

Estudo do Impacto Prognóstico do Padrão Cromossômico em Pacientes Pediátricos com Síndrome Mielodisplásica tratados com Transplante de Células Tronco Hematopoéticas Alogênicas

Elaiza Almeida Antônio de Kós¹, Viviane Lamim Lovatel¹, Eliane Ferreira Rodrigues¹, Luize Otero¹, Rita de Cássia Tavares¹, Cecília de Souza Fernandez², Eliana Abdelhay¹, Teresa de Souza Fernandez¹

¹Instituto Nacional de Câncer (INCA), Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil;

² Instituto de Matemática e Estatística -Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO

A síndrome mielodisplásica (SMD) compreende um conjunto heterogêneo de doenças de origem clonal de célula-tronco hematopoética caracterizada por uma hematopoese ineficaz, displasias na medula óssea, citopenias no sangue periférico e risco aumentado de evolução para leucemia mieloide aguda (LMA) (Figura 1). A SMD é uma doença rara na infância. O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico tem sido indicado como o principal tratamento para pacientes pediátricos com SMD. A citogenética é uma importante “ferramenta” para o diagnóstico e prognóstico desse grupo de pacientes. Entretanto, uma revisão da literatura mostra que, até o momento, são poucos os estudos baseados no padrão cromossômico em pacientes pediátricos com SMD tratados com o TCTH alogênico.

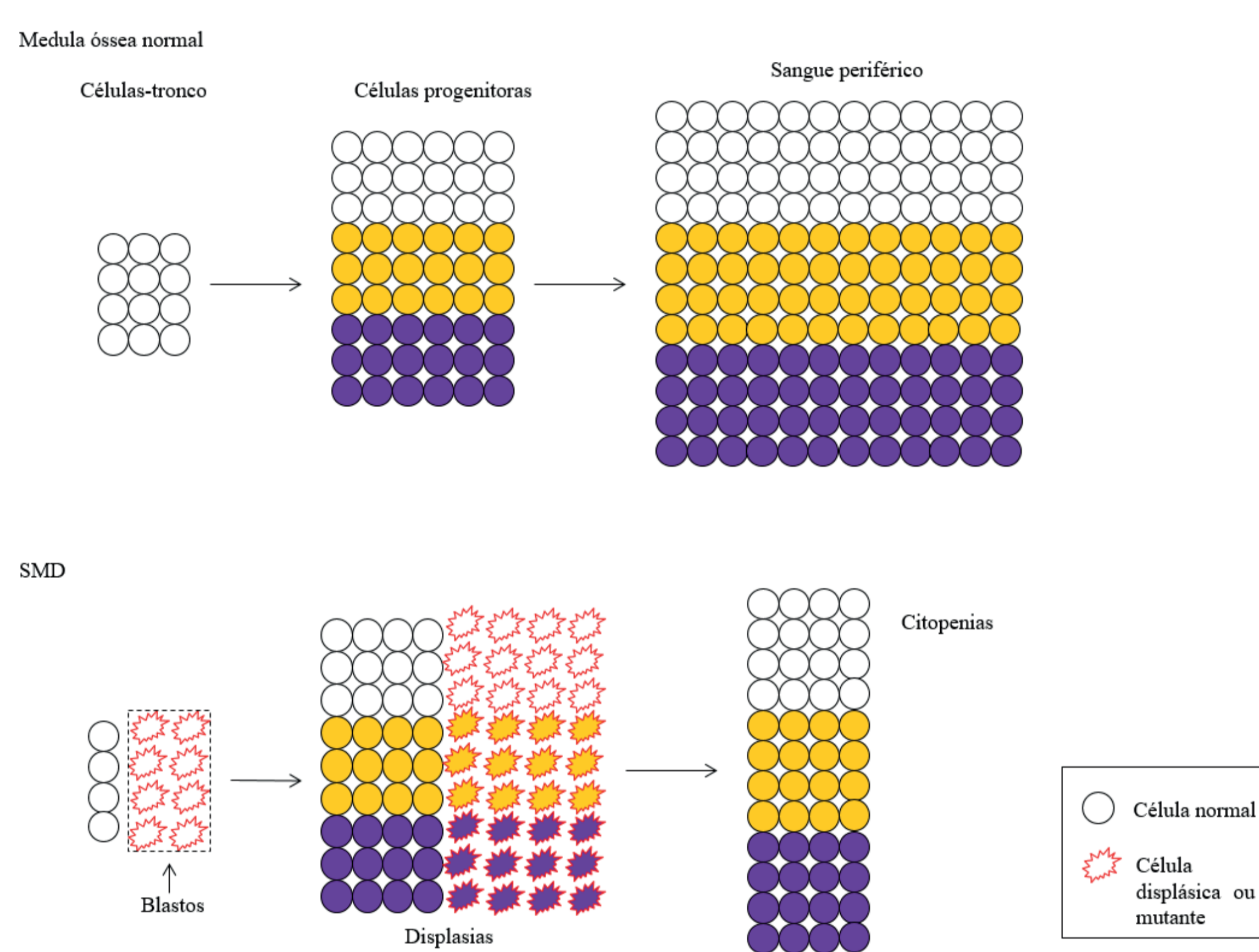


Figura 1: Características da SMD

OBJETIVOS

Analisar o impacto do padrão cromossômico, através da citogenética convencional e molecular (FISH), em pacientes pediátricos com SMD tratados com o TCTH alogênico no sentido de verificarmos a frequência de cariótipos anormais, as principais alterações cromossômicas e o papel da citogenética na indicação e na recidiva da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo citogenético, utilizando as técnicas de bandeamento GTG e FISH, e clínico em 46 pacientes pediátricos com SMD tratados com TCTH alogênico no período de 1991 a 2017 (Figura 2).

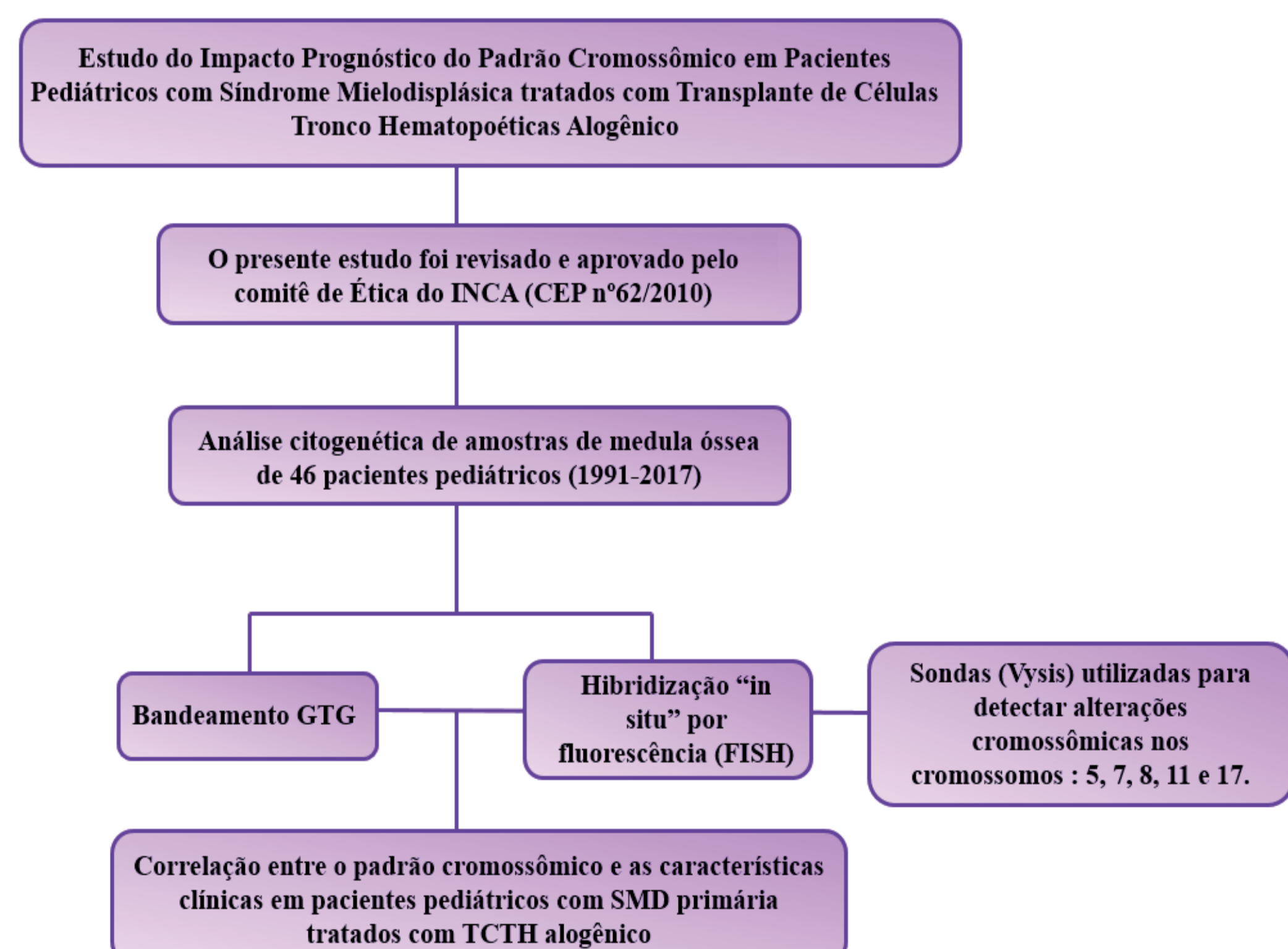


Figura 2: Fluxograma do estudo

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cariótipos anormais estavam presentes em 72% do total de pacientes no pré-transplante (Figura 3). As principais alterações encontradas foram: -7, del(11)(q23) e del(17)(p12) (Figura 4). Observamos 62% de cariótipos anormais no estágio inicial (CR) e, nos avançados, 82% em AREB e 100% em AREB-t (Tabela 1). A presença de cariótipos anormais apresentou uma forte associação com a recidiva da SMD, sendo as principais alterações cromossômicas observadas: del(7q) e -7, +8, alteração cromossômica biclonal, del(11)q23, del(12p), del(17p), +mar e cariótipo complexo (Figura 5). Em relação ao grupo de risco citogenético, o IPSS mostrou ser um sistema mais eficaz para avaliar a recidiva e a mortalidade relacionada à recidiva em comparação com o IPSS-R, uma vez que, em nosso estudo, a del(11)(q23) esteve associada à recidiva e óbito e o IPSS-R considera essa alteração como sendo de muito bom prognóstico. Quando utilizada a citogenética “corrigida” (considerando a del(11)(q23) e a +8 como alterações de prognóstico desfavorável), os grupos de risco citogenéticos pelo IPSS e IPSS-R puderam prever com mais precisão a recidiva e a mortalidade relacionada à recidiva.

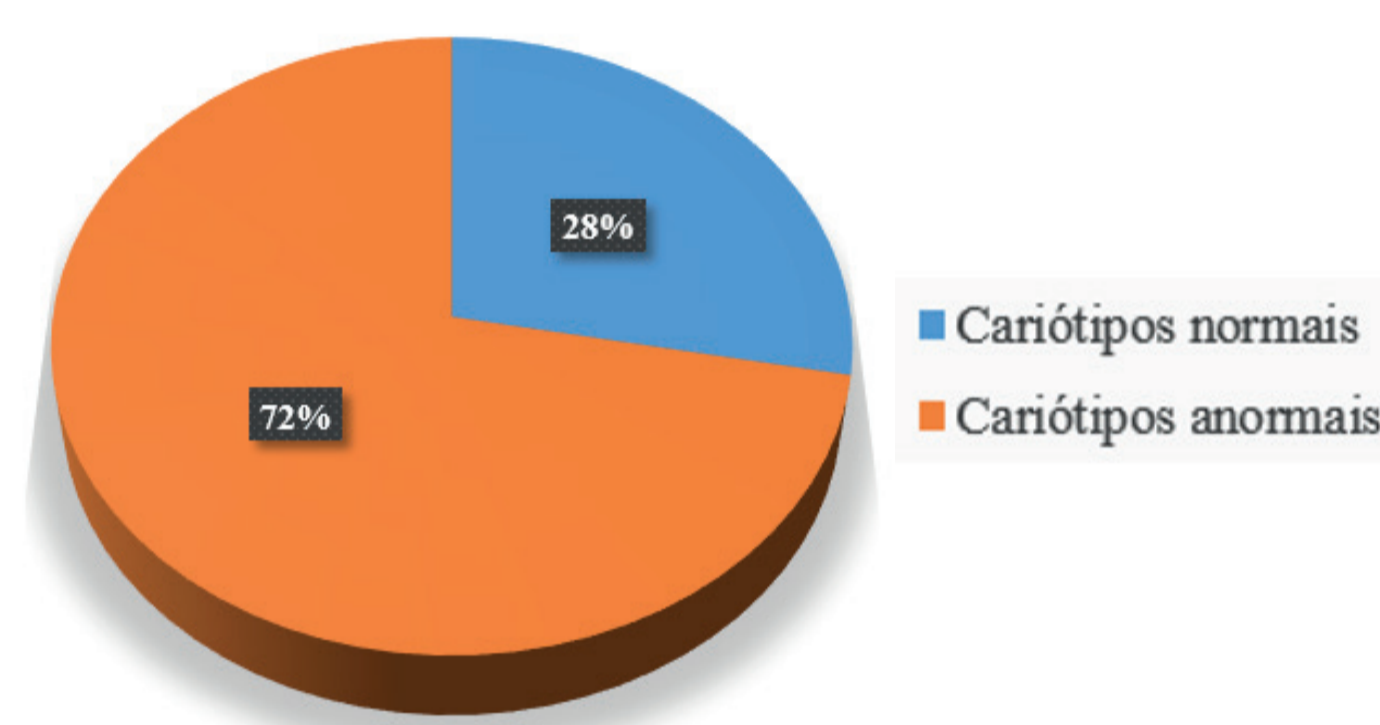


Figura 3: Frequência de cariótipos anormais versus cariótipos normais em pacientes pediátricos com SMD primária pré-TCTH alogênico

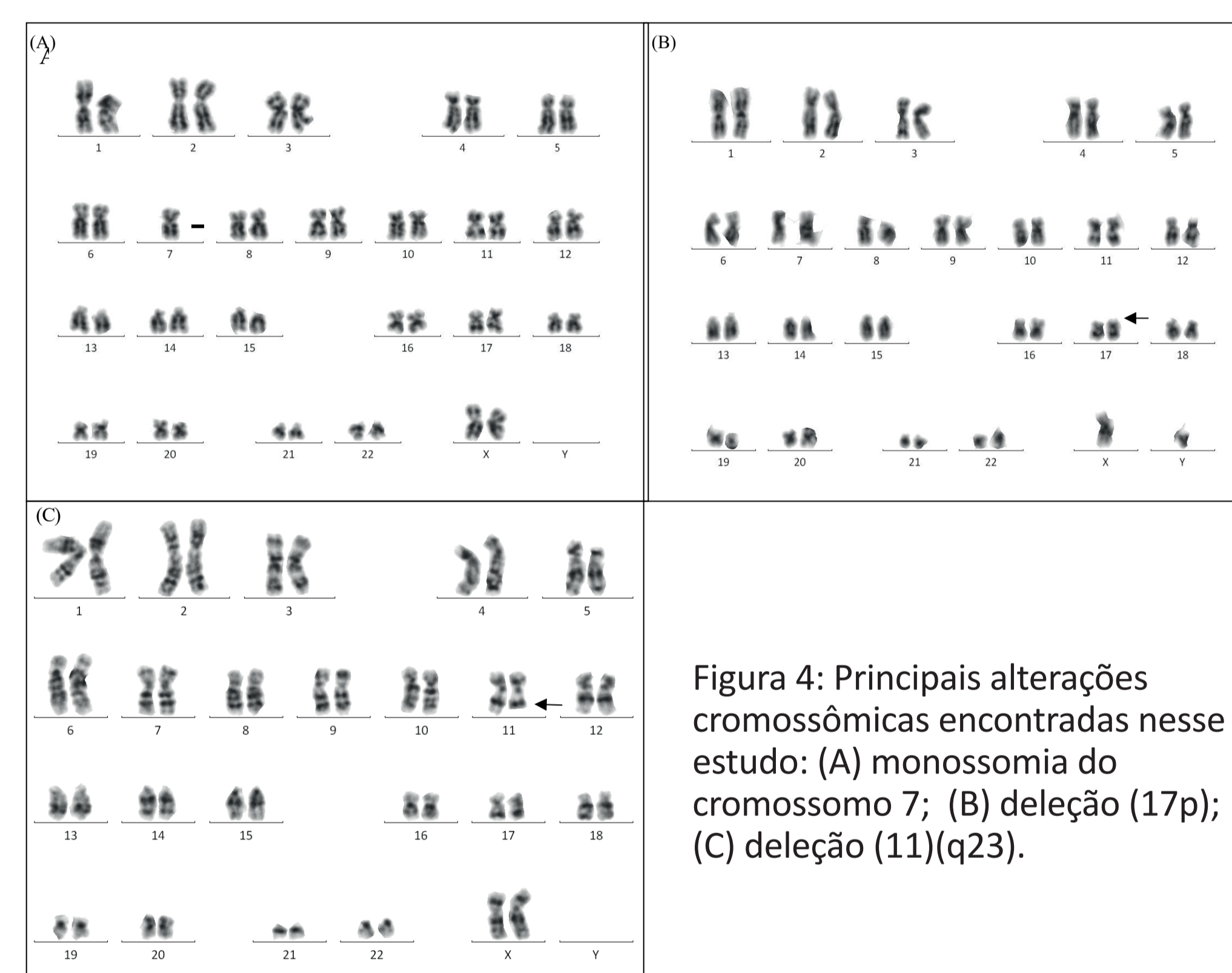


Figura 4: Principais alterações cromossômicas encontradas nesse estudo: (A) monossomia do cromossomo 7; (B) deleção (17p); (C) deleção (11)(q23).

Tabela 1: Distribuição da frequência de cariótipos anormais por subtipo da SMD primária pediátrica

Subtipos	Total de pacientes	Nº de pacientes com cariótipo anormal (%)
CR	29	18 (62%)
AREB	11	9 (82%)
AREB-t	6	6 (100%)
Total	46	33 (72%)

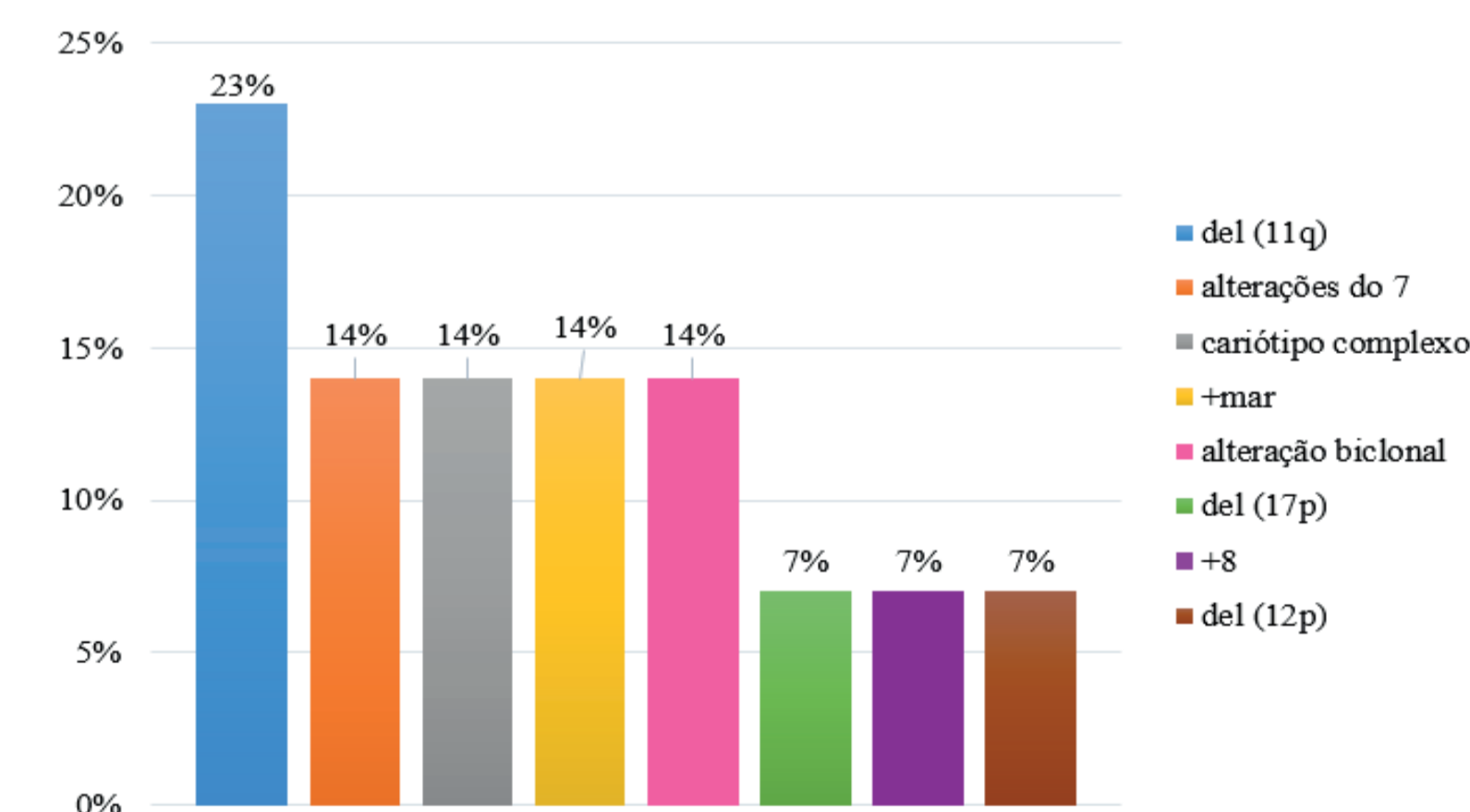


Figura 5: Frequência das alterações cromossômicas específicas dos pacientes pediátricos com SMD primária que apresentaram recidiva pós-TCTH alogênico

CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que o padrão cromossômico desempenha um papel importante na indicação dos pacientes pediátricos para o TCTH alogênico, principalmente selecionando os pacientes com alterações cromossômicas específicas no estágio inicial da doença (CR) para esse tratamento.