

difícil manejo do RNI, sendo necessário altas doses da medicação com persistência das trombozes. Apresentou hemorragia digestiva alta em 2013, sendo então suspenso varfarina e iniciado rivaroxabana, contudo a paciente evoluiu para insuficiência renal oligoanúrica. Atualmente, é anticoagulada com enoxaparina 200 mg/dia, 1 mg/kg/dia duas vezes ao dia, mas mesmo em uso regular desta medicação, apresentou episódios trombóticos, sendo o último um TEP em 2019. **Discussão:** A prevalência da DPS na população geral é desconhecida, mas, sabe-se que o risco relativo de um primeiro episódio de TEV é cinco vezes maior quando comparado com a população geral. Já em pacientes com episódio prévio de TEV a incidência da DPS é de 1%. A incidência anual de TEV descrita em pacientes já diagnosticados com DPS varia de 1,65% a 3,5%. A DPS se apresenta clinicamente em sua maioria como um TEV, mas, quando não vem acompanhada de história familiar, ela não é considerada um fator de risco tão importante para eventos trombóticos. Alguns indivíduos com DPS e TEV também apresentam um segundo defeito trombofílico. Sobre a trombose arterial, os estudos não demonstraram de forma convincente que a DPS seja um fator de risco para tal evento. **Conclusão:** Em ordem de prevalência, a DPS é a 4ª trombofilia hereditária mais comum, dentre as cinco trombofilias pesquisadas atualmente. E a reincidência de novo episódio trombótico a cada ano também não possui valores elevados, ou seja, não é uma mutação que leva a um alto risco trombótico. A paciente do caso clínico mencionado acima possui deficiência de proteína S comprovada por exame laboratorial e também história familiar positiva para eventos trombóticos, porém, com uma apresentação incomum da doença. Apresentou 20 episódios de TEV's e 02 eventos trombóticos arteriais, mesmo em uso de anticoagulação, o que mostra que o seu risco relativo de apresentar trombose foi superior ao estudado e definido para a DPS.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.417>

TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA E TERAPIA CELULAR

TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA E TERAPIA CELULAR

ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT FOR MYELOFIBROSIS IN BRAZIL: FACING OUR CHALLENGES



VAM Funke^a, ACM Lima^a, N Hamerschlag^b,
V Colturato^c, MP Souza^c, AC Vigorito^d,
GM Teixeira^e, VG Rocha^f, LCB Mariano^f,
D Lerner^g, GMN Barros^h, R Pasquiniⁱ, AA Paz^j,
HRA Neves^a, AJ Simioni^c, CC Silva^b,
V Martins^d, CL Voltarelli^a, BC Tan^a,
ME Flowers^k

^a Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^b Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^d Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^e Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^f Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^g Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^h Hospital de Amor, Barretos, SP, Brasil

ⁱ Instituto Pasquini, Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

^j Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^k Fred Hutchinson Cancer Research Center

Background: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-SCT) is a well-established treatment modality for myelofibrosis (MF) and the only potentially curative treatment. However, adequate engraftment, relapse and transplant related mortality are big challenges in transplantation for this disease. **Objectives:** Primary objective is to evaluate overall and disease-free survival of allogeneic HSCT for myelofibrosis in Brazil. Secondary objective is identifying risk factors for survival and relapse. **Patients and methods:** We analyzed retrospectively from charts and database data from 141 patients with the diagnosis of MF who received allo-SCT at six centers in Brazil from 1997 to 2020. Patients and Transplant characteristics are disposed on Table 1. Statistical analysis was performed using EZR software. Bivariate analysis and estimation of OS and DFS were performed using Log Rank and Kaplan Meier method. A landmark analysis of survival was performed for acute (100 days) and chronic (180 days) GVHD. Cox Survival Model was used for multivariate analysis of survival and Multivariable Fine-Gray competing risks regression model was used or relapse/rejection at 2 years and non-relapse mortality at one year. Characteristics of patients are showed in table 1. **Results:** Overall Survival (OS) for the whole cohort was 61% at one year, 56% at 2 years and 46% at 5 years. The transplant related mortality at 100 days and at one year was 14 and 26%, respectively. One- and two-year cumulative incidence of relapse or rejection was 10 % and 15% respectively. Cumulative incidence of non-relapse mortality (competitive risk) at one and two years was 33% and 37% respectively. At multivariate analysis by Cox Model, CD 34 > 5 x 10⁶ HR 0.4405 (0.2396- 0.8101; p = 0.008) was associated to better survival, while KPS < 80% HR 2.3010 (1.01-5.19; p = 0.044) and DIPSS intermediate 2 or high-risk HR 5.7490 (2.33-14.18; p = 0.0001) were significantly associated with inferior survival. At Multivariable Fine-Gray competing risks regression model for relapse/rejection, previous therapy with ruxolitinib was identified as a risk factor HR 3.245(1.427-7.379; p = 0.005), but there were only ten events in this group. At Multivariable Fine-Gray competing risks regression model for non-relapse mortality, KPS < 80% HR 3.2380(1.3030-8.046; p = 0.011) and DIPSS Intermediate 2-High risk were identified as independent risk factors -HR 8.8760 (1.9280 -40.870; p = 0.00510). At landmark analysis development of acute GVHD stage 3-4 was a significant risk factor for survival (0.00194). **Conclusions:** 1) DIPSS score was validated in this Brazilian cohort as a tool to estimate survival and non-relapse mortality after transplant, in agreement with international

experience; 2) CD34 dose $< 5 \times 10^6$ and Karnofsky score $< 80\%$ were significant risk factors for survival; 3) Karnofsky score $< 80\%$ and Intermediate-2 or High risk DIPSS were also significant risk factors for non-relapse mortality.

Patients Characteristics		n = 141 (%)
Age, years		49 (4-74)
Sex		
Male		55 (39)
Female		86 (61)
Previous therapy		
Hidroxyurea/ support		53 (38)
IFN- α / thalidomide		38 (27)
Jak 2 inhibitor		29 (20)
Radiation/splenectomy		13(9)
DIPSS		
High risk		29 (21)
Intermediate II		64 (45)
Intermediate I		23 (16)
Low Risk		21 (15)
Transfusions		
≥ 10		38 (27)
< 10		54 (38)
KPS		
≥ 80		101 (71)
< 80		11 (8)
Donor type		
Related		105 (75)
Non-related		29 (21)
Haplo		07 (5)
Source of the graft		
BM		57 (40)
PB		84 (60)
CD34 cells ($\times 10^6$ /kg)		4.39 (0.47 - 12.10)
Conditioning		
MAC		66 (47)
RIC		75 (53)

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.418>

ANÁLISE DOS NÍVEIS DE BCR-ABL COMO PREDITOR DE RECAÍDA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) EM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA NA ERA DOS INIBIDORES DE TIROSINA-QUINASE (ITQ)

LG Silva, I Menezes, MC Gallucci, CB Sola, DC Setubal, SK Nabhan, MM Oliveira, R Pasquini, VAM Funke

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: A recidiva após TCTH alogênico é observada em 20% a 40% dos pacientes com LMC. A monitorização dos níveis de BCR-ABL1 é uma forma de detecção precoce de recaída após TCTH. No entanto, a sensibilidade da tecnologia de PCR aumentou ao longo dos anos. A população de pacientes transplantados também mudou: são pacientes mais graves e já tratados previamente com ITQ. Portanto, novos estudos são necessários com este método e população para que se determine o significado atual dos resultados de BCR-ABL após

TCTH. **Objetivo:** Determinar a relação entre a positividade do BCR-ABL aos três, seis e doze meses após TCTH e o risco de morte ou recidiva. Avaliar se o ponto de corte de 0,1% de BCR-ABL se correlaciona com sobrevida, recaída hematológica ou citogenética (RC/H). **Método:** avaliamos retrospectivamente os níveis do transcrito BCR-ABL por PCR quantitativo em tempo real (QPCR) aos três, seis e doze meses em portadores de LMC submetidos a TCTH alogênico, após falha terapêutica de ITQs, entre 01/05 e 10/19 e relacionamos com RC/H e sobrevida. Depois avaliamos os desfechos dos pacientes com valores acima e abaixo de 0,1%. O teste de Fisher foi usado para variáveis categóricas. As curvas de sobrevida foram feitas usando o método de Kaplan e Meier e comparadas usando Log Rank. Eventos foram definidos como morte ou recaída. Recidiva molecular (R/M) foi considerada se BCR-ABL/ABL (%) $> 0,1\%$ na Escala Internacional (EI). **Resultados:** As características dos pacientes e dos transplantes são mostradas nas tabelas 1 e 2. Os resultados de BCR-ABL/ABL (EI) estão demonstrados na tabela 3. Ter um exame positivo aos três, seis ou 12 meses não se correlacionou com RC/H e não influenciou a sobrevida. Cinco pacientes possuíam BCR-ABL $> 0,1\%$ aos 3 meses. Destes três recaíram e um foi a óbito por recaída. 37 pacientes possuíam transcritos BCR-ABL $< 0,1\%$ aos 3 meses e foram divididos em dois grupos: resposta molecular $< 0,1\%$ (RM3) e indetectável. As chances de aumento dos níveis de BCR-ABL foram maiores no grupo MR3. Em quatro anos, o grupo MR3 apresentou maiores taxas de R/M (79,9% vs 23%, $p = 0,01$) e tendência a um menor tempo livre de eventos (17,3% x 61,9%, $p = 0,07$), mas sem diferenças na sobrevida global (69,3% x 78,4%, $p = 0,48$) ou RC/H (8,8% vs 5%, $p = 0,58$). Três pacientes do grupo MR3 iniciaram tratamento com ITQs ou Infusão de Linfócitos do doador (ILD) após recidiva molecular confirmada. **Conclusões:** Nossos dados sugerem que a presença de baixos níveis de BCR-ABL aos 3 meses ($< 0,1\%$) pós TCTH implicam em maiores chances de R/M quando comparados a pacientes com BCR-ABL indetectável. No entanto, estes pacientes não tiveram maior evolução para RC/H e não se observou impacto em sobrevida, o que pode ser devido ao tamanho da amostra e à intervenção (ILD, ITQ) realizada nestes casos. Mais estudos são necessários para se avaliar o significado dos níveis de BCR-ABL após TCTH na atualidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.419>

ANÁLISE DOS TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA REALIZADOS NO BRASIL ENTRE 2015 E 2020

VL Dambros, C Gasparetto, G Costella, V Azevedo, S Trevizan, LH Heck, GP Deboni, RD Fonseca, MG Costa

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é um método de tratamento para algumas doenças que afetam as células sanguíneas, como anemias, mielodisplasias e leucemias. O procedimento objetiva reconstruir a medula doente

