

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/ $\mu$ L) e discreto desvio escalonado (GL 3510/ $\mu$ 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>