

MANEJO DE ADENOCARCINOMA DE PULMÃO COM DUPLA POSITIVIDADE PARA BRAF V600E E PD-L1 EM PACIENTE IDOSO NÃO FUMANTE: UM RELATO DE CASO

Isabela Silva Erthal Vieira²; Barbara Vitoria Rodrigues Fernandes²; João Moraes dos Santos Neves²; Isabela Carolina Alves do Nascimento²; Maria Clara Moura Amadeu²; Renata Pereira Martins Barroso²; Ludimila Frade Brandão Julio da Silva²; Victor Marcondes Lopes dos Santos¹;

1. Instituto Oncomed; 2. Universidade Federal Fluminense;

Autor principal: Isabela Silva Erthal Vieira

Introdução: O adenocarcinoma de pulmão se enquadra na categoria de câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) e apresenta forte associação com tabagismo prévio. A mutação BRAF é encontrada em 1% a 3% dessas neoplasias. Pacientes com NSCLC e mutações BRAF são majoritariamente idosos, fumantes e têm um diagnóstico de adenocarcinoma. O PD-L1 é um biomarcador que interage com seu receptor PD-1 para suprimir a ativação das células T e, como resultado, o tumor é capaz de escapar da resposta imune antitumoral. A expressão tumoral do PD-L1 pode levar a um potencial pior prognóstico no adenocarcinoma de pulmão. Mutações no gene BRAF afetam a atividade do sistema imunológico e, com isso, pode dificultar a escolha do tratamento de primeira linha em pacientes com NSCLC com mutação BRAF V600E. Em pacientes idosos, a tomada de decisão é ainda mais complexa devido à tolerância limitada aos tratamentos sistêmicos e ao maior risco de efeitos adversos. **Relato:** Homem de 89 anos, sem histórico tabagista, após um mês de rouquidão, realiza TC de tórax que evidencia duas massas, uma em lobo superior esquerdo (5,5x3cm), com densidade de partes moles, espiculada, subpleural, junto à pleura mediastinal e associada a bronquiectasia; e outra em lobo inferior esquerdo (3,2cm) com contornos irregulares, ambas sugestivas de neoplasia. Foram confirmadas com histopatológico, classificado como adenocarcinoma pulmonar de grau 2, de arquitetura acinar e leve infiltrado linfocitário (T4N2Mx). O exame imuno-histoquímico mostrou marcador PD-L1 low positivo (TC=40%) e o teste genético determinou mutação no gene BRAF (V600E). A equipe médica optou pelo tratamento quimioterápico paliativo com Carboplatina e Pemetrexede, e imunoterápico com Pembrolizumabe, de acordo com o protocolo KeyNote 189, decorrido quatro meses da identificação das massas. Dado um mês do início do tratamento, o paciente relata piora clínica, apresentando locomoção reduzida, paresia em membro superior esquerdo, cefaléia e diarreia, sendo adiada e posteriormente reiniciada ciclo de quimioterapia. Após 4 meses, nova TC de tórax é realizada para estadiamento, indicando redução das lesões pulmonares, preservação da opacidade e do edema intersticial e derrame pleural esquerdo moderado e pequeno à direita. Atualmente, o paciente segue com resposta parcial ao tratamento de manutenção com Pemetrexede e Pembrolizumabe. **Discussão:** A detecção simultânea da mutação BRAF V600E e de expressão positiva de PD-L1 representa um cenário molecular incomum que demanda uma análise cuidadosa das estratégias terapêuticas. A terapia-alvo com inibidores de BRAF e MEK é considerada o tratamento de escolha para tumores com mutação BRAF V600E, dados os seus expressivos resultados de eficácia. Na ausência de acesso a esta modalidade terapêutica, a decisão clínica necessitou ser adaptada. A escolha pela combinação de quimioterapia (Carboplatina e Pemetrexede) e imunoterapia (Pembrolizumabe) foi fundamentada nas evidências do protocolo KeyNote 189, que demonstra benefício para

pacientes com NSCLC não escamoso e expressão de PD-L1. A ocorrência de eventos adversos após o ciclo inicial de tratamento constituiu um momento importante no manejo do paciente. A diferenciação entre toxicidade relacionada ao tratamento e progressão da doença é um aspecto fundamental na oncologia, especialmente na população geriátrica. A subsequente melhora clínica e a resposta radiológica com redução das massas tumorais confirmaram a eficácia da estratégia adotada. Este relato ilustra, portanto, que a combinação de quimioterapia e imunoterapia pode ser uma alternativa efetiva e viável para pacientes com este perfil molecular específico. O resultado favorável reforça a importância da avaliação molecular para guiar as decisões e da gestão rigorosa dos efeitos adversos para otimizar os desfechos clínicos.

Palavras-chave: Adenocarcinoma de Pulmão, Imunoterapia, Oncologia Geriátrica, Mutação BRAF, PD-L1.