

evaluation of clinical outcomes was the European Leukemia Net Guidelines. Countries were diverse, including nations across different income strata. So far, studies have indicated that adherence is strongly associated with better major molecular response, complete cytogenetic response and event-free survival, being higher adherence rates ($\geq 85\%$) consistently linked to superior clinical outcomes. Adverse effects and treatment intolerance were commonly reported as key contributors to non-adherence, leading patients to discontinuation. At the end of this study, it is expected to establish a clear threshold for adherence to TKI therapy that correlates with a satisfactory molecular response in patients with CML, ultimately enhancing monitoring strategies to improve patient outcomes.

Reference:

Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol*. 2024;99:2191–212. doi: 10.1002/ajh.27344.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104419>

ID - 1178

DIFFERENTIALLY EXPRESSED PROTEINS IN PLASMA-DERIVED EXTRACELLULAR VESICLES FROM CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

D Kusma Wosniaki ^a, AL Korte de Azevedo ^b, AM Marin ^a, AG Murillo Carrasco ^c, L Nogueira de Sousa Andrade ^c, M Batista ^a, TH Bombardelli Gomig Lazarotto ^b, R Chammas ^c, M Nóbrega AOKI ^a, DL Zanette ^a

^a Laboratory for Applied Science and Technology in Health, Instituto Carlos Chagas (ICC), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Curitiba, Brazil

^b Department of Genetics, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Brazil

^c Centro de Investigação Translacional em Oncologia (LIM24), Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, Brazil

Introduction: CML is a myeloproliferative neoplasm driven by the BCR::ABL1 fusion gene. Resistance to TKIs, especially in cases with the T315I mutation, remains a major challenge. Plasma EVs are stable carriers of molecular information and potential biomarkers for monitoring CML and resistance mechanisms. **Objectives:** To identify differentially expressed proteins in EVs from healthy individuals and CML patients grouped by treatment response and T315I mutation status, aiming to discover biomarkers of resistance and poor response. **Material and methods:** EVs were isolated from plasma of healthy controls and five CML patient groups. Proteomic analysis was performed using mass spectrometry, followed by statistical and functional pathway analyses to identify proteins linked to resistance and disease progression. **Results:** Proteomic profiling revealed distinct protein expression patterns across the patient groups. Notably, several

proteins involved in cytoskeletal organization (ACTN1, FLNA, MYH9, TUBA1B, TUBB4B, VIM), histones (H3F3B, HIST1H2AJ, HIST1H4A), molecular chaperones (HSP90AB1), and other regulatory proteins (LGALS3BP, CKB) were significantly downregulated in EVs from PTR compared to HC, GTR, TFR and/or T315I patients in different contexts. The chaperone protein HSP90AB1, which intracellularly has been implicated in oncoprotein stabilization and therapy resistance, was found at lower levels in EVs from PTR, indicating a complex role of EV-associated HSP90AB1 distinct from intracellular mechanisms. Additionally, SSC5D, a protein less studied in CML, emerged as a potential specific biomarker for the T315I mutant group (found upregulated in T315I compared to PTR, GTR, TFR and P-315I), suggesting a unique EV signature associated with this resistant mutation. Functional enrichment highlighted alterations in cytoskeleton remodeling, immune response, and apoptotic pathways linked to the differentially expressed proteins. **Discussion and conclusion:** Our study reveals distinct proteomic signatures in plasma extracellular vesicles (EVs) from chronic myeloid leukemia (CML) patients, linked to treatment response and mutation status. EVs from poor treatment responders (PTR) showed downregulation of key cytoskeletal proteins (e.g., ACTN1, FLNA, MYH9), histones, and immune-related molecules (LGALS3BP), suggesting altered vesicle biogenesis and intercellular communication in resistant cells. Notably, HSP90AB1 was reduced in PTR EVs despite its known intracellular increase in resistance, highlighting differences between intracellular and EV protein profiles. Additionally, SSC5D emerged as a potential biomarker for T315I-mutated patients, offering a non-invasive mutation marker. These findings support the use of EV proteomics as a tool for monitoring CML progression and resistance, with implications for personalized therapy. Proteomic analysis of plasma extracellular vesicles reveals candidate biomarkers related to poor treatment response and T315I mutation in chronic myeloid leukemia. The distinct EV protein signatures identified offer promising tools for patient stratification and monitoring, advancing precision medicine approaches in CML management. Further studies are warranted to validate these biomarkers and elucidate their functional roles in leukemogenesis and resistance mechanisms.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104420>

ID - 2861

EFEITO CITOESTÁTICO DO LÁTEX DE EUPHORBIA UMBELLATA NA LINHAGEM DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA K562

SAS Carvalho, RB Marques, ACDM Carneiro, FB Vito

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa clonal e rara, de evolução lenta e progressiva, caracterizada pela produção excessiva de leucócitos anormais. A utilização empírica de plantas

popularmente conhecidas como fitoterápicos antitumorais, como o látex de *Euphorbia umbellata*, tem atraído a atenção para os estudos dessa planta que demonstrem esse potencial tumorícid. Diante disso, pesquisas na área básica que investiguem os mecanismos de ação do látex e sua possível interferência nas fases do ciclo celular de linhagens de neoplasias hematológicas apresentam importância científica por possibilitarem o desenvolvimento futuro de estudos clínicos e transacionais acerca do tema. **Objetivos:** Compreender a atuação do látex de *Euphorbia umbellata* sobre as fases G1, S e G2 do ciclo celular da linhagem K562 de Leucemia Mieloide Crônica, a fim de avaliar se há efeito citostático. **Material e métodos:** As células K562 foram semeadas em placas de cultura (1×10^5 células/poço) e tratadas com as concentrações de 10 $\mu\text{g/mL}$, 100 $\mu\text{g/mL}$, 1000 $\mu\text{g/mL}$ e 10000 $\mu\text{g/mL}$ do látex liofilizado de *Euphorbia umbellata* em triplicatas. Foram mantidas em incubadora úmida a 5% de CO_2 em meio RPMI com 10% de soro fetal bovino, penicilina e estreptomicina por 24 horas. Após esse período, foi realizada a marcação com 7-AAD e aquisição no citômetro de fluxo BD FACS Canto IITM. Foi realizada a aquisição e análise de 10.000 eventos pelo software Diva 6.0 (BD Biosciences). Ao final, avaliou-se o ciclo celular pelo programa FlowJoTM10, com obtenção dos percentuais de células nas fases G1, S e G2. **Resultados:** Houve um menor percentual de células na fase G1 nos grupos tratados com látex de *Euphorbia umbellata* em comparação às células não tratadas e essas diferenças foram significativas (NTx10 $p=0,0072$; NTx1000 $p=0,0072$; NTx10000 $p=0,0281$). A fase S apresentou uma maior quantidade de células nos grupos tratados em comparação aos não tratados (NTx10 $p=0,0212$; NTx1000 $p=0,0146$). Já na fase G2, não foram observadas diferenças estatísticas entre as amostras tratadas e não tratadas (NTx10 $p=0,9910$; NTx100 $p=0,9982$; NTx1000 $p=0,9663$; NTx10000 $p=0,9937$). **Discussão e conclusão:** A adição do látex parece ter reduzido o percentual de células tratadas na fase G1. Já na fase S, o percentual de células tratadas foi maior quando comparado ao controle. Na fase G2, não houve grandes alterações entre os percentuais de células controle e tratadas. Percebe-se, como possível resultado do tratamento, uma interferência nas fases iniciais do ciclo, com estímulo de células em repouso a progredirem até o momento S, de síntese, mas interrupção do ciclo nesse momento, visto que não foi encontrada diferença populacional significativa na fase G2, final do ciclo. O látex de *Euphorbia umbellata* parece ter um efeito citostático na fase S do ciclo celular das células K562. A alta porcentagem de células nessa fase indica possível parada do ciclo sem indução de apoptose. Novos ensaios são necessários para entender os mecanismos que induzem o bloqueio celular a partir da utilização desse fitoterápico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104421>

ID - 2300

EVOLUÇÃO DE MIELOFIBROSE SECUNDÁRIA ASSOCIADA A POLICITEMIA VERA E TRAÇO FALCIFORME EM PACIENTE IDOSA PORTADORA DA VARIANTE JAK2V617F: RELATO DE CASO

JF Paes^a, VCd Costa^b, Jeda Rocha^a, DIG Torres^c, EVB Alves^a, MOD Nascimento^b, GAVd Silva^b, LPdS Mourão^{b,d}, AM Tarragô^{a,b,e}

^a Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

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

^c Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^d Escola Superior de Ciências da Saúde (ESA), Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

^e Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

Introdução: A mielofibrose (MF) é uma neoplasia mieloproliferativa BCR::ABL1 negativa rara (0,6/100.000 indivíduos), que se origina de processos advindos da desregulação hematopoética (mielofibrose primária) ou por evolução de outras neoplasias hematológicas (mielofibrose secundária), como a policitemia vera (PV). Cerca de 10 a 15% dos pacientes com PV podem evoluir para mielofibrose (MF pós-PV), no qual fatores clínicos e alterações genéticas podem exercer influência durante o processo. A coexistência com outras condições hematológicas é rara e ainda está em processo de compreensão etiopatogênica. Este relato descreve o caso de uma paciente com PV e traço falciforme, evidenciando implicações diagnósticas, achados genéticos e desfecho. **Descrição do caso:** Paciente feminina, 78 anos (2021), identificada pela análise de prontuários médicos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. Apresentou diagnóstico inicial de PV (2015) aos 71 anos, associada a traço falciforme com evolução para MF pós-PV. Não apresentou eventos hemorrágicos, trombóticos ou esplenomegalia. Na triagem molecular, foram identificadas a variante driver JAK2V617F (rs77375493: T/T; Frequência alélica variante - VAF: 100%, rs2230722 (T/T), rs2230724 (A/A), e haplótipo 46/1 (rs10974944: G/G) em JAK2, entretanto, variantes CALR e MPL não foram identificadas. Seu tratamento inicial baseou-se no uso de hidroxiureia (HU) 2 cp/dia associada a ácido