



SINTOMA'25

8 A 10 DE MAIO

HOTEL INTERCONTINENTAL | SÃO PAULO

PARCERIA



APOIO
INSTITUCIONAL



Educação
e Pesquisa



Identificação precoce de problemas na LLA infantil e AYA: quais são os sinais de alerta?

Adriana Seber

Médica TMO Pediátrico Hospital Samaritano Higienópolis & Graacc

SBTMO, ABHH, Ameo

Identificação dos problemas na L... quais são os alertas?

Médica TMO

olis & Graacc



O CÂNCER INFANTOJUVENIL NO BRASIL

POPULAÇÃO INFANTOJUVENIL (0 - 19 ANOS) E ESTIMATIVA DE INCIDÊNCIA ANUAL DE CÂNCER NAS REGIÕES.

Brasil, 2020

Fontes: IBGE, 2021; INCA, 2019.

Estimativa de novos casos

BRASIL: 8.460

Taxa bruta: 138,44/milhão



SÉRIE TEMPORAL DE MORTALIDADE POR CÂNCER INFANTOJUVENIL, SEGUNDO REGIÕES, BRASIL E ESTADOS UNIDOS

por 1 milhão de crianças e adolescentes 2000-2019

Fontes: IBGE, 2021; Sistema de Informações sobre Mortalidade, 2020; SEER, National Cancer Institute, 2021.



ATENDIMENTO INFANTOJUVENIL dez. 2020.

NÚMERO DE SERVIÇOS
HABILITADOS EM
ONCOLOGIA PEDIÁTRICA



BRASIL: 75

Nota: não incluem os serviços de hematologia.

RAZÃO DE MÉDICOS
ONCOLOGISTAS PEDIÁTRICOS
POR 1 MILHÃO DE CRIANÇAS
E ADOLESCENTES



BRASIL: 5,2/milhão

89,9% do total de médicos
oncologistas pediátricos atendem no SUS.

COBERTURA
DE ATENÇÃO
BÁSICA



BRASIL: 76,08%



Fonte: Portaria nº 1309 de 10/12/2019; IBGE, 2021; Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde; Secretaria de Atenção Primária à Saúde/MS, jan-2021.

Desiderata

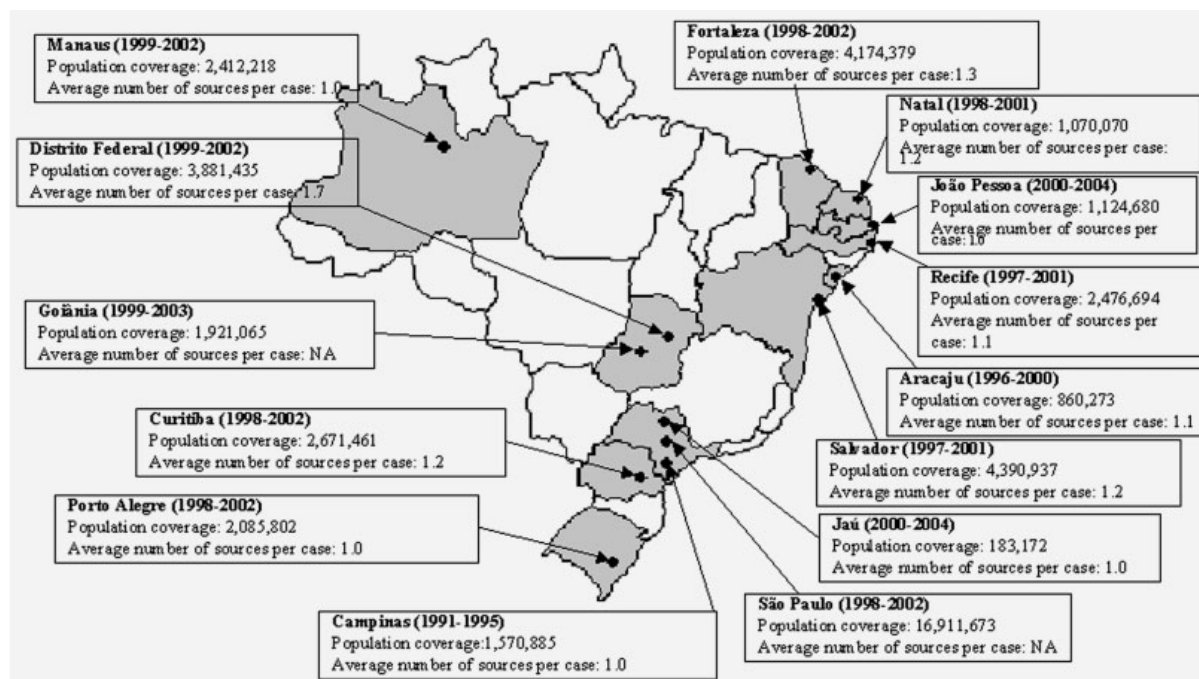
Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries

Beatriz de Camargo¹, Marceli de Oliveira Santos², Marise Souto Rebelo², Rejane de Souza Reis², Sima Ferman³,
Claudio Pompeiano Noronha² and Maria S. Pombo-de-Oliveira¹

¹Pediatric Hematology and Oncology Program, Research Center, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brazil

²Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brazil

³Pediatric Service, Hospital do Câncer I, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brazil



Diagn < 19 anos Nº de casos

Leucemias **2.044**

75% LLA

Linfomas 1.291

Tumores SNC 1.106

Carcinomas 837

Tumores Ósseos 669

Outros 519

Tumores Renais 352

Neuroblastoma 250

Retinoblastoma 207

Tumores Hepáticos 58

Total **8.222**

- Leucemias 25%-35%
 - Leucemia linfóide aguda 75%
- Estimativa leucemia linfóide aguda < 19 anos:
 - 3.200 crianças diagnosticadas com LLA /ano no Brasil

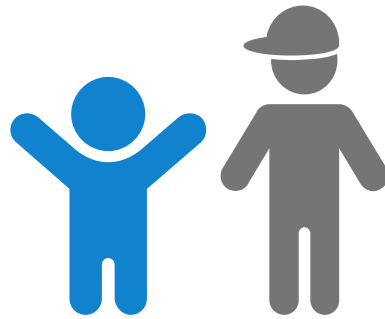
CASOS ATENDIDOS EM HOSPITAIS NÃO HABILITADOS EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA, Brasil, 2010 a 2017 (n 41017)

Fonte: Integrador RHC, 2021, casos analíticos.



29%

menores de 1 ano
(n=755)



24,2%

de 1 a 14 anos
(n=6.483)



43%

de 15 a 19 anos
(n=4.979)

Desiderata

Problemas



*Things may go wrong today,
let it go. Keep moving
forward in the direction of
your dreams.*

GOOD MORNING!

Sinais de alerta na LLA

- Leucostase
- Obstrução de vias aéreas superiores
- Síndrome de lise tumoral
- Infecções, sangramentos
- Morte indutória
- Contaminação liquórica
- Falha indutória
- Recidiva da doença
- Efeitos tardios graves

Sinais de alerta na LLA

- Leucostase
- Obstrução de vias aéreas superiores
- Síndrome de lise tumoral
- Infecções, sangramentos
- Morte indutória
- Contaminação liquórica
- **Falha indutória**
- **Recidiva da doença**
- Efeitos tardios graves

Prognosis of acute lymphoblastic leukemia

Disease and response to therapy

Prognosis of acute lymphoblastic leukemia

Disease and response to therapy

- Diagnosis
 - ✓ education, basic healthcare, general practitioners, pediatricians, hematologists
- Chemotherapy
 - ✓ availability and quality
- Supportive care
 - ✓ diagnosis and treatment of infections and other complications
- Hematopoietic stem cell transplantation
 - ✓ total body irradiation
- Cellular therapies
- Long term follow-up

Sobrevida livre de eventos vs resposta QT

Table 5. 5-Year Survival Outcomes Among Patients With Concordant in Remission, Discordant, and Concordant Not in Remission End-of-Induction Bone Marrow MRD Levels^a

Outcome	M1/MRD <5%	<i>P</i> value ^b	M1/MRD ≥5%	<i>P</i> value ^c	M2/MRD ≥5%
Event-free survival rates:					
B-ALL, overall	87.1% ± 0.4% (n = 7,682)	<.0001	59.1% ± 6.5% (n = 66)	.009	39.1% ± 7.9% (n = 40)
B-ALL, SR	90.8% ± 0.4% (n = 5,000)	.25	85.9% ± 7.6% (n = 22)	.45	76.2% ± 15.2% (n = 9)
B-ALL, HR	80% ± 0.9% (n = 2,682)	<.0001	44.9% ± 8.3% (n = 44)	.05	29% ± 8.2% (n = 31)
T-ALL	87.6% ± 1.5% (n = 1,303)	.01	80.3% ± 7.3% (n = 97)	.13	62.7% ± 13.5% (n = 40)

Fatores de risco

- NCI standard: 1 year to <10 years with WBC <50,000/ μ L
- NCI high risk: ≥ 10 years and/or WBC $\geq 50,000/\mu$ L

Table 10. Characteristics of High-Risk B-ALL Patients

NCI Risk Group	Age (y)	CNS and/or Testicular Leukemia	Steroid Pretreatment	Cytogenetics	Bone marrow MRD EOI	Bone marrow MRD EOC
SR	<10	Yes ^a	Any	Any ^b	Any	<1% ^c
SR	<10	No	>24 hours ^d	Any ^b	Any	<1% ^c
HR	≥ 10	Any	Any	Any ^b	<0.01%	N/A
HR	<10	Yes ^e	Any	Any ^b	<0.01%	N/A
HR	<10	No	>24 hours ^d	Any ^b	<0.01%	N/A
HR	<10	No	≤ 24 hours ^d	Neutral/unfavorable ^b	<0.01%	N/A
HR	Any	Any	Any	Any ^b	$\geq 0.01\%$	<0.01%

LLA de alto risco

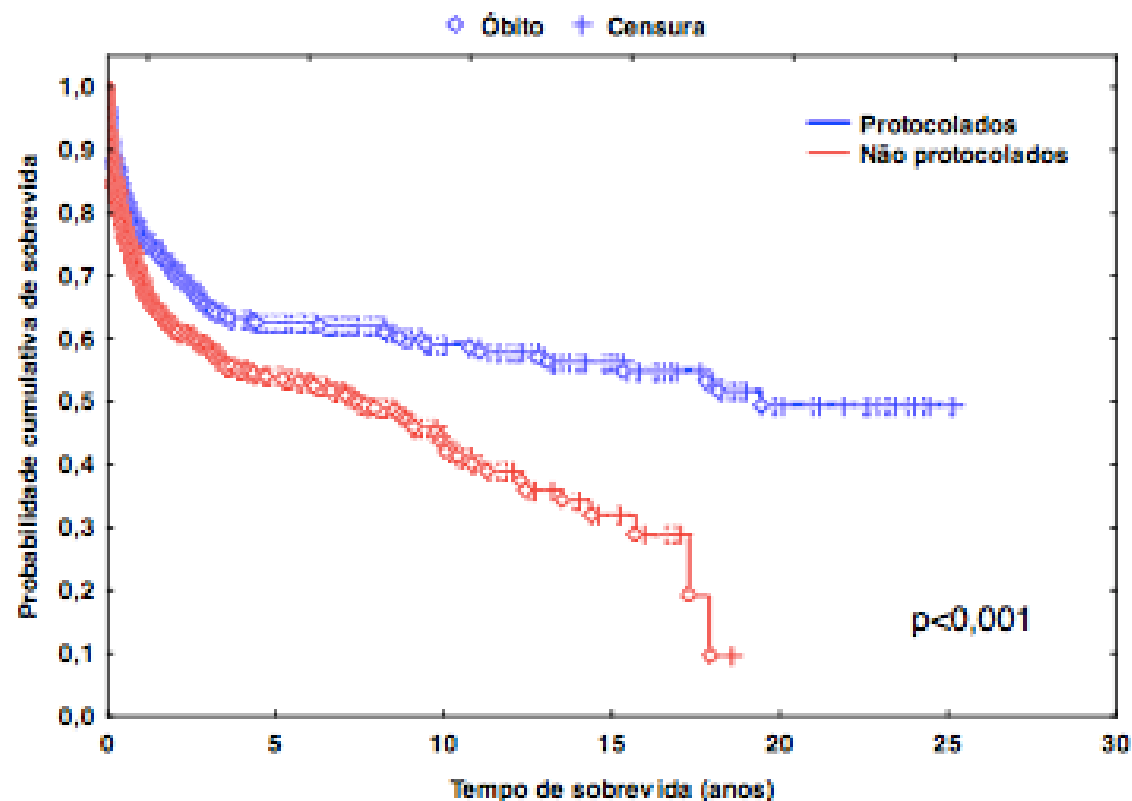
- Paciente
 - Idade: < 1 e ≥ 10 anos
 - Uso prévio de corticóide
 - Síndrome Down - se del IKZF1 (20-35%) e/ou *BCR:ABL1*-like
- Doença
 - Leucometria
 - Doença extra-medular: SNC > testículo
 - Imunofenótipo
 - Cariótipo/Biologia Molecular
 - *BCR:ABL1*+ - t(9;22)(q34.1;q11.2); Ph+
 - *BCR:ABL1*-like (Ph-like) *hispânicos
 - 35-50% alteração *CRLF2*
 - 50% com variantes *JAK*
 - Deleção *IKZF1* (frequente com Ph+ ou Ph-like ou alteração *CRLF2*), principalmente se deleção também 22q11.22 (benefício > manutenção)
- *IKZF1*^{PLUS}: deleção simultânea do *IKZF* e *CDKN2A*, *CDKN2B*, *PAX5*, *PAR1* (sem deleção *ERG*) e DRM indução+
- Rearranjo *KMT2A* - t(v;11q23.3)
- Fusão *TCF3:PBX1* - t(1;19)(q23;p13.3)
- Fusão *TCF3:HLF* - t(17;19)(q22;p13)
- Hipodiploidia ≤ 44 - LiFraumeni
- *iAMP21*: amplificação intracromossômica do gene *RUNX1*
- Amplificação *PAX5*
- Tratamento em protocolo clínico e aderência
- Resposta: Citometria, TCR VDJ, NGS
 - Pre-fase de corticoide (D8)
 - Precocce (D15 ou D19)
 - Fim indução (D33 ou D49)
 - Fim consolidação (semana 12)



Taxa de Sobrevida da LLA em crianças no RGS (1980-2008) de acordo c/ o regime terapêutico

Sobrevida x
Participação em
Protocolos

Dr Waldir Pereira



Pereira, Waldir Veiga. Aspectos epidemiológicos, biotipologia e evolução do tratamento da leucemia linfocítica aguda na infância e adolescência no Rio Grande do Sul. Tese Universidade de São Paulo (Doutorado) 2010. p.188

Protocolos de Tratamento de LLA

1. BFM – desenvolvido pelo Grupo Europeu Berlim-Frankfurt-Münster
2. St. Jude (Total Therapy) – desenvolvido pelo St. Jude Children's Research Hospital
3. ReLLA – LLA de Recife
4. GBTLI – Grupo Brasileiro para o Tratamento da Leucemia Linfóide Aguda na Infância

GBTLI 2021 – coordenação



Mecneide Lins



Maria Lúcia Lee

**Contatos Para Dúvidas de
Submissão e Inserção de dados**
Email: gbtli2021@gmail.com
 Ana: 11 96643-8944
 Danielle: 81 99239-7318
 Leticia: 11 99205-2540

**995 CASOS REGISTRADOS
42 PACIENTES EXCLUÍDOS**

- 10 erro de estratificação
- 8 Recrutado antes da data de início do protocolo
- 8 outras doenças
- 8 toxicidade
- 3 óbito antes do tratamento
- 3 violação
- 2 retirada de TCLE

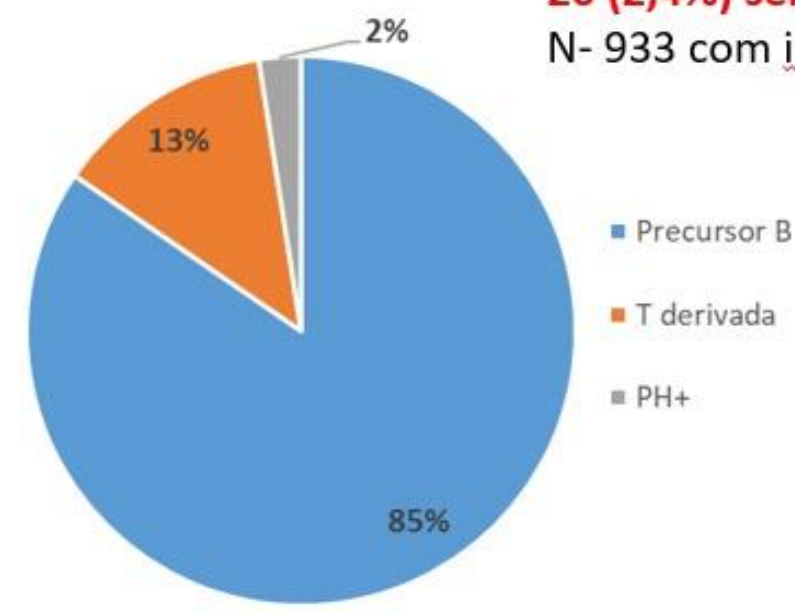
ÓBITOS: 53

- 26 **óbito indutório (2,6%)**
- 15 óbito pós 1 RCC (1,5%)
- 9 óbito registrados pós falha/recidiva (0,9%)
- 3 óbito antes do início do tratamento (0,3%)

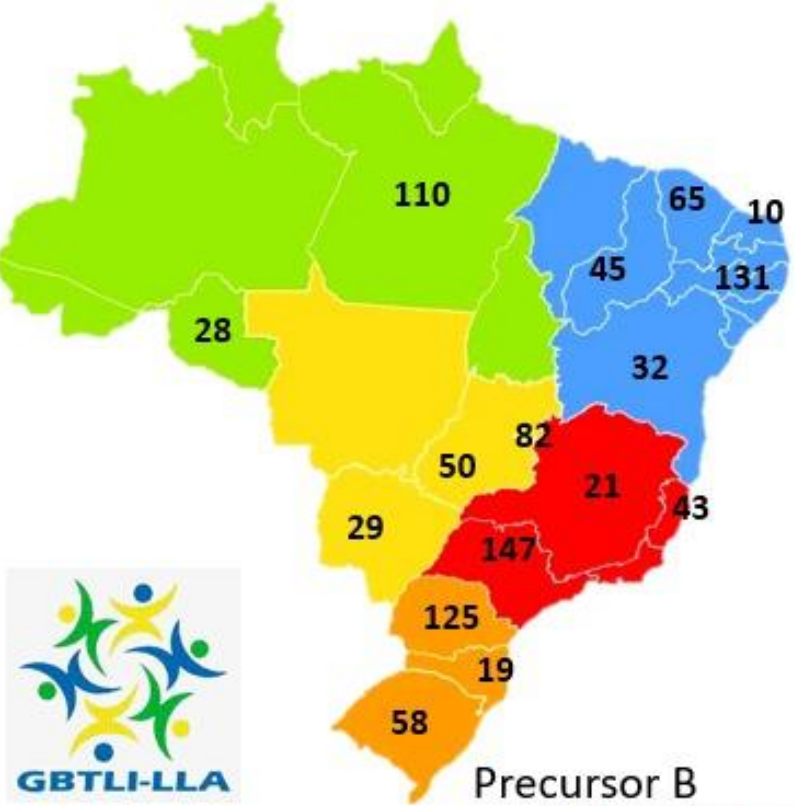
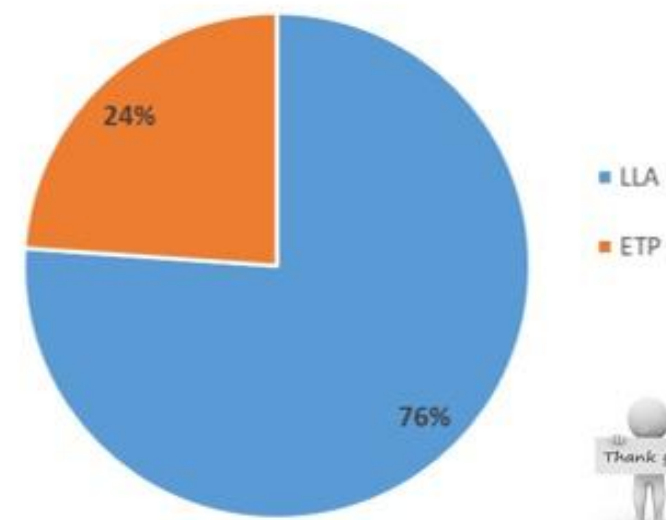


**AGRADECEMOS O EMPENHO DE
TODOS NO REGISTRO DOS CASOS!**

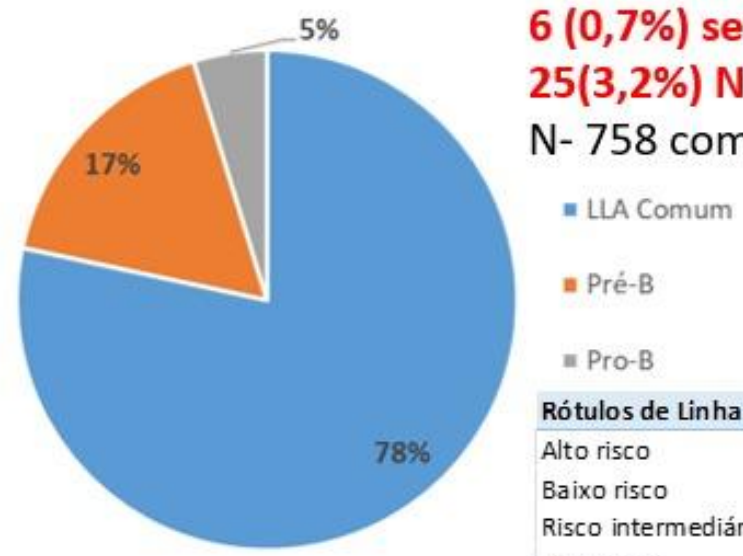
20 (2,4%) sem info
 N- 933 com info



1(0,8%) sem info
 N- 120 com info



6 (0,7%) sem info
25(3,2%) NR
 N- 758 com info



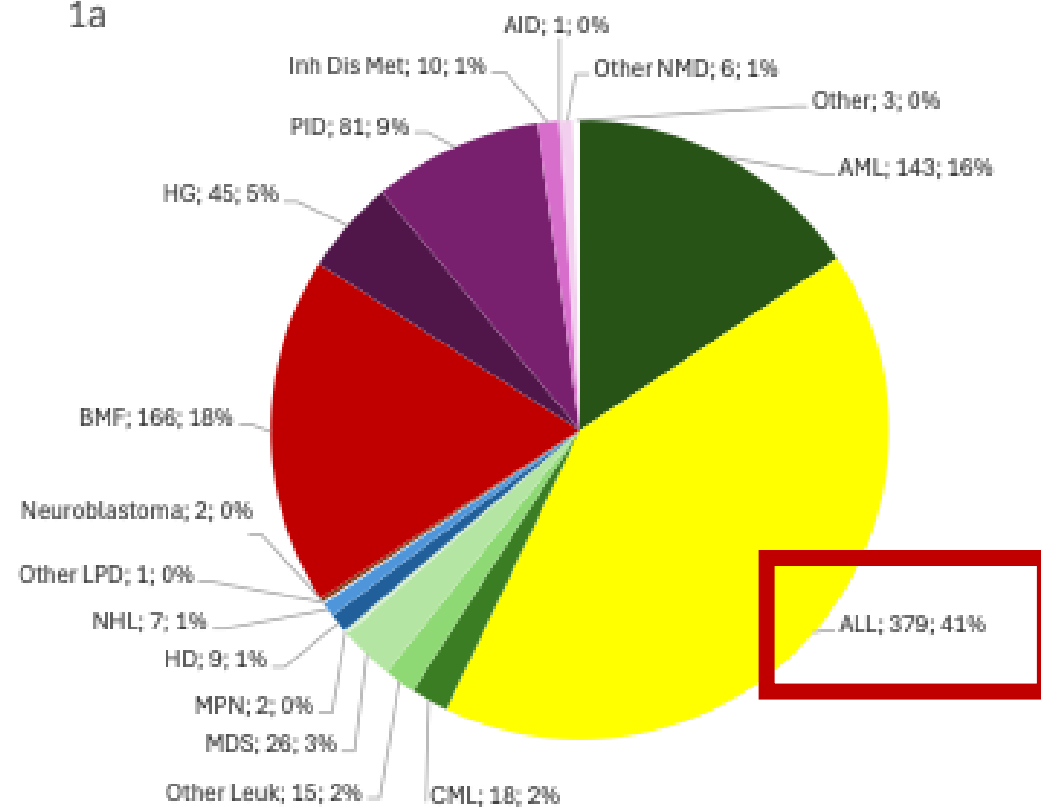
Rótulos de Linha	Contagem de Risco provisório
Alto risco	336
Baixo risco	315
Risco intermediário	131
SEM INFO	7
Total Geral	789



Indications HCT pediatrics 2022

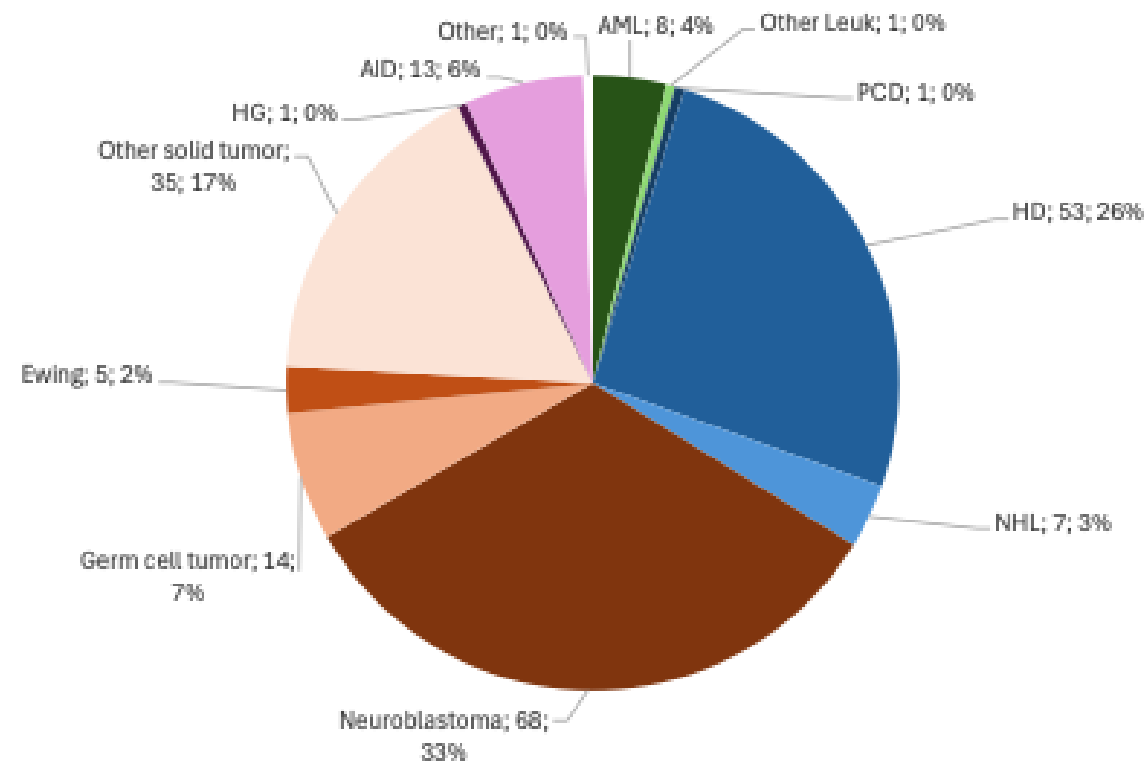
allo HCT

1a



auto HCT

1b

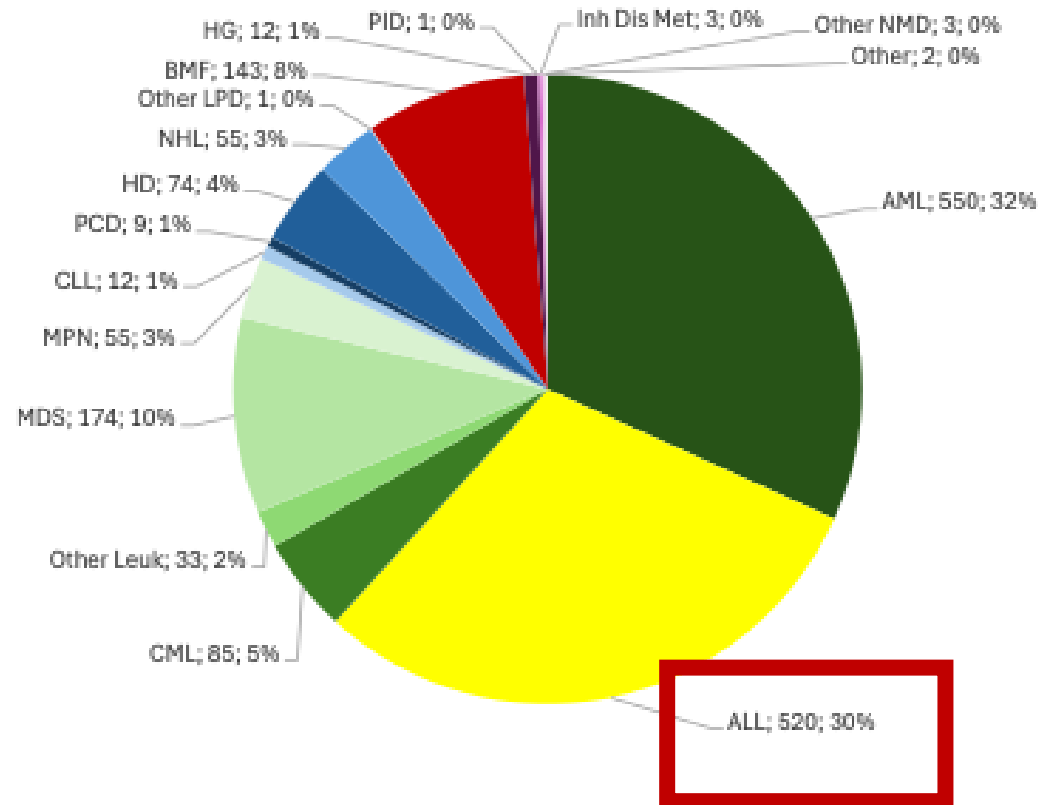


Indications HCT adults 2022

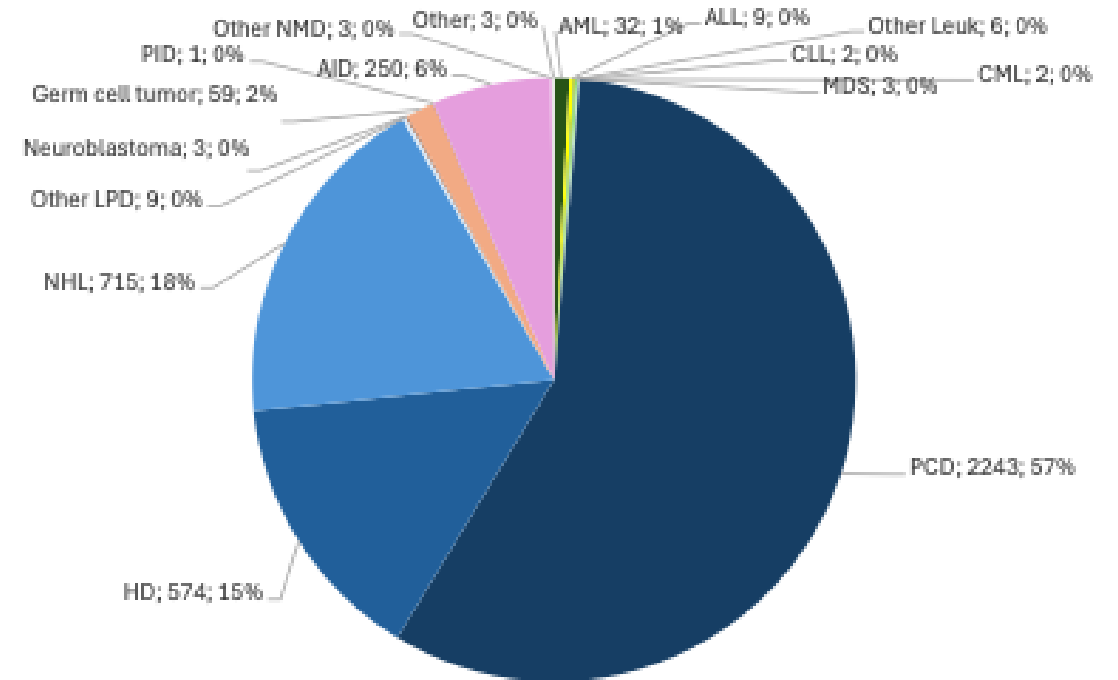
allo HCT

auto HCT

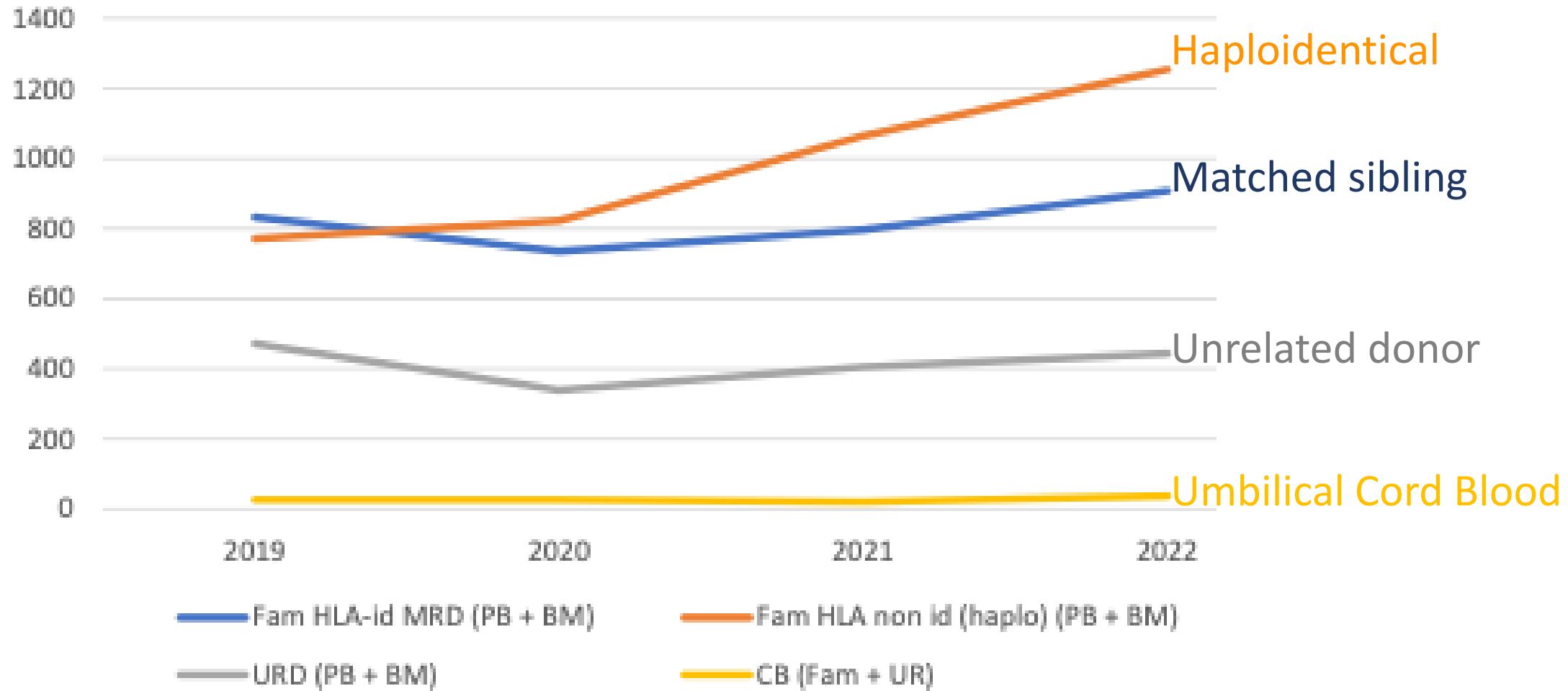
2a



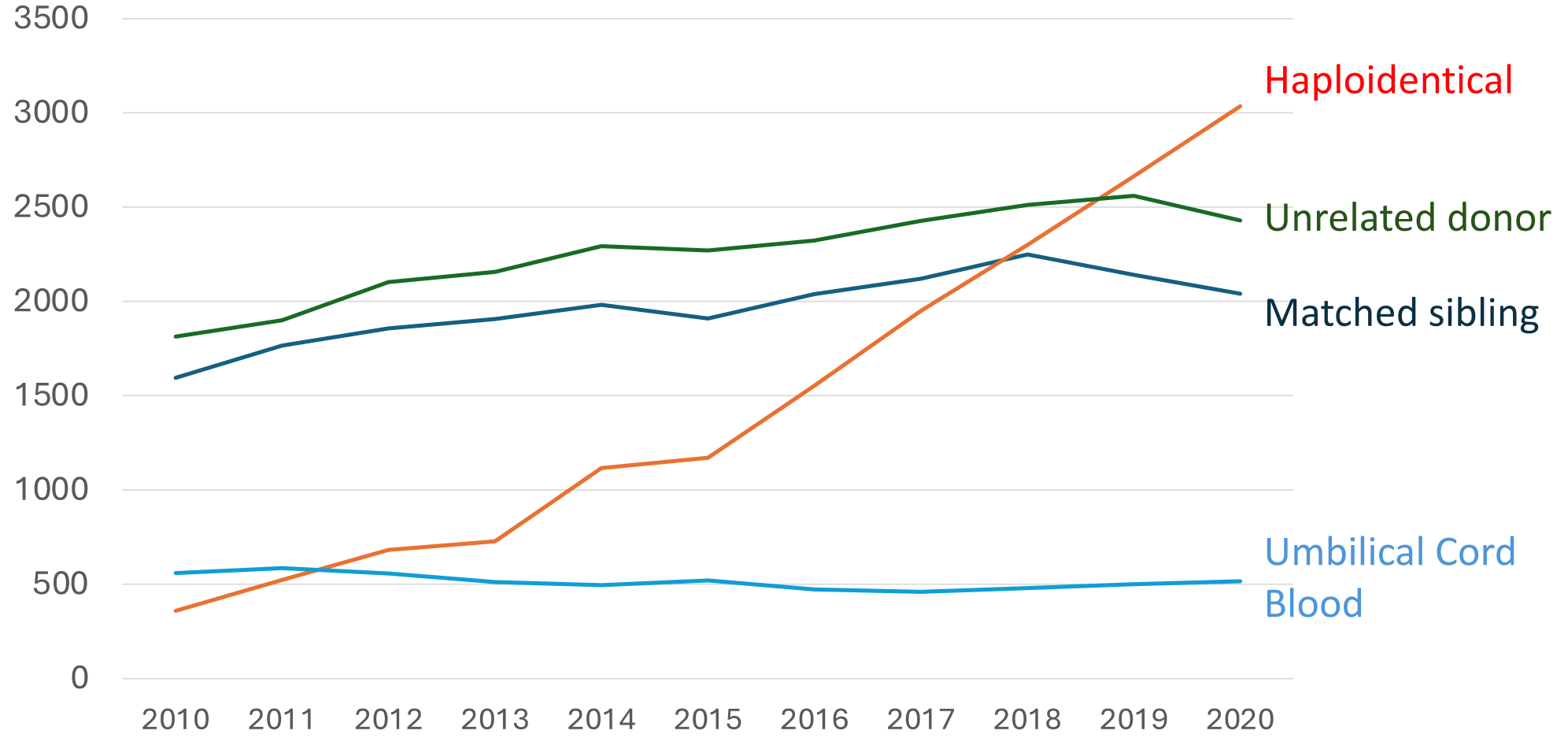
2b



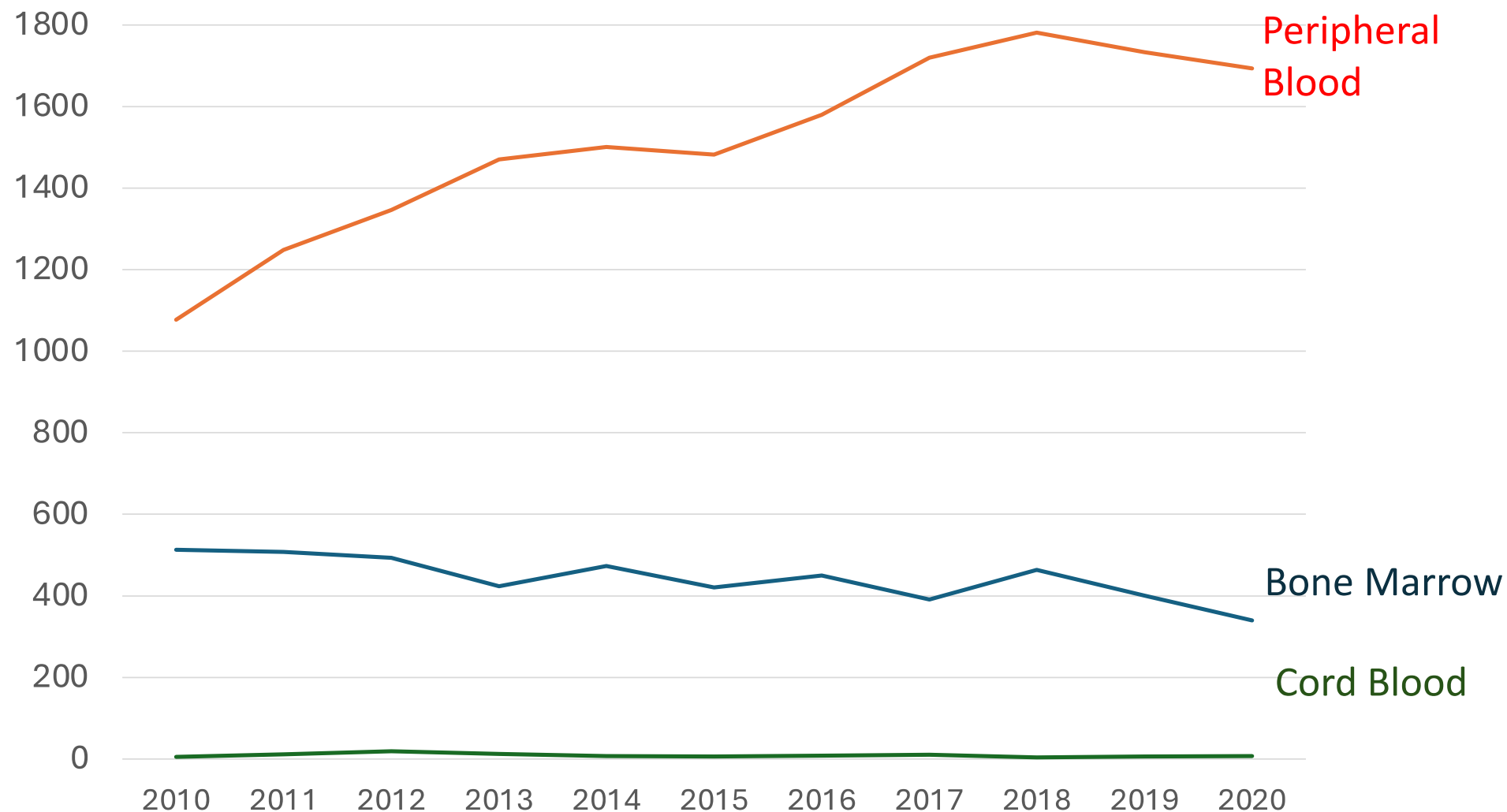
Donor source for allo HCT 2019-2022



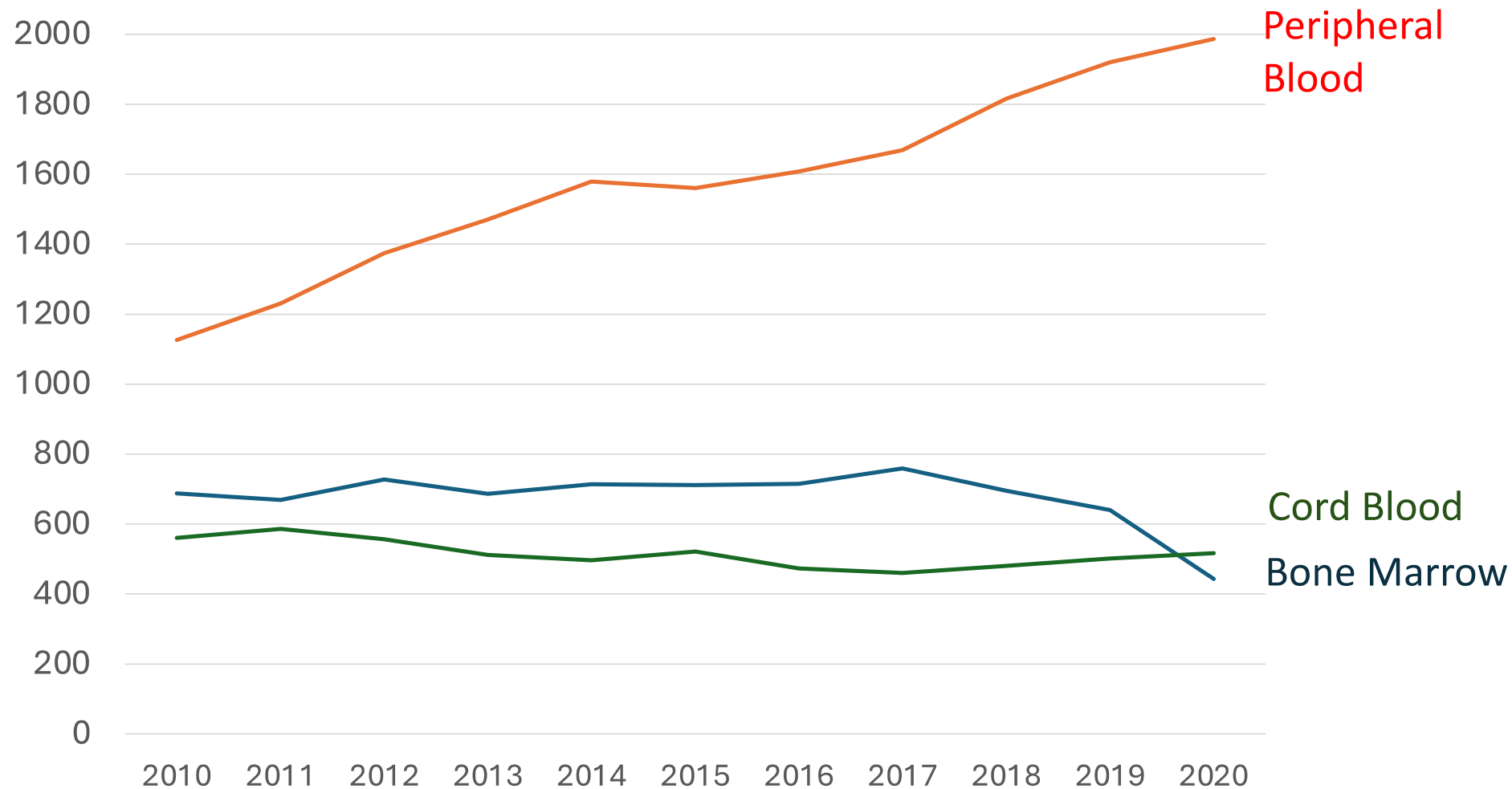
Donor Sources for HCT in ALL Worldwide



Stem Cell Source in MSD HCT for ALL



Stem Cell Source in URD HCT for ALL



Imunoterapia?

✓ CD3-CD19 bite

✓ CD22-calicheamicina

TMO?

CAR-T?





Obrigada

Adriana Seber



+11 99614-3210

adrianaseber@gmail.com