

estresse oxidativo na LLA-B. Assim, pacientes pediátricos < 10 anos apresentaram maior estresse oxidativo, devido ao estado hipermetabólico da doença e a produção aumentada de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs),[5,6] que promovem progressão tumoral e reduzem defesas antioxidantes.[7] A quimioterapia, por sua vez, aumenta a geração EROs via mitocondrial, causando danos a biomoléculas, toxicidade sistêmica e redução da eficácia terapêutica,[8-10] o que pode explicar o aumento de lipoperóxidos observado. Pacientes em alta hospitalar apresentaram menor peroxidação, indicando melhora metabólica e resposta favorável ao tratamento.[6] Indivíduos com plaquetas $\geq 50.000 \text{ mm}^3$, apesar de favorável, apresentam níveis elevados de lipoperoxidação que podem afetar a coagulação e o desfecho. A partir da análise da ROC, com a sensibilidade (92,31%), a especificidade (71,43%) e a razão de verossimilhança positiva de 3,231, foi capaz de discriminar pacientes em terapia daqueles sem tratamento. Assim, os lipoperóxidos representam possíveis biomarcadores do monitoramento terapêutico e prognóstico da LLA B pediátrica.

Referências:

1. Instituto Nacional do Câncer.
2. Lejman M et al. *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2755.
3. Clemente SM et al. *Moléculas.* 2020;25:5144.
4. Zhou L et al. *Leukemia.* 2021;35(3):865-76.
5. Kien CL, Camitta BM. *J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11:129-34.
6. Chaudhary P et al. *Cureus.* 2023;15:e35968.
7. Udensi UK, Tchounwou PB. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014;106:3594-3601.
8. Minotti G et al. *Pharmacol Rev.* 2004;56:185-229.
9. Carvalho C et al. *Curr Med Chem.* 2009;16:3267-85.
10. Wang T et al. *Cell Stress Chaperones.* 2024;29:349-57.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105421>

ID – 2079

LMC COM TRANSCRITOS ATÍPICOS BCR::ABL1: SÉRIE DE CASOS

JS Freitas^a, V Funke^b, I Luise^c, R Vasconcelos^d,
G Duarte^e, G Duffles^e, I Toni^e, G Furlin^e,
C Souza^e, I Bendit^f, K Pagnano^e

^a Pontifícia Universidade Católica de Campinas
(PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Federal Paraná (UFPR), Curitiba, PR,
Brasil

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

^d Oncoclínicas CETTRO/ICB, Brasília, DF, Brasil

^e Universidade Estadual de Campinas (Unicamp),
Campinas, SP, Brasil

^f Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP,
Brasil

Introdução: A LMC é uma neoplasia mieloproliferativa cuja translocação t(9;22)(q34;q11), resulta na formação do gene de

fusão BCR::ABL1. O rearranjo origina predominantemente a isoforma p210, associada à quebra em região de M-Bcr (e14a2, e13a2). No entanto, transcritos atípicos como p190 (e1a2), p230 (e19a2) e variantes menos comuns também podem surgir e apresentam implicações clínicas, terapêuticas e prognósticas distintas. Os transcritos ocorrem em menos de 5% dos casos e a identificação correta e precoce é essencial diante das particularidades no monitoramento molecular. **Descrição do caso:** Foram avaliados 9 casos de LMC em fase crônica ao diagnóstico com transcritos atípicos: 4 (44,4%) com p230, 3 (33,3%) com p190, um (11,1%) com e13a3 e um (11,1%) com transcrito não tipificado. Um dos casos apresentava coexpressão de p190 e p210. A mediana de idade foi 32 anos (13-65), 4 homens e 5 mulheres. Quanto ao escore de Sokal, 2 foram classificados como baixo risco, 2 intermediário, 1 alto e 4 não informados; pelo ELTS, 3 baixo risco, 2 intermediário, 1 alto e 3 não informados. O cariótipo inicial mostrou além do Ph1, um caso com Ph variante (t(7;9;22)(q22;q34;q11)[20]), um com deleção do Y e um com deleção do X. Oito pacientes iniciaram tratamento com imatinibe, tendo 7 iniciado dose de 400 mg/dia. Oito obtiveram resposta hematológica completa, 7 alcançaram resposta citogenética completa e um resposta molecular indetectável pelo nested RT-PCR. Houve progressão para crise blástica em uma paciente com p190 e má adesão e um óbito de uma paciente com transcrito p190, resistente a imatinibe e nilotinibe. Quatro pacientes trocaram de TKI (3 para dasatinibe, sendo um por intolerância, um para nilotinibe). Após falha à segunda linha, um caso com transcrito p210 e p190 fez troca para asciminibe, com atual RHC. Atualmente, 4 permanecem com imatinibe, um com nilotinibe e um com dasatinibe, todos mantendo RCC; um com dasatinibe sem RH, um com asciminibe, com resposta hematológica. A identificação da quebra molecular do BCR::ABL1 é fundamental para o diagnóstico, monitoramento e prognóstico da LMC. O transcrito p190 está mais frequentemente associado à LLA BCR::ABL1 positiva e à LMC com componente monocítico proeminente, associados a uma resposta inferior aos TKI de 1ª geração, como observado nos casos descritos, onde todos foram resistentes, com troca para um de segunda geração, tendo um evoluído para crise blástica. Os casos com p230, identificado em menos de 1%, em geral apresentam progressão lenta da doença, e está associado a LMC com fenótipo neutrofílico e/ou a uma trombocitose acentuada. Os três pacientes p230 tiveram boa evolução, obtendo RCC e um com nested PCR indetectável. As variantes como e13a3 e e19a2 são muitas vezes negligenciadas em RT-PCR qualitativo padrão. A ausência de padronização para monitoramento molecular quantitativo em alguns casos dificulta a avaliação da resposta terapêutica, sendo necessário manter a avaliação de resposta através de cariótipo e RT-PCR qualitativo seriados. **Conclusão:** Dada a heterogeneidade clínica e terapêutica, a detecção precisa dessas variantes é fundamental para evitar equívocos diagnósticos. A presença destes transcritos pode modificar o prognóstico, influenciar a escolha do TKI e demandar um acompanhamento individualizado. Recomenda-se a realização de RT-PCR qualitativo sempre ao diagnóstico e sequenciamento nos casos em que não forem detectados os transcritos p210 ou p190 mas apresentam cariótipo e/ou FISH compatíveis com LMC.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105422>