



16 de Novembro de 2018

17h00 | Foyer dos Posters

PO58

CARACTERIZAÇÃO DE DOENTES COM NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA COM MUTAÇÃO NO GENE CALR: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Daniela Sofia Pereira Coelho¹; Margarida Coucelo¹; Raquel Guilherme¹; Ana Teresa Simões¹; Leticia Ribeiro²
(1-Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; 2-Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; 2- iCBR - iCBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, Universidade de Coimbra)

Introdução: A mais recente identificação de mutações da Calreticulina (*CALR*) nos doentes com Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MF) trouxe um progresso substancial na compreensão das Neoplasias Mieloproliferativas (NMP). As mutações *CALR* consistem em inserções ou deleções que modificam o domínio C-terminal, existindo 2 tipos principais: tipo-1 (deleção 52pb; pL367fs*46) e tipo-2 (inserção de 5pb; p.K385fs*47).

Objectivo: Caracterização clínica e laboratorial dos doentes diagnosticados com TE e MF diagnosticados com mutação *CALR*. Avaliar a associação entre tipo de mutação e variáveis demográficas e clínicas.

Material e métodos: Estudo retrospectivo, no qual foram incluídos doentes com diagnóstico de TE e MF com mutação *CALR*⁺, num Centro Hospitalar. Análise estatística recorrendo ao programa GraphPad Prism.

Resultados: Identificados 63 doentes com mutação *CALR*, 52,4% do género masculino. Dos doentes estudados, 77,8% tinham diagnóstico inicial de TE(n=46) e 27% de MF(n=17). A média de follow up foi de 53,8 meses.

Das TE *CALR*⁺, 27 tinham mutação tipo-1, 16 mutação tipo-2 e 3 foram classificadas como *CALR*-outro tipo. Apresentavam mediana de idade de 64,5 anos (23-83) e média de plaquetas de $887 \times 10^9/L$ (+393). Cerca de 22,2% evidenciaram plaquetas $>1000 \times 10^9/L$, dos quais 6,5% com sintomatologia hemorrágica. 8,7% doentes apresentaram eventos trombóticos. Fibrose de grau I foi documentada em 47,8% dos doentes.

Das MF *CALR*⁺, 11 tinham mutação tipo-1, 5 mutação tipo-2 e 3 foram classificadas como *CALR*-outro tipo. A mediana de idade foi de 69 anos (34-93) e média de plaquetas de $612 \times 10^9/L$ (+400). Sem eventos trombóticos ou hemorrágicos documentados. 82% encontravam-se num estadio de baixo risco ou intermédio-1, segundo *IPSS*. Houve necessidade de suporte transfusional em 4 doentes. Foram submetidos a alotransplante de células hematopoiéticas 2 doentes. Transformação para Leucemia aguda objetivada num doente *CALR* tipo-1.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as mutações *CALR* tipo-1 e tipo-2, nomeadamente nas variáveis idade, nº de plaquetas, eventos trombóticos, fibrose e morte.

Discussão/Conclusão: Tanto na TE como na MF, a mutação tipo 1 foi a mais frequente. Em conformidade com a literatura, as mutações *CALR* estão associadas a uma idade jovem, nº de plaquetas elevado e escasso nº de eventos trombóticos. A mutação *CALR* tipo-2 tem sido relacionada com maior mortalidade, porém neste estudo não verificámos essa associação.