

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 Mielóide 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,