

# USO DO SISTEMA DE PROGNÓSTICO PERSONALIZADO PARA PACIENTES COM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA

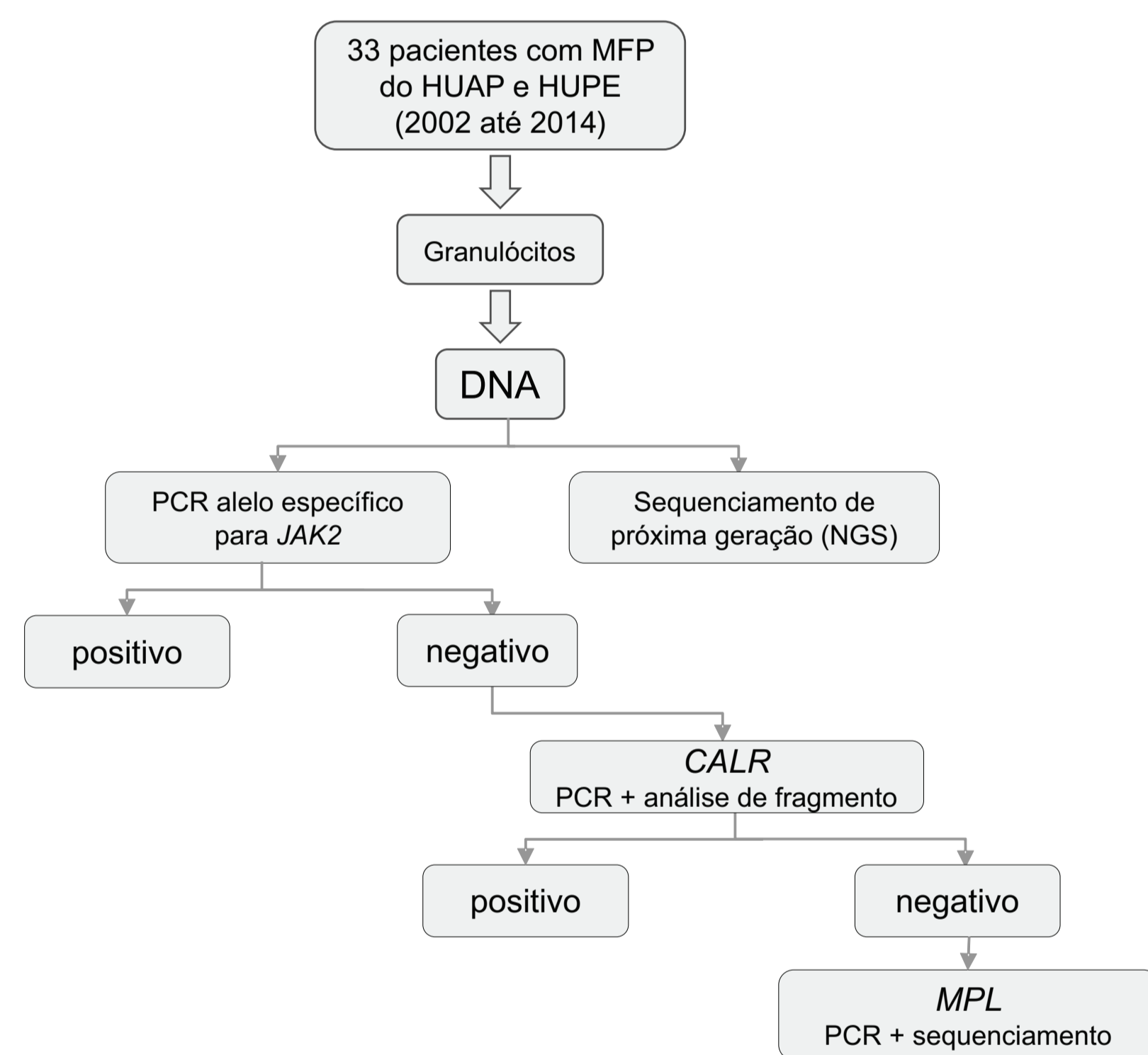
Reis R<sup>1</sup>, Boroni M<sup>2</sup>, Mukarzel B<sup>3</sup>, Machado A<sup>3</sup>, Solza C<sup>3</sup>, Dumas A<sup>4</sup>, Zalberg I<sup>1</sup>, Monte Mor BCR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional do Câncer (INCA). <sup>2</sup>INCA. <sup>3</sup>Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. <sup>4</sup>Hospital Universitário Antônio Pedro, UFF

## INTRODUÇÃO

A mielofibrose primária (MFP) é uma neoplasia mieloproliferativa (NMP) caracterizada por expansão clonal de uma célula tronco-hematopoética mutada. A progressão da MFP está associada à transformação leucêmica e atualmente, a única modalidade de tratamento com potencial curativo é transplante alogênico de células tronco hematopoéticas. Sistemas de estratificação de risco como DIPSS e IPSS consideram características clínicas e laboratoriais para classificar pacientes com MFP em baixo, intermediário 1 e 2 e alto risco. Recentemente, diversos estudos mostraram o impacto prognóstico de alterações genômicas, incluindo regiões de deleções, número e combinação de mutações somáticas em genes como *CALR*, *ASXL1*, *IDH1/2*, e etc. Em 2018, Grinfeld J. et al estabeleceram um modelo para estratificação de risco personalizado de pacientes com NMP, integrando dados clínicos, laboratoriais e moleculares. Este novo modelo permitiu discriminar melhor os desfechos de pacientes classificados em uma mesma categoria, especialmente os de risco intermediário. O objetivo principal do estudo foi aplicar o sistema de estratificação de risco personalizado em pacientes com MFP referidos ao Laboratório de Biologia Molecular do CEMO-INCA.

## MATERIAL E MÉTODOS



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A coorte teve uma mediana de 62 anos ao diagnóstico sendo 44,1% do sexo feminino. Complicações clínicas como trombose e esplenomegalia, foram observados em 1,1% e 63,6% respectivamente na coorte (Tabela 1). Quando estratificados pelo sistema de pontuação DIPSS, 63,6% encontrava-se na categoria de risco intermediário e ao final do acompanhamento foram contabilizados 14 óbitos. No total 25 (75,7%) pacientes apresentavam mutações drivers (Imagem 1). A maior percentagem de mutações somáticas (12,5%) foi observada no gene *ASXL1* (Tabela 2). Utilizando modelo de foi possível observar uma menor sobrevida quando comparados aos outros pacientes como o esperado (Imagem 2). Em alguns pacientes foi possível comparar a predição de sobrevida feita pelo programa de estratificação personalizado com a sobrevida real do paciente (Imagem 3). Através da análise da curva de sobrevida

Tabela 1: Características clínicas e laboratoriais da coorte de MFP

Características clínicas e laboratoriais	N
Idade mediana (anos) (variação)	62 (22-77)
Sexo feminino (%)	44,1%
Hemoglobina, mediana (g/l) (variação)	110 (40-196)
Leucócitos, mediana (x10 <sup>9</sup> /l) (variação)	10,9 (2,1-47,84)
Plaquetas, mediana (x10 <sup>9</sup> /l) (variação)	391 (77 - 1833)
Blastos circulantes, mediana (%) (variação)	0% (0% - 12%)
Sintomas Constitucionais (N)	26

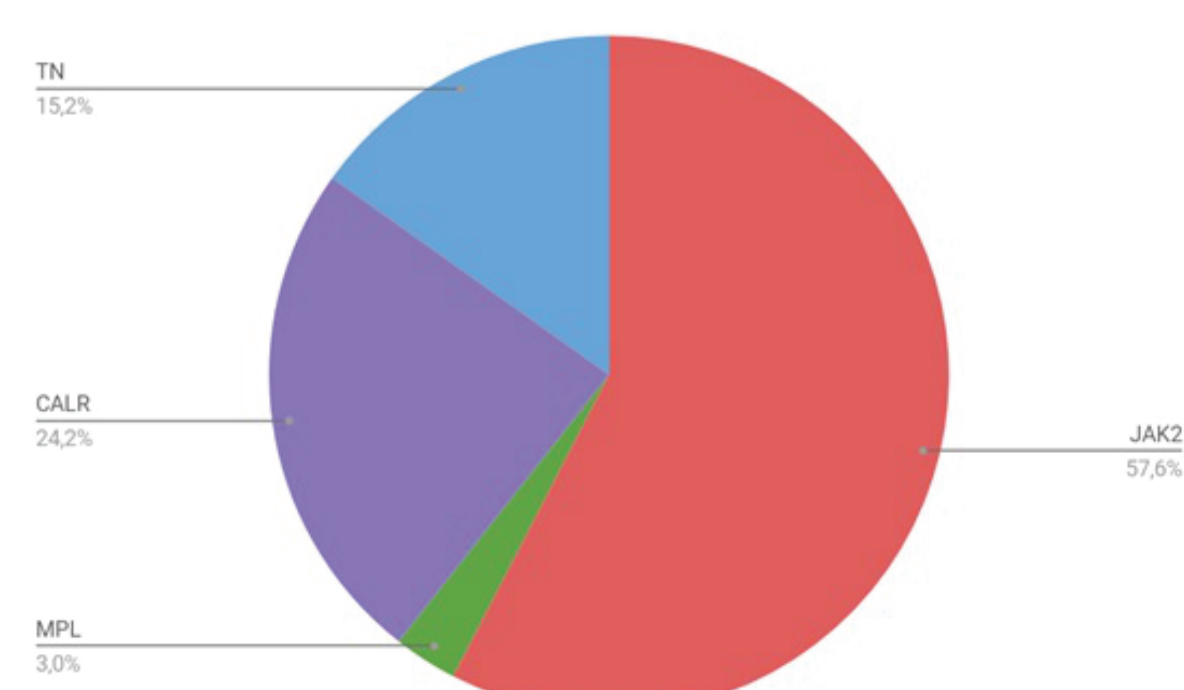


Imagem 1: Frequência e distribuição das mutações diretoras na coorte de MFP.

Tabela 2: Dados das mutações encontradas na coorte de paciente do estudo. As lacunas preenchidas em vermelho representam os pacientes com mutação

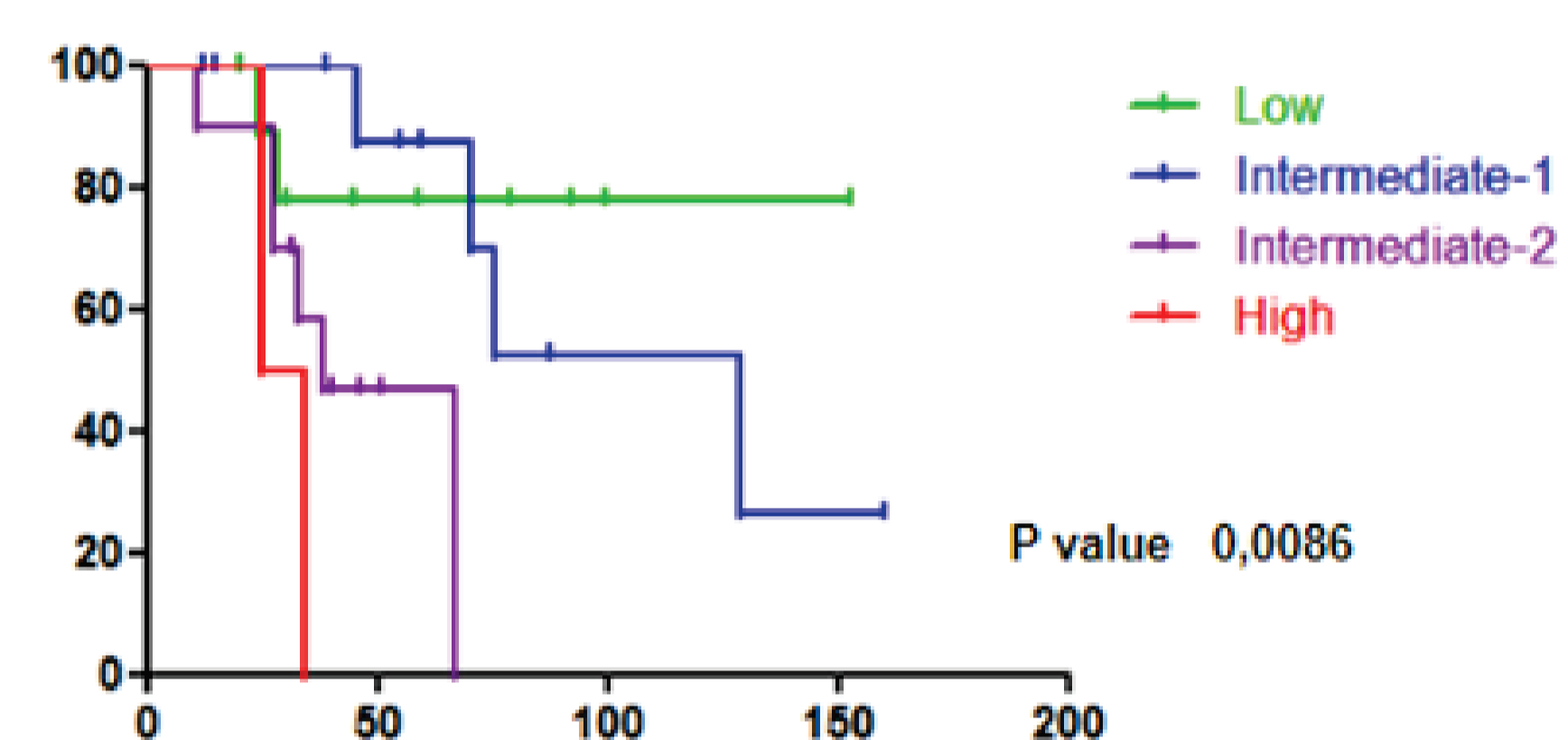
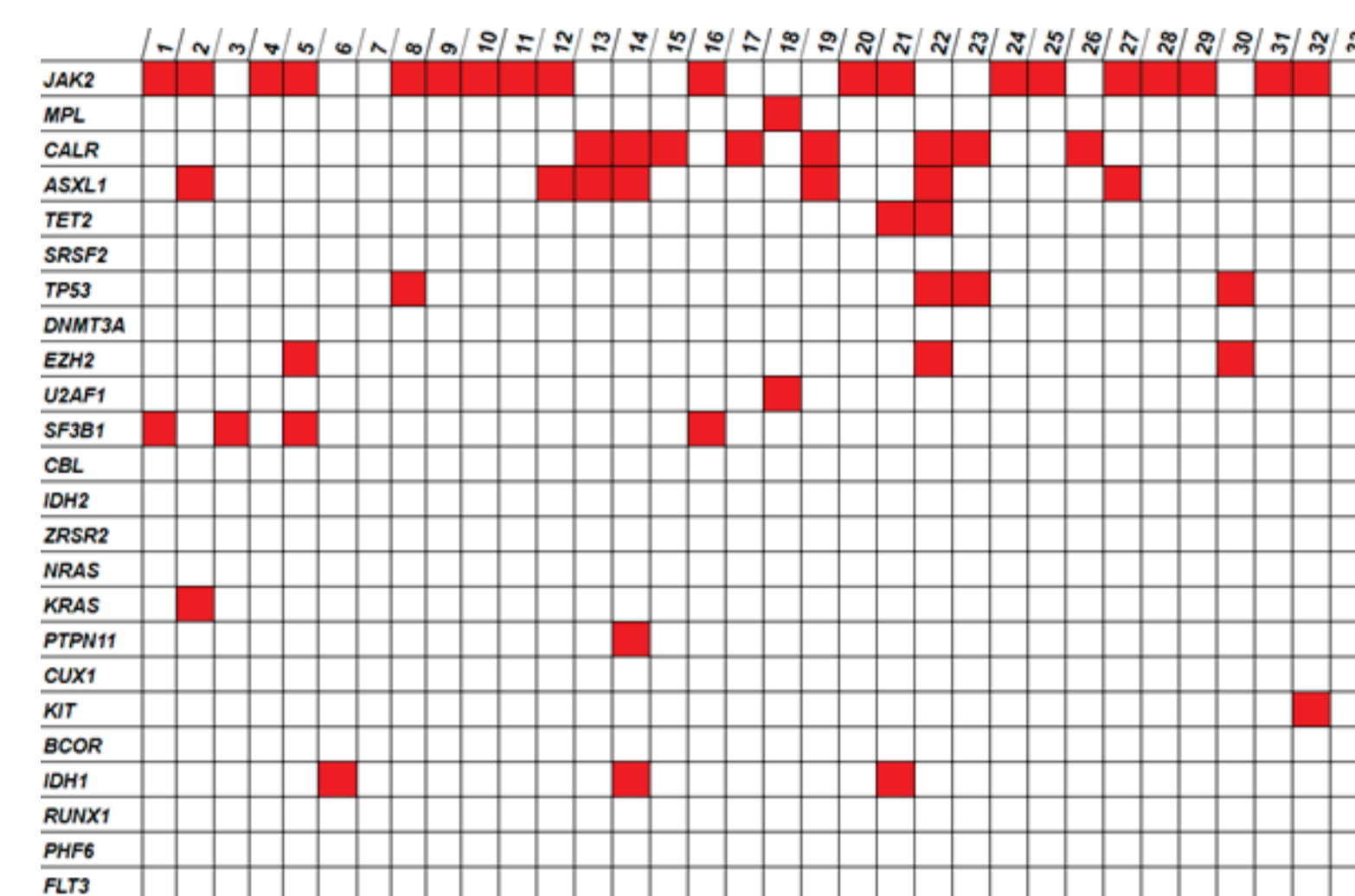


Imagem 2: Curva de sobrevida (Kaplan-Meier) comparando os diferentes grupos de estratificação de risco (DIPSS). Todos os grupos foram estatisticamente diferentes (Pvalue: 0,0086). Os pacientes classificados como alto risco apresentaram uma menor sobrevida quando comparados aos demais.



Imagem 3: Predição feita pelo programa de score prognóstico personalizado versus o observado para os pacientes falecidos.

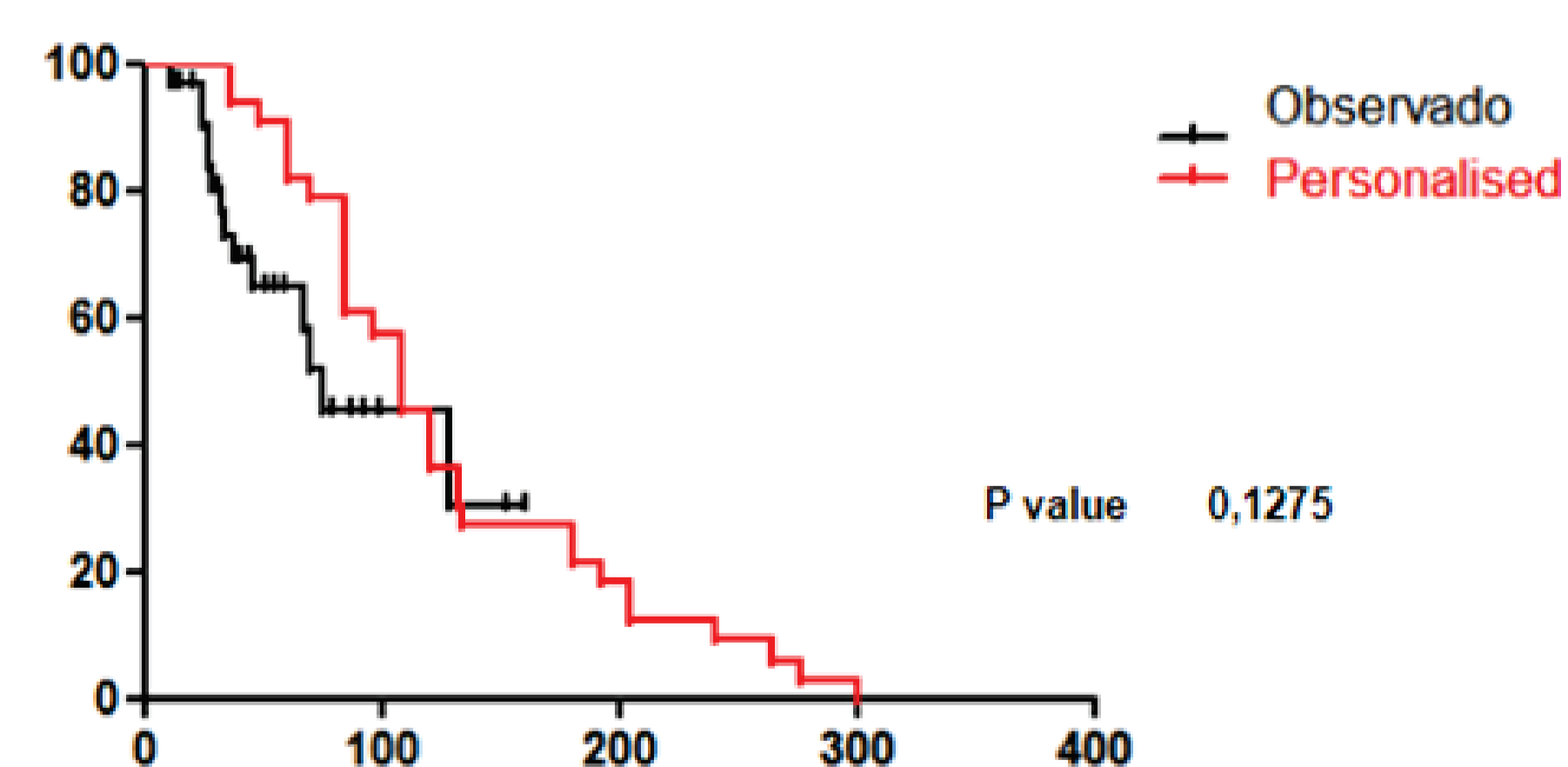


Imagem 4: Curva de sobrevida (Kaplan-Meier) comparando o observado na coorte versus o preditivo feito através do programa de score prognóstico personalizado. Não houve diferença estatisticamente significante entre as curvas demonstrando que o preditivo assemelha-se ao observado.

## CONCLUSÃO

Após estratificação de risco e análise de sobrevida da nossa coorte de estudo fomos capazes de ressaltar a importância da estratificação de risco personalizada na MFP para contribuir para individualização terapêutica e conduta clínica.