

Validação do Disease Risk Index refinado para transplante alogênico em duas instituições brasileiras e análise de fatores de risco relacionados ao transplante e ao receptor

Leonardo J. Arcuri¹, Andreza Ribeiro², Simone Maradei¹, Vinicuis Mattos², Andre Oliveira¹, Cinthya Silva², Simone Lermontov¹, Morgani Rodrigues², Nelson Hamerschlag², Renato Castro¹

¹Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, Brazil

²Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil

Introdução: O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento potencialmente curativo para várias doenças hematológicas malignas. A avaliação de risco pré transplante é crucial e, atualmente, alguns algoritmos são utilizados na prática clínica. O *Disease Risk Index* (DRI), atualizado em 2014, foi desenvolvido como uma ferramenta para comparar populações diferentes.

Objetivo: Validar o DRI em duas instituições brasileiras heterogeneas e identificar fatores de risco para morte.

Tabela 1. Características dos pacientes

	HIAE	INCA	P value
Total	109 (%)	166	
Sexo			0.861
m	65 (59.6)	102 (61.4)	
f	44 (40.4)	64 (38.6)	
Idade			< 0.001
18-50	46 (42.2)	88 (53)	
<18	19 (17.4)	53 (31.9)	
>50	44 (40.4)	25 (15.1)	
Disease Risk Index			0.192
intermediario	66 (60.6)	99 (59.6)	
baixo	9 (8.3)	9 (5.4)	
alto	30 (27.5)	41 (24.7)	
muito alto	4 (3.7)	17 (10.2)	
Fonte			0.571
mo	65 (59.6)	104 (62.7)	
scup	15 (13.8)	16 (9.6)	
sp	29 (26.6)	46 (27.7)	
Parente			< 0.001
aparentado	33 (46.8)	112 (68.7)	
nao aparentado	58 (53.2)	52 (31.3)	
haploidentico	18 (16.5)	2 (1.2)	
Condicionamento			< 0.001
RIC	43 (39.4)	16 (9.6)	
MAC	66 (60.6)	150 (90.4)	

MO, medula óssea; SP, sangue periférico mobilizado; SCUP, cordão umbilical; RIC, condicionamento de intensidade reduzida ou não-mieloablativo; MAC, condicionamento mieloablativo

Resultados: Foram incluídos 275 pacientes. O tempo de acompanhamento mediano de 37 meses. A idade mediana foi 37 anos. O DRI foi baixo em 6%, intermediário em 60%, alto em 26% e muito alto em 8%. Outras características de base estão na tabela 1. A mortalidade em 100 dias foi 26%. A sobrevida mediana não foi alcançada no DRI de baixo risco, 22 meses no risco intermediário e 7 meses nos riscos alto e muito alto ($p=0,002$, figura 1). Na análise multivariada, os seguintes fatores de risco foram identificados: idade (<18 anos, comparado com 18 – 50 anos, HR=0,5; $p=0,006$), doador não-aparentado (HR=2,0; $p<0,001$) e haploidentico (HR=2,5; $p=0,008$), e DRI alto/muito alto (comparado ao risco intermediário, HR=1,8; $p<0,001$). Condicionamento e fonte de células tronco não foram significativos na análise multivariada. Especificamente em relação a fonte SCUP, não controlar por DRI na análise multivariada fez com que essa fonte se associasse marginalmente a maior risco de morte (HR=1,7; $p=0,06$, contra HR=1,3; $p=0,31$ na análise controlada por DRI).

Discussão: Este estudo valida, em uma amostra brasileira heterogênea, o Disease Risk Index como uma importante ferramenta para controlar doenças diferentes em estágios diferentes. Mais importante ainda, não controlar por DRI, nesta amostra, poderia ter levado a inferências incorretas, especialmente em relação ao uso de sangue de cordão umbilical. O uso de doadores alternativos (não-aparentado e haploidentico) esteve associado a mais risco de óbito. Levando em consideração que o estudo ocorreu em um período recente (entre 2010 e 2014), este resultado foi, de certa forma, inesperado.

Conclusão: O DRI pode ser usado por instituições brasileiras para comparar seus resultados com instituições internacionais.

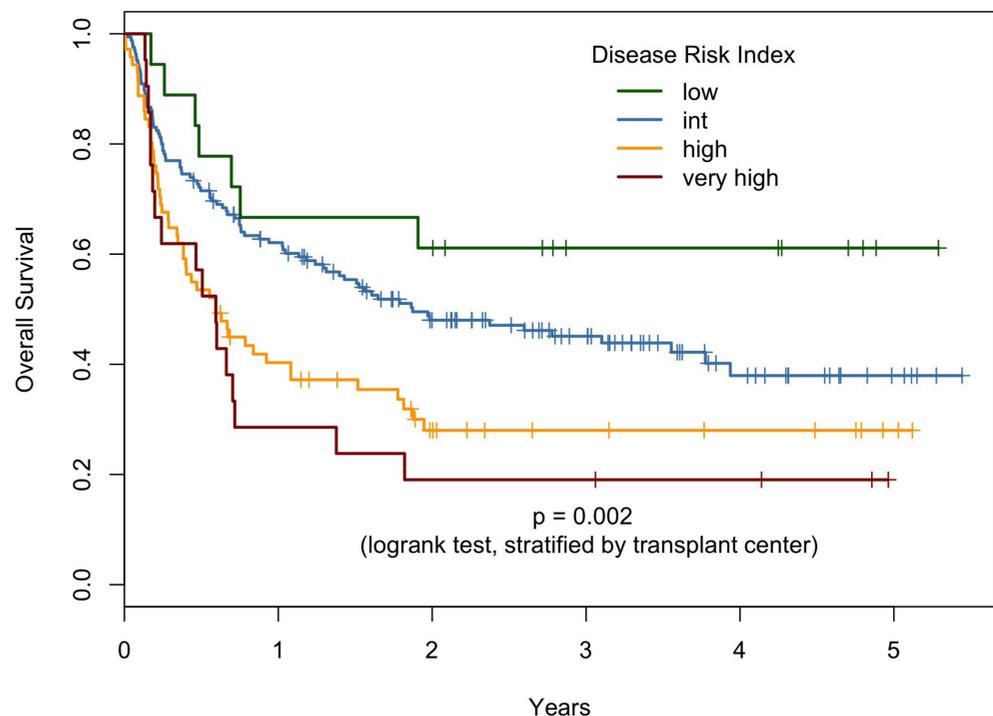


Table 2. Uni and multivariate analysis for overall survival

	Univariate		Multivariate	
	HR	P-value	HR	P-value
Age				
<18	0.86 (0.58 – 1.27)	0.44	0.54 (0.35 – 0.84)	0.006
18 – 50	Ref		Ref	0.17
>50	1.28 (0.88 – 1.87)	0.20	1.31 (0.89 – 1.92)	
Gender				
Male			Ref	
Female	0.85 (0.62 – 1.17)	0.32	0.79 (0.56 – 1.10)	0.17
Disease Risk Index				
Low	0.59 (0.27 – 1.28)	0.18	0.62 (0.28 – 1.35)	0.23
Int	Ref		Ref	
High/Very High	1.71 (1.24 – 2.36)	0.001	1.80 (1.27 – 2.54)	< 0.001
Stem Cell Source				
BM	Ref		Ref	
PB	1.35 (0.96 – 1.92)	0.09	1.16 (0.81 – 1.67)	0.42
UCB	2.00 (1.25 – 3.19)	0.004	1.32 (0.77 – 2.27)	0.31
Donor Type				
Sibling	Ref		Ref	
Unrelated	1.94 (1.38 – 2.74)	< 0.001	1.96 (1.32 – 2.90)	< 0.001
Haploidentical	2.05 (1.04 – 4.04)	0.04	2.54 (1.27 – 5.08)	0.008
Stratified by transplant center				

Material e Método: É um estudo retrospectivo multicêntrico, que incluiu pacientes com doenças hematológicas malignas que receberam o primeiro TCTH entre 2010 e 2014. O DRI foi definido retrospectivamente. Sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan-Meier. Fatores de risco para morte foram estimadas por modelo de Cox estratificado.

Referencias:

Armand P, Gibson CJ, Cutler C, Ho VT, Koreth J, et al. A disease risk index for patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2012; 120: 905–913.

Armand P, Kim HT, Logan BR, Wang Z, Alyea EP, et al. Validation and refinement of the Disease Risk Index for allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2014; 123: 3664–3671.

Sorror ML. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* 2005; 106: 2912–2919.