

de mutações em reguladores epigenéticos, genes de emendas (*splincing genes*) e genes transformadores leucêmicos, designando um novo grupo denominado “Alto Risco molecular”, se houver presença de pelo menos um desses genes: ASXL1, EZH2, SRSF2 OU IDH1/2. O acesso a este painel molecular no caso em questão seria de extrema importância, pois poderia alterar a estratificação de risco do paciente e conseqüentemente mudar a terapia indicada. **Conclusão:** A falta de acesso ao painel molecular para MFP neste jovem pode culminar em uma indicação mais tardia de TMO, em um momento de performance status pior do paciente, dentro de um cenário de dependência transfusional e evolução clonal. Portanto, é necessário e urgente a incorporação de novas tecnologias, acessibilidade e disseminação da técnica para que esteja disponível ao alcance de todos, pois o estudo genético em um contexto em que a medicina é cada vez mais personalizada é um caminho sem volta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.193>

193

#### A IMPORTÂNCIA DA APLICAÇÃO DO ESCORES PROGNÓSTICOS DIPSS E DIPSS PLUS E O PAPEL DO CARIÓTIPO NESTA APLICAÇÃO EM UM GRUPO DE PACIENTES BRASILEIROS COM MIELOFIBROSE

R.S. Taavares<sup>a</sup>, M. Conchon<sup>b</sup>, N.C.D. Clementino<sup>c</sup>, K.B.B. Pagnano<sup>d</sup>, S.A. Santana<sup>c</sup>, R.T. Centrone<sup>e</sup>, A.C.K. Nascimento<sup>f</sup>, F.S. Seguro<sup>g</sup>, I. Bendit<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>d</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

<sup>e</sup> Instituto Hemomed de Oncologia e Hematologia, São Paulo, SP, Brasil

<sup>f</sup> Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>g</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

A mielofibrose (MF) é das neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL negativas a que apresenta a menor sobrevivida. Esta pode variar de < 1 ano a até > 20 anos. O único tratamento com curativo é o Transplante Alogênico de Medula Óssea, mas que está associado a alta morbidade e mortalidade na MF, e deve ser indicado criteriosamente. Para se determinar o prognóstico destes casos, são utilizados escores prognósticos. O IPSS é o escore prognóstico utilizado ao diagnóstico, usando idade > 65 anos, sintomas constitucionais, HB < 10 g/dL, Leucócitos > 25 x 10<sup>9</sup>/L, e blastos em SP ≥ 1%, com 4 subgrupos prognósticos: favorável, Intermediário 1, Intermediário 2 e alto risco. O DIPSS utiliza as mesmas variáveis, avalia o prognóstico a qualquer momento do seguimento, assim como

o DIPSS plus, que introduz dependência transfusional, plaquetopenia e alterações de cariótipo de medula óssea. Ambos também definem esses 4 grupos prognósticos. Entretanto, quando se comparou no estudo que determinou o DIPSS plus ambos os escores dinâmicos, notou-se uma discrepância bastante significativa, sendo discordante em 26,1% dos casos, e em 24% o escore de risco foi subestimado pelo DIPSS. Foram analisados retrospectivamente 215 casos de pacientes com MF, de janeiro de 2016 a setembro de 2019, oriundos de 7 centros de referência no Brasil, e estudados o DIPSS e DIPSS plus destes casos. Destes pacientes, 5 casos foram excluídos, por diagnóstico incorreto. Nos 210 pacientes restantes observou-se a idade média de 66 anos (55 - 73 anos), sendo 87 (41,5%) mulheres e 123 (58,5%) homens. Em 209 pacientes foi possível calcular o DIPSS, sendo 50 (23,9%) de Baixo Risco, 90 (43%) risco Intermediário 1, 60 (28,7%) risco Intermediário 2, e 9 (4,3%) de Alto Risco. O DIPSS plus foi obtido em 139 (66,1%) casos, sendo que 34 (24,4%) eram de Baixo Risco, 54 (38,8%) risco Intermediário 1, 45 (32,3%) risco Intermediário 2, e 06 (4,3%) de Alto Risco. Em 139 (66,1%) deles tinha-se disponível tanto o DIPSS como o DIPSS plus. Quando comparados entre si, observamos concordância em 110 (79,1%) casos, e discrepância em 29 (20,8%). O DIPSS plus elevou a categoria de risco em 26 (18,7%) casos, e diminuiu em 3 (2,1%). Em um terço dos casos o cariótipo de medula óssea não estava disponível. Em 20,8% dos casos este foi colhido houve falha no crescimento de metafases. Em 23,8% do total o cariótipo não foi solicitado. Quando comparamos os dois escores de risco dinâmicos tradicionais, notamos que o DIPSS pode subestimar o prognóstico em uma porcentagem significativa dos casos, podendo levar a uma decisão terapêutica equivocada. Esta discrepância se confirmou em nossa população de pacientes. Embora as alterações moleculares venham sendo incorporadas a sistemas de escore prognóstico mais modernos e precisos na MF, em nosso meio estes escores ainda estão distantes da realidade para a maioria dos casos. Muitos *guidelines* ainda utilizam o DIPSS e o DIPSS plus como ferramenta principal. Assim, este estudo ressalta e reforça a importância de se obter o cariótipo de medula óssea para podermos calcular o DIPSS plus e se prognosticar de maneira mais adequada nossos pacientes, auxiliando a tomada de decisões terapêuticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.194>

194

#### A INIBIÇÃO FARMACOLÓGICA DE JAK E EXPRESSÃO ELEVADA DE LATS2 INDUZ APOPTOSE E REDUZ PROLIFERAÇÃO DE LINHAGEM CELULAR JAK2<sup>V617F</sup>

G.M. Berbel, J.G. Cominal, L.M. Pereira, A.P.Y. Natsui, F.A. Castro, M.C. Cacemiro

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

As neoplasias mieloproliferativas Philadelphia-negativas (NMP) caracterizam-se pela exacerbada mieloproliferação e resistência a apoptose. No presente trabalho foi investigado o efeito da superexpressão do gene LATS2 da via Hippo na

