

nerológico com cefaleia intensa e diplopia. Punção líquórica revelou 12% de blastos mieloides por imunofenotipagem, enquanto a medula óssea mantinha mielograma, e biópsia (anatomopatológico e imunohistoquímica) sem critérios para leucemia aguda além de BCR-ABL p210 indetectável. Frente à infiltração blástica isolada do SNC, foi realizada a substituição do inibidor de tirosina quinase para dasatinibe 140 mg/dia, pela melhor penetração no SNC, iniciou-se protocolo de quimioterapia intratecal MADIT (metotrexato, citarabina e dexametasona). Após a segunda aplicação, a paciente apresentou crises convulsivas recorrentes, sendo associada quimioterapia sistêmica com altas doses de citarabina (HIDAC: 3 g/m² a cada 12 horas, 6 doses por ciclo). Ao todo foram realizadas 12 aplicações de quimioterapia intratecal e um ciclo de HIDAC, mantido dasatinibe até os dias atuais. A paciente evoluiu com negatificação da imunofenotipagem líquórica e manutenção de BCR-ABL indetectável na medula óssea, que também permaneceu sem sinais de transformação blástica em mielograma, Imunofenotipagem e biópsia (anatomopatológico e imunohistoquímica). Apesar da remissão atual, considerando o caráter localizado da recaída e o risco de progressão extramedular, o caso foi discutido em equipe multidisciplinar, sendo indicada a realização de transplante alogênico de medula óssea como potencial medida curativa. A paciente não possui doador aparentado compatível. Foi identificado doador não aparentado 10/10 compatível pelo REDOME, com encaminhamento para realização de TMO. **Conclusão:** Este caso ilustra uma apresentação atípica e grave da LMC, com infiltração blástica isolada no SNC, exigindo abordagem terapêutica intensiva e multidisciplinar. O reconhecimento precoce dessa evolução rara e o encaminhamento para transplante alogênico são fundamentais para oferecer chance de cura e prevenir recaídas sistêmicas ou neurológicas futuras.

Referências:

1. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2024 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol.* 2024;99:71-91. doi:10.1002/ajh.27025.
2. Hochhaus A, Saussele S, Rosti G, et al. European Leukemia-Net 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* 2020;34:966-84. doi:10.1038/s41375-020-0776-2.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104453>

ID - 103

RELATO DE EXPERIÊNCIA: HISTÓRICO DE USO DE IMATINIBE NO PRIMEIRO PACIENTE COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA, NA FUNDAÇÃO HEMOAM, NO AMAZONAS

TRR Santiago^a, KMdO Dinelle^a, AK Marques^b, AC Gonçalves^b, RSd Abreu^{a,c}, MRR Santiago^c, LNdM Passos^{a,c}

^a Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), Manaus, Brazil

^b Liga Acadêmica Interdisciplinar de Oncologia e Hematologia, Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), Manaus, Brazil

^c Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, Brazil

Introduction: Imatinib mesylate was the first inhibitor of Abl tyrosine kinase used for the treatment of Chronic Myeloid Leukemia. Before tyrosine kinase inhibitors, most patients died within four years after diagnosis of the disease, since the only form of survival offered was bone marrow transplantation, a procedure not accessible to everyone. We report a real-life case of the first patient with Chronic Myeloid Leukemia to receive imatinib mesylate in Amazonas and achieve treatment-free remission. **Case report:** 36 years old, male, only child, diagnosed in 1998 with Chronic Myeloid Leukemia, Philadelphia chromosome positive, in the chronic phase. He presented with mild anemia, 159.000 leukocytes, staged deviation to blasts and PC: 278,000/mm³. Sokal index 0.7 points, low risk, hypercellular BM without blast infiltration, positive cytogenetics t (9;22) (q34; q11), receiving cytoreduction with hydroxyurea. The patient evolved with normalization of blood count without clinical symptoms but persisted with positive cytogenetics. HLA-compatibility test in 12 thousand donors found no donor. We requested patient entry a phase III clinical trial of imatinib, in MD Anderson Hospital, in the United States, but the study was closed, and it was recommended to use the protocol Interferon 9,000iu/day, SC week + Ara-C 10 mg SC day, from November 2018 to October 2020. But the patient suffered many side effects, such as muscle pain and diarrhoea, with several interruptions due to severe cytopenia's followed by leucocytosis and suspected progression to an aggressive phase. In November 2020, the patient was included in a new study in MD Anderson Hospital, performing positive cytogenetics and positive PCR with b2a2 and b3a2 transcripts and starting imatinib 600 mg/day, achieving hematologic remission, followed by cytogenetics and molecular remission. After 5 years, imatinib was reduced to 400 mg/day. He maintained periodic molecular control and in 2018, with PCR still undetected, imatinib was discontinued. For the next seven years PCR remained negative, implying remission without treatment. **Conclusion:** Approximately 40-50% of patients who used imatinib and discontinued treatment remained in complete molecular remission. The Sokal index, when low risk, favors deep remission and increases the possibility of discontinuation by 81%, as was the case of the patient reported. The concept of remission without treatment still requires further studies, since the molecular mechanisms that regulate discontinuation are not clearly known.

References:

1. Pagnano KB, Varela AI, Pavlovsky C, Zalberg IR, Arrais-Rodrigues C, Fagundes EM, et al. Challenges in Chronic Myeloid Leukemia Management in South America. *Curr Hematol Malig Rep.* 2021;16(5):440-7. doi:10.1007/s11899-021-00654-0. PMID: 34505183.
2. Klil-Drori AJ, Yin H, Azoulay L, Del Corpo A, Pariente A, Suissa S. Molecular monitoring of therapeutic milestones and clinical outcomes in patients with chronic myeloid leukemia. *Cancer.* 2019;125(4):618-25. doi:10.1002/cnrc.31835. PMID: 30421882.
3. Etienne G, Guilhot J, Rea D, Rigal-Huguet F, Nicolini F, Charbonnier A, et al. Long-term follow-up of the French

Stop Imatinib (STIM1) study in patients with chronic myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. 2017;35(3):298-305. doi:10.1200/JCO.2016.68.2914. PMID: 28095277.

4. Araujo V, Setubal DC, Ruiz J, Chauffaille Mde L, Pereira WV, Bentes AQ, et al. O tratamento da Leucemia Mielóide Crônica com mesilato de imatinibe. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2008;30(2):134-9. doi:10.1590/S1516-84842008000200012.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104454>

ID - 1685

REPROGRAMAÇÃO TRANSCRICIONAL E IMUNOSSUPRESSÃO NA PROGRESSÃO DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH-NEGATIVAS PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

EM Panepucci^a, EdS Santos^a, FA de Castro^a, TM Malta Pereira^b

^a Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: Neoplasias Mieloproliferativas Cromossomo Filadélfia negativas (NMPs Ph-) são distúrbios mieloides crônicos por mutações JAK-STAT. Podem progredir para Leucemia Mieloide Aguda Secundária (LMA), que apresenta transição agressiva com prognóstico severo. Compreender essa transição é crucial para diagnósticos e terapias eficazes. **Objetivos:** Identificar genes, vias de sinalização e subpopulações celulares envolvidos na progressão das NMPs Ph- para LMA secundária, por meio da reanálise de dados de bulk RNA-seq de PBMCs CD3- e CD19-, provenientes de FA Castro et al. (2024), contendo amostras pareadas de 12 pacientes antes e após a progressão. Diferente do estudo original, que focou em assinaturas de IFN e HSC, esta abordagem visa explorar de forma abrangente o conjunto de dados. **Material e métodos:** O pipeline bioinformática incluiu: controle de qualidade (FastQC/Trimmomatic), alinhamento (STAR), construção da matriz de contagem (htseq-count), análise diferencial (DESeq2), análise de vias (GSEA e GO) e deconvolução celular com CIBERSORTx e LinDeconSeq utilizando assinaturas de LMA. **Resultados:** A análise diferencial de expressão gênica revelou 1.281 genes diferencialmente expressos (DEGs) na transição para LMA, com predomínio de hipoeexpressão (1.079 genes). A GSEA identificou uma única via significativamente ativada nas amostras pós-progredir: Atividade Reguladora de Nucleosídeo Trifosfatase, confere uma desregulação no processo de sinalização de proliferação, sobrevivência e agressividade celular. Em contraste, uma supressão coordenada e abrangente de múltiplas vias relacionadas à imunidade e à interação com o microambiente foi observada após a progressão. Isso incluiu a inibição de receptores de detecção de perigo, quimiocinas e seus receptores, componentes de receptores

humorais, efetores citotóxicos de NK, receptores de sinalização externa e moléculas de adesão. A deconvolução celular, embora sem significância estatística robusta, mostrou tendências biológicas coerentes: aumento de populações malignas e imaturas (progenitoras/promonócitos) e diminuição de monócitos e células NK maduras na fase LMA. **Discussão e conclusão:** Os achados deste estudo indicam que a progressão NMPs-LMA é impulsionada por uma reprogramação molecular complexa e multifacetada, conferindo às células leucêmicas uma dupla estratégia adaptativa essencial para sua patogênese e persistência. A reconfiguração transcricional, com predomínio de inibição, sublinha uma alteração fundamental nos programas genéticos celulares. O GSEA revelou que essa reprogramação é estratégica: por um lado, a via de nucleotídeos trifosfato e genes associados promovem a autonomia proliferativa da célula maligna. Por outro lado, há uma supressão agressiva e coordenada do sistema imune e de sua interação com o microambiente, permitindo evasão da vigilância e proliferação desimpedida. As tendências da deconvolução, embora sem significância estatística robusta, corroboram essa visão, indicando uma mudança para um perfil celular mais imaturo e maligno, com redução de células imunes maduras. Em suma, a LMA é caracterizada por essa reprogramação que confere autonomia de crescimento e favorece a evasão imune. Estes achados oferecem esclarecimentos valiosos para o desenvolvimento de biomarcadores de progressão e para a exploração de novas estratégias terapêuticas que visem reverter a imunossupressão ou interferir nas vias de autonomia proliferativa na LMA.

Referência:

FA Castro et al. (2024).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104455>

ID - 2095

RESULTADOS DO TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM INIBIDORES DE TIROSINOQUINASE EM UM CENTRO PÚBLICO DE REFERÊNCIA NO BRASIL

JFdS Junior, KMd Amaral, AV Coelho, GRdO Medeiros, ALV Mion, DC Setubal, I Menezes, V Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica caracterizada pela translocação t(9;22), que origina o gene de fusão BCR-ABL1, cuja proteína resultante estimula a proliferação descontrolada de células mieloides. O advento dos inibidores de tirosinoquinase (ITQs) transformou radicalmente o tratamento da LMC, proporcionando sobrevida comparável à da população geral. **Objetivos:** Este estudo observacional, retrospectivo e descritivo teve como objetivo avaliar a eficácia e tolerabilidade do tratamento com ITQs genéricos em pacientes acompanhados em um centro público de referência brasileiro. **Material e métodos:** Foram analisados 291 pacientes adultos com diagnóstico de LMC no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) no período de 2000 a 2024. As variáveis clínicas,