

response improved progressively: baseline BCR::ABL1 was 92%, dropping to 0.02% at the last follow-up, consistent with major molecular response in most patients. While 44.9% remained on first-line imatinib, 55.1% required second-line therapy, predominantly nilotinib (64%). Of those, 26.8% progressed to a third-line regimen, including ponatinib in selected cases. Treatment adherence was documented in 90 patients, with 92.2% considered adherent. Clinically documented intolerance occurred in 11.1% of patients. Eleven deaths were recorded, 81.8% due to disease progression. **Discussion:** The cohort reflects demographic and clinical features, with diagnosis predominantly in young to middle-aged adults and in the chronic phase. The high rate of molecular response supports TKI efficacy. However, over half of the patients required treatment escalation, highlighting the importance of close monitoring. Adherence appeared high but may be overestimated due to reliance on medical records. Although the intolerance rate was low, it significantly impacted treatment strategies. Disease progression remained the leading cause of mortality, underlining the relevance of therapeutic resistance. **Conclusion:** This analysis confirms the therapeutic success of TKIs in CML management, though emphasises the ongoing challenge of resistance and the need for TKI change therapy. The high adherence and molecular response rates reflect favourable outcomes in most patients, reinforcing the importance of long-term follow-up and personalised approaches to treatment optimisation.

References:

1. García-Gutiérrez V, Hernández-Boluda JC. Tyrosine kinase inhibitors available for chronic myeloid leukemia: efficacy and safety. *Front Oncol.* 2019;9:603. doi:10.3389/fonc.2019.00603. PMID: 31392296; PMCID: PMC6660583.
2. Vener C, Banzi R, Ambrogi F, Ferrero A, Saglio G, Pravettoni G, et al. First-line imatinib vs second- and third-generation TKIs for chronic-phase CML: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2020;4(12):2723-35. doi:10.1182/bloodadvances.2020001701. PMID: 32554936; PMCID: PMC7310702.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104408>

ID - 1334

CLONALIDADE HEMATOPOIÉTICA E INFLAMAÇÃO VASCULAR: IMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM RISCO ONCO-HEMATOLÓGICO

NM Solinski ^a, GY Kazuma ^b, ACDP Scombat ^a, MLR Carrascosa ^a

^a Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Londrina, PR, Brasil

^b Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil

Introdução: A hematopoiese clonal de potencial indeterminado (CHIP) é caracterizada por mutações somáticas em células-tronco hematopoiéticas, mesmo na ausência de

doenças hematológicas aparentes. Estudos recentes mostram que mutações específicas estão associadas à inflamação vascular crônica e ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, como infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca. Em pacientes oncológicos, a presença de CHIP também eleva o risco de neoplasias mieloides secundárias, agravando o prognóstico. Assim, a CHIP se destaca como um biomarcador importante de risco cardiovascular e onco-hematológico. Este artigo revisa a literatura sobre os mecanismos que conectam a clonalidade hematopoética à inflamação vascular e suas implicações clínicas. **Objetivos:** Objetiva-se analisar a relação entre a clonalidade hematopoética e a inflamação vascular, investigando potenciais implicações cardiovasculares em pacientes com risco onco-hematológico. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura baseada nos bancos de dados LILACS, ScienceDirect e PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores e operadores booleanos: Hematopoyesis Clonal AND Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential AND Cardiovascular Diseases. Após leitura criteriosa, foram selecionados dez artigos dos últimos dez anos da área de onco-hematologia. **Discussão e conclusão:** A CHIP é portadora de mutações somáticas (VAF $\geq$ 2%), sendo as mais prevalentes, em diversos estudos, aquelas nos genes DNMT3A, TET2, ASXL1 e JAK2, com influência significativa na incidência de doenças cardiovasculares — principalmente doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca, AVC e arritmias. Na DAC, por exemplo, a CHIP confere risco 1,9 vezes maior. Há elevação nas taxas de mortalidade cardiovascular conforme maior o grau da mutação portada (VAF $\geq$ 10%), pois mutações específicas, como NLRP3 e AIM2, demonstram influência direta na ativação de inflamassomas, estimulando citocinas pró-inflamatórias, que induzem à aterogênese e disfunção cardíaca. Evidências sugerem uma interação bidirecional entre os fenômenos ateroscleróticos e os mecanismos da CHIP, por meio das condições inflamatórias e cardiovasculares, com contínua estimulação da proliferação de células mieloides hematopoéticas, surgindo novos clones CHIP e gerando um círculo vicioso. Em pacientes com histórico oncológico, detectar a CHIP alerta para o risco de desenvolverem neoplasias mieloides relacionadas à terapia (NMT), com prognóstico agravado, devido ao ambiente hematopoiético lesado. Estas noções reforçam que a CHIP se destaca como biomarcador clínico relevante no manejo do risco cardiovascular para populações expostas a terapias mielotóxicas ou com predisposições onco-hematológicas, atuando como fator de risco independente para a eventos cardiovasculares e aumento da mortalidade. Ademais, é essencial que os conhecimentos sobre os mecanismos inflamatórios da CHIP e suas implicações prognósticas sejam ampliados, para que novas abordagens preventivas e terapias anti-inflamatórias direcionadas sejam desenvolvidas. A existência de iatrogenia hematológica associada às terapias genotóxicas demonstra a necessidade de estratégias de triagem, pauta crucial para futuros estudos, com vistas à formulação de políticas mais precisas de estratificação de risco. A integração desses aspectos pode fortalecer a medicina personalizada e prevenir complicações clínicas relevantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104409>