

comum a mutação BRAF V600E, presente em até 50% dos casos de melanoma. As implicações terapêuticas do tratamento simultâneo de tricoleucemia e melanoma no contexto da pandemia do coronavírus, contudo, nunca foi relatada. Apresentamos o caso clínico de paciente do sexo masculino, de 50 anos com história de citopenias há anos (neutropenia leve e plaquetopenia), não investigada. Paciente foi admitido com infecção pulmonar grave e hepatoesplenomegalia, com baço palpável à 7 cm do rebordo costal esquerdo. PET-CT oncológico revelou broncopneumonia em atividade e alterações reacionais no baço e em linfonodos mediastinais. Mielograma evidenciou acentuada hipocelularidade e aumento de elementos intersticiais, linfocitose relativa e presença de 21,6% de células linfóides maduras com prolongamentos citoplasmáticos, compatível com tricoleucemia. Imunofenotipagem (expressão antigênica positiva e significativa de CD10, CD11c, CD22, CD23, CD25, CD79b, CD103, CD123, CD200, FMC-7, IgM e Kappa) e biópsia de medula óssea (Infiltração intersticial maciça por linfócitos pequenos, de citoplasma indistinto substituindo a hematopoiese) reiteraram este diagnóstico. Devido à performance status do paciente (emagrecido) e ao grau de comprometimento pulmonar, optado por tratamento inicial com Rituximab semanal. Um mês após a última dose de Rituximab, apresentou lesão em couro cabeludo, que foi ressecada e cujo diagnóstico foi compatível com melanoma maligno cutâneo. Evoluiu com infecção de sítio cirúrgico por *Klebsiella pneumoniae* (KPC, sensível somente a Polimixina, Amicacina e Ceftazidima-avibactam) em cultura de secreção, tratada com Ceftazidima-avibactam por 15 dias. O planejamento terapêutico após melhora da performance status seria terapia com Cladribina e, apesar do paciente ter melhorado, em virtude do contexto atual de pandemia pelo coronavírus e do risco aumentado de infecções devido à imunossupressão causada pela Cladribina, optado por continuar tratamento com Rituximab agente único. A tricoleucemia permanece doença incurável com aproximadamente 50% de recaída nos primeiros 5 anos após o tratamento de primeira linha. O ideal é que seja pesquisada a mutação BRAF V600E nos pacientes com recaída, por representar alvo terapêutico com o uso dos inibidores de BRAF, como o Vemurafenib ou Dabrafenib que já têm seu papel estabelecido no tratamento de melanoma avançado com a mutação presente. Trata-se portanto de paciente com diagnóstico de tricoleucemia que desenvolveu melanoma de couro cabeludo no contexto de pandemia pelo coronavírus. Discutiremos neste relato a abordagem diagnóstica e terapêutica frente a presença concomitante de 2 ou mais neoplasias com origem relacionada (mutação BRAF V600E) e as implicações da pandemia pelo coronavírus no tratamento das neoplasias hematológicas.

**Palavras-chave:** Tricoleucemia; Melanoma; Mutação BRAF V 600 E; Pandemia Coronavírus.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.192>

## LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA E OUTRAS SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÔNICAS INCLUINDO AS POLICITEMIAS

192

### A CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR NA MIELOFIBROSE PRIMÁRIA PODE IMPACTAR NA DECISÃO DA MELHOR ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA? - RELATO DE CASO



P.B.M. Abinader<sup>a</sup>, C.R. Marca<sup>b</sup>, M.L.P. Reis<sup>b</sup>, F.S. Piqueira<sup>a</sup>, D.G. Barbosa<sup>c</sup>, G.S.M. Lauria<sup>d</sup>, P.G.N. Gonçalves<sup>c</sup>, M.A.S. Pereira<sup>a</sup>, L.A.S. Xavier<sup>a</sup>, R.F. Pamplona<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), Belém, PA, Brasil

<sup>b</sup> Oncológica do Brasil, Belém PA, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Estadual do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

<sup>d</sup> Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brasil

**Objetivo:** Relatar o caso de um paciente jovem com diagnóstico de Mielofibrose Primária (MFP). **Material e métodos:** Estudo descritivo e observacional, com análise do prontuário do paciente. **Relato do caso:** Paciente R.P.M, sexo masculino, 24 anos, atendido em março de 2020, com quadro arrastado de astenia, sonolência, dor óssea, mialgia e plenitude gástrica. Ao exame físico, havia apenas a presença de esplenomegalia grau 3. No hemograma a única alteração era trombocitose (953.000/mm<sup>3</sup>). A biópsia de medula óssea era hiper celular, normomaturativa com moderada redução da proporção de células da série granulocítica em relação à eritrocítica, presença de elementos pleomórficos e dismórficos da série megacariocítica, formando agregados frouxos e coesos, trama de reticulina grau 2 conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS) e focos de colagenização. O cariótipo estava normal, pesquisa de mutação no gene JAK2<sup>V617F</sup> foi positiva e PCR para BCR/ABL negativo. Feito diagnóstico de MFP fase fibrótica, pelos critérios diagnósticos da OMS. Paciente classificado como de Baixo Risco (DIPSS 0 e DIPSS-Plus 0). Iniciou terapia citoreduzora com Hidroxiuréia 1 g/dia via oral, com redução da contagem plaquetária, porém, havendo permanência das queixas clínicas iniciais, trocando assim para Ruxolitinibe 20 mg/2x dia via oral. Foi solicitado HLA do paciente e de seus irmãos, este resultado ainda pendente. Não realizado painel de mutações para neoplasias mielóides por não acessibilidade. **Discussão:** A MFP é a mais agressiva das neoplasias mieloproliferativas crônicas Filadélfia negativas, e caracteriza-se como uma doença rara que acomete predominantemente idosos. Contrariando a faixa etária epidemiológica da doença, este caso se torna desafiador por ser tratar de um jovem de 24 anos, o qual tem longa expectativa de vida, comprometimento da qualidade de vida e única possibilidade curativa associada ao Transplante de Medula Óssea (TMO) alogênico. Para isso, utilizou-se sistemas de estratificação prognóstica, como o International Prognostic Scoring System (IPSS), IPSS dinâmico (DIPSS) e DIPSS-Plus, que classificou o paciente em baixo risco e consequentemente não indicou o TMO. Porém, recentemente novos modelos prognósticos para MF surgiram, como MIPSS-70 e MIPSS-70 + versão 2.0, incorporando a identificação

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

