 2011;102(10):1874-81.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105128>

ID – 1042

PROFILAXIA INFECCIOSA COMBINADA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: AVALIAÇÃO PRELIMINAR NO DIA 180

V Gusmão-de-Souza, W Carvalho-Filho,
MES de Oliveira, SS Viana, R Cipolotti

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil

Introdução: As últimas décadas marcaram avanços importantes nas taxas de sobrevivência de crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em todo o mundo. Esses bons resultados refletem ampliação do entendimento da biologia da doença, com consequente refinamento dos protocolos de tratamento, e a incorporação à rotina clínica das terapias alvo-dirigidas. Entretanto, esses avanços não se encontram distribuídos de forma equânime entre os diferentes países e entre diferentes serviços de um mesmo país. Observam-se resultados consistentemente melhores em países com renda per capita elevada (em inglês *High Income Countries* – HICs), em relação aos países de baixa ou média renda (em inglês *Low and Middle Income Countries* – LMICs), e a principal causa apontada para essa diferença é a ocorrência de infecções bacterianas e fúngicas, especialmente nas etapas marcadas por longos períodos de neutropenia, como a Indução da Remissão para todos os pacientes e a Intensificação para os pacientes com LLA-T e LLA-B de Alto Risco. **Objetivos:** Descrever os resultados preliminares de um protocolo para profilaxia infecciosa combinada aplicado em crianças e adolescentes ao

início do tratamento para LLA. **Material e métodos:** Foram incluídos todos os pacientes com até 19 anos incompletos, sequencialmente, diagnosticados com LLA através de imuno-fenotipagem de medula óssea por citometria de fluxo, entre 1o. de agosto de 2018 até 30 de junho de 2025, tratados em um Centro de Oncologia Pediátrica que atende exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos local. Os pacientes diagnosticados até 30/06/2024 utilizaram Profilaxia Convencional (PC), com sulfametoxazol+trimetoprim: 3 mg de trimetoprim/kg a cada 12hs, 3 vezes por semana. Os pacientes diagnosticados a partir de 01/07/2024 O protocolo de Profilaxia Antimicrobiana Combinada (PAC) utilizado foi: Ciprofloxacino: 300 mg/m² a cada 12h + Fluconazol: 3–5 mg/kg a cada 24h + Sulfametoxazol + Trimetoprim: 3 mg de Trimetoprim/kg a cada 12hs, 3 vezes por semana. As indicações foram: 1) Indução da remissão: Todos os pacientes com LLA; 2) Após a indução e até o início da manutenção: todos os pacientes com LLA T, LLA B alto risco, LLA B recaída; 3) Suspender no início da manutenção. Considerou-se risco definitivo aquele obtido no D-35, conforme o protocolo BFM-09. O desfecho considerado para esta análise preliminar, para todos os pacientes, foi estar vivo no D-180. **Resultados:** Foram considerados elegíveis 103 pacientes. Não foram incluídos 11 (por não ter usado o protocolo BFM-09, tempo de seguimento insuficiente ou por desfecho final desconhecido). Foram estudados 92 pacientes, dos quais 80 utilizaram PC e 12 pacientes utilizaram PAC. O grupo PAC obteve sobrevida de 100% no D-180; o grupo PC, de 71 % (p=0,044). Não houve diferença entre os dois grupos para nenhuma das outras variáveis independentes estudadas. **Discussão e conclusão:** Os resultados preliminares sugerem benefício no uso de PAC para pacientes pediátricos desde o início do tratamento. O tempo de uso da profilaxia deve ser estratificado pelo risco definido no D35.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105129>

ID – 2314

PROSPECTIVE MULTICENTER EVALUATION OF NON-IMMUNOGENIC TOXICITIES ASSOCIATED WITH PEG- ASPARAGINASE IN BRAZILIAN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

KadS Silva^a, DK Cecconello^b, ECM de Senna^c, MM Lins^d, IMQS Magalhães^e, LM Cristofani^f, AVL de Sousa^g, LBP Moreira^h, MLLC Britoⁱ, S Epelman^j, DER Benincasa^k, C Rechenmacher^a, LE Daudt^a, MB Michalowski^a

^a Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

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

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

^d Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brazil

^e Hospital da Criança de Brasília, Brasília, DF, Brazil

^f Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

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

^h Fundação Doutor Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

ⁱ Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brazil

^j Casa de Saúde Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

^k Hospital Criança Conceição, Porto Alegre, RS, Brazil

Introduction: PEG-Asparaginase (PEG-ASNase) is essential in the treatment of pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). While mortality has declined, treatment-related toxicities, particularly non-immunogenic ones, remain underreported, especially in multicenter prospective studies. **Objective:** To characterize the incidence and clinical profile of non-immunogenic toxicities associated with PEG-ASNase in Brazilian children receiving first-line treatment for ALL. **Methods:** This prospective, multicenter, randomized study enrolled patients < 18-years with ALL treated at nine Brazilian centers between February 2021 and September 2024. Participants were randomised into two groups: one receiving premedication (corticosteroid + antihistamine) before each PEG-ASNase infusion and a control group without premedication. Asparaginase Enzyme Activity (AEA) was monitored in all patients. **Results:** A total of 441 patients were included (216 with premedication; 225 without premedication). Groups were comparable regarding age, gender, risk stratification and ALL subtype. The overall incidence of non-immunogenic toxicities was as follows: hypofibrinogenemia (24.3%), hypertriglyceridemia (13.2%), hepatotoxicity (5.0%), thrombosis (4.3%), pancreatitis (3.4%), hyperglycemia (3.4%), nephrotoxicity (1.8%) and hemorrhage (0.7%). Premedication and PEG-ASNase inactivation were not associated with significant differences in toxicity rates (p>0.05). However, Poisson regression revealed a significant association between AEA levels and both pancreatitis and hypertriglyceridemia. Thrombosis was more frequent in older children, while pancreatitis was associated with female sex (p < 0.05). **Conclusions:** This is the first prospective, randomized and multicenter Brazilian study to assess non-immunogenic toxicities related to PEG-ASNase in pediatric ALL. Overall, toxicity rates were lower than previously reported. Despite some limitations, the findings offer valuable clinical insights and inform practical recommendations on toxicity suspicion, diagnosis and management.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105130>

ID – 1790

RECIDIVA EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA: RELATO DE CASO CLÍNICO NO SUL DA BAHIA

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

Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil