

gravidade da LMC em crise blástica com infiltração no SNC e refratariedade a múltiplos ITKs. A ausência de protocolos específicos para o caso exigiu adaptação terapêutica, combinando esquemas da LMA e metotrexato, que tem penetração no SNC. O ponatinibe foi a alternativa com melhor resposta associada à poliquimioterapia, reforçando a importância de abordagem individualizada para cada paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104432>

ID - 2372

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM CRISE BLÁSTICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TERAPÊUTICAS E DESFECHOS DE UMA SÉRIE DE CASOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA BRASILEIRO

AL Stollenwerk, MdS Pastori, KP Melillo, LdLM Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini (HTEJZ), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) em crise blástica (CB) representa a fase mais agressiva da doença. A heterogeneidade biológica e clínica, a raridade da condição e a escassez de dados dificultam a padronização do manejo. Conhecer as características e os resultados terapêuticos de pacientes tratados em instituições públicas brasileiras é essencial para orientar condutas e políticas de saúde. **Objetivos:** Analisar as características clínicas, terapêuticas e os desfechos de pacientes com LMC em CB em um hospital público brasileiro. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo que analisou 17 prontuários de pacientes com diagnóstico de LMC em CB, em um hospital público terciário de São Paulo, entre 2020 e junho de 2025. O desfecho primário foi a SG e os secundários incluíram SLP, respostas hematológica, citogenética e molecular, além da taxa de realização de TCTH. A análise estatística foi realizada com R 4.1.0. **Resultados:** A mediana de idade foi de 51 anos (22 a 69); 10 (62,5%) eram do sexo masculino. O subtipo mieloide foi o mais frequente (n = 9; 52,9%), seguido do linfóide B (n = 5; 29,4%), linfóide T (n = 1; 5,9%) e mista (n = 1; 5,9%). Durante a CB, os ITKs mais utilizados foram Dasatinibe (n = 7; 41,2%) e Imatinibe (n = 6; 35,3%), seguidos de Ponatinibe (n = 1; 5,9%), associados a esquema de QT endovenosa. 50% foram submetidos a TCTH e 2 casos apresentaram recaída após. A mediana do tempo para surgimento da CB foi de 16,5 meses, e para a realização do TCTH foi de 6 meses. A sobrevida mediana após a CB foi de 8 meses. A mortalidade foi mais elevada no subtipo mieloide (77,8%), seguida do linfóide B (40%), sem óbitos nos subtipos linfóide T e mista, embora a casuística seja pequena. A taxa de sobrevida ao final do estudo foi de 41,1% e de remissão completa de 23,5%. Mediana de acompanhamento foi de 8,5 meses. **Discussão e conclusão:** Os dados encontrados são consistentes com os descritos na literatura, principalmente quanto à predominância do subtipo mieloide, à baixa taxa de remissão completa e à sobrevida global limitada. A mortalidade elevada observada no subtipo mieloide (77,8%) e a maior taxa de remissão completa nos subtipos linfóides, embora baseada em números

absolutos pequenos, são consistentes com relatos prévios, que apontam para um prognóstico particularmente desfavorável na CB mieloide, mesmo com o uso de ITKs e quimioterapia intensiva. A sobrevida mediana de 8 meses após a CB está dentro do intervalo descrito em estudos contemporâneos, que situam a SG entre 6 e 12 meses para a maioria dos pacientes. O TCTH permanece a única estratégia potencialmente curativa, mas sua realização depende de múltiplos fatores, incluindo elegibilidade clínica e resposta ao tratamento de indução. A literatura destaca que, mesmo entre pacientes transplantados, o risco de recaída e complicações é elevado, o que contribui para a baixa SG. A LMC em CB permanece uma condição de prognóstico desfavorável, com baixas taxas de remissão completa e sobrevida limitada, apesar dos avanços terapêuticos. A heterogeneidade fenotípica, a resistência ao tratamento e a dificuldade de consolidar a resposta com TCTH são desafios persistentes. O subtipo mieloide está associado a maior mortalidade.

Referência:

Brioli A, Lomaia E, Fabisch C, Sacha T, Klamova H, Morozova E, et al. Management and outcome of patients with chronic myeloid leukemia in blast phase in the tyrosine kinase inhibitor era—analysis of the European LeukemiaNet Blast Phase Registry. *Leukemia*. 2024;38(5):1072–80. doi:10.1038/s41375-024-02204-y.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104433>

ID - 1029

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA RESISTENTE AO IMATINIBE POR MUTAÇÃO E233V E RESPOSTA AO DASATINIBE

BL de Godoy, BV Monteiro, LKP Borba, PS Kawasoko, JNB de Souza, JR Assis, AFC Vecina, MA Gonçalves, SRM de Mello, MG Cliquet

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), SECONCI-SP, Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa associada à translocação t(9;22)(q34;q11), que origina o cromossomo Filadélfia e o oncogene BCR-ABL, cuja quinase promove proliferação celular descontrolada. Representa cerca de 15% das leucemias em adultos, com incidência de 1-2 casos por 100.000 adultos/ano. O quadro clínico pode incluir fadiga, perda de peso, sudorese noturna, febre baixa e esplenomegalia. Outras manifestações incluem alterações hematológicas (leucocitose, trombocitose, anemia) e manifestações hemorrágicas. O diagnóstico de LMC envolve hemograma, cariótipo e confirmação molecular do BCR-ABL. O tratamento baseia-se no uso de inibidores de tirosina quinase (ITKs), com ajuste conforme resposta e perfil mutacional. **Objetivo:** Relatar um caso de LMC resistente ao imatinibe por mutação do domínio quinase ABL (E233V) com resposta terapêutica ao dasatinibe. **Descrição do caso:** L.R.V., 45 anos, masculino, quadro de dor no flanco esquerdo e perda ponderal de 6 kg em agosto/2022. Ao exame, notou-se esplenomegalia. BCR/ABL detectado em 53,01% dos transcritos. Iniciou

Imatinibe 400 mg/dia, com ajuste por leucopenia em setembro/2022. Evoluiu com resposta hematológica parcial e com carga molecular estável em 0,1% até maio/2023. Em junho/2023, esplenomegalia persistia e BCR-ABL aumentou para 0,6%. Em novembro/2023, houve aumento da carga para 1,2%, apesar da ausência de sintomas e em dezembro/2023 foi detectada mutação E233V, associada à resistência ao Imatinibe e ao Nilotinibe. Iniciou-se Dasatinibe 100 mg/dia em abril/2024 com resposta molecular profunda, com BCR-ABL reduzido para 0,005% em julho/2024 e 0,0019% em março/2025. Até junho/2025, mantinha-se assintomático e ativo, em uso contínuo de Dasatinibe sem eventos adversos importantes. **Discussão:** O caso ressalta a relevância do monitoramento molecular regular para detectar falhas terapêuticas e mutações associadas à resistência aos ITKs. O paciente apresentou sintomas inespecíficos, como esplenomegalia e perda ponderal, sendo diagnosticado com LMC. O tratamento inicial seguiu o protocolo padrão com Imatinibe, sendo necessário ajuste posológico devido à leucopenia. O paciente apresentou resposta molecular inicial adequada de acordo com os Guidelines do ELN. Entretanto, observou-se perda progressiva da resposta molecular, com elevação da carga de BCR-ABL para 1,2% e persistência da esplenomegalia. A detecção da mutação E233V no gene ABL1, associada à resistência ao Imatinibe e ao Nilotinibe, justificou a troca para Dasatinibe. A resposta foi satisfatória, com BCR-ABL reduzido para 0,005% e, depois, 0,0019%, alcançando resposta molecular profunda. **Conclusão:** O caso reforça a importância do monitoramento molecular e da análise mutacional no manejo da LMC, especialmente diante da perda de resposta aos ITKs iniciais. A mutação E233V, somada à resistência ao Imatinibe e Nilotinibe, direcionou a escolha pelo Dasatinibe, que resultou em resposta molecular profunda. Assim, este relato reforça como um tratamento individualizado, guiado por dados clínicos, laboratoriais e genéticos, possibilitou controle da carga tumoral e manutenção da qualidade de vida a partir de intervenções precoces eficazes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104434>

ID - 2115

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: RECAÍDA HEMATOLÓGICA COM FIBROSE MEDULAR EXTENSA - RELATO DE CASO

C Ribeiro de Castro Pires,
L Passini Guimarães Gomes,
IF Martins Vasconcelos,
I Graça Câmara da Silveira,
B Pinto Coelho de Carvalho Correa,
L Fernandes da Cunha, PC Silva Pontes,
T Alves dos Santos, JP Pereira Gonçalves,
J Pereira Torga

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A fibrose medular (FM) na leucemia mieloide crônica (LMC) decorre de um microambiente pró-fibrótico

mediado por citocinas e proliferação megacariocítica. Sua presença representa um desafio clínico, afetando resposta terapêutica e complexidade do manejo. **Descrição do caso:** Mulher, 51 anos, diagnóstico de LMC fase crônica em 2014, tratada com Imatinibe (400 mg/dia). Em 2018, apresentou perda de resposta molecular e iniciou Dasatinibe (100 mg/dia), atingindo resposta molecular maior (RMM). Em 2024, evoluiu com recaída molecular (PCR BCR::ABL1 p210: 1,49%, confirmado 5,80%), anemia (Hb 6,9 g/dL), plaquetopenia (43.000/ μ L) e discreto desvio escalonado (GL 3510/ μ L) com 6% de blastos em sangue periférico, mieloides por imunofenotipagem. Aspirados de medula óssea (MO) hemodiluídos. Cariótipo com alteração citogenética adicional (ACA) 46,XX,t(5;13)(q32;q12),t(9;22)(q34;q11.2). Biópsia de MO com fibrose reticulínica/colagênica difusa e agregados de megacariócitos pequenos e hipolobulados. Mutação JAK2 V617F e pesquisa de mutação do gene BCR-ABL negativos. Devido à perda de resposta hematológica e molecular com fibrose extensa, iniciou Ponatinibe (15 mg/dia) por doação, com normalização hematológica e resposta molecular profunda (MR4: 0,0045%) após 4 meses. A paciente possui familiares com compatibilidade HLA haploidentica e está registrada no REREME, ampliando as opções terapêuticas futuras. Este caso nos permite discutir alguns aspectos da FM em pacientes com LMC. Antes dos inibidores de tirosinoquinase (ITKs) a FM ao diagnóstico era um marcador prognóstico adverso independente, associado à menor resposta terapêutica e piores desfechos de sobrevida. Sua evolução ou progressão durante o tratamento, independentemente da resposta citogenética, indicava risco precoce de progressão e morte, mesmo em pacientes submetidos a transplante alogênico. Com a introdução dos ITKs, há regressão significativa da FM em parcela expressiva dos pacientes, possivelmente atenuando seu impacto prognóstico histórico. Entretanto, persiste debate sobre a influência do grau de FM ao diagnóstico, com estudos conflitantes. A maioria indica que esse impacto negativo é mitigado, embora a FM grave (grau 3/4) possa estar associada a menor resposta completa e discreta redução da sobrevida. O desenvolvimento ou persistência da FM durante a terapia com Imatinibe continua sendo preditor independente de falha terapêutica, progressão de doença e mortalidade, mesmo diante de resposta citogenética. No entanto, ainda não há dados robustos sobre o impacto dos ITKs de maior potência no resgate de pacientes com fibrose medular estabelecida, o que representa uma lacuna relevante na literatura. Outro desafio associado à FM é o aumento do risco de toxicidade hematológica induzida por ITKs, que pode comprometer a manutenção das doses ideais e impactar a eficácia terapêutica. **Conclusão:** Este caso reforça tais evidências ao descrever uma paciente com FM extensa associada à perda de resposta molecular e hematológica durante o uso de ITK de segunda geração, além de ACA, ambos fatores de prognóstico desfavorável. Apesar desse contexto adverso, o resgate com Ponatinibe resultou em recuperação hematológica e resposta molecular profunda, sem toxicidades, evidenciando o potencial dos ITKs de terceira geração no tratamento de casos resistentes e com evolução clonal, mesmo diante de fibrose medular significativa.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104435>