

ANTÍGENOS HLA: ESTUDO SOBRE SUA DIVERSIDADE NO BRASIL E SUA IMPORTÂNCIA NO PROCESSO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

LKC Neves

Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH), Belo Horizonte, MG, Brasil

O sistema HLA é o principal fator responsável pela conclusão de um transplante bem-sucedido. Com base nisso, compreender o conceito de compatibilidade é necessário em todos os processos de um transplante, uma vez que, ele vem sendo adotado como referência no tratamento de doenças hematológicas. A seleção de um doador irá depender da probabilidade de ele ser altamente compatível com um receptor. A análise dessas possibilidades só é possível quando se tem o conhecimento da caracterização genética de ambos os envolvidos no processo, pois quanto maior a distância genética, menor será a probabilidade de compatibilidade entre dois indivíduos distintos. Por esse motivo, a identificação das frequências alélicas de uma população, tem como objetivo principal contribuir para agilidade da ocorrência de um transplante, bem como garantir a segurança do receptor, em razão de que altas resoluções de correspondência em transplantes halogênicos evita a ocorrência de complicações associadas ao transplante. Neste estudo sobre a análise das frequências alélicas no Brasil, por meio do The Allele Frequency Net Database, o critério de seleção para os alelos mais frequentes se deve a quantidade com que eles foram identificados em uma ou mais regiões brasileiras. Ao comparar sua prevalência e a relação étnica entre eles, após a seleção, foi concluído que os alelos A*02, A*24, B*35, B*44, DQB1*03:01, DQB1*03:02, DRB1*01, DRB1*04, DRB1*07, DRB1*07:01, DRB1*11 e DRB1*15 estão presentes em todas as regiões do Brasil. Devido ao Brasil ser um país com alta miscigenação étnica, também foi possível verificar que indivíduos não relacionados com raças distintas de uma mesma região podem conter um ou mais alelos em comum e como o conhecimento das frequências alélicas nas populações influencia os registros de doadores na busca, correspondência e seleção de doadores compatíveis não relacionados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.422>

AUTOLOGOUS STEM-CELL TRANSPLANTATION FOR MULTIPLE MYELOMA: EXPERIENCE OF A PUBLIC CENTER IN BRAZIL

L Oliveira, MD Jacomassi, LJ Otuyama, BDGC Moraes, GA Martinez, L Mariano, V Rocha

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Several novel therapies have been developed in recent years improving multiple myeloma (MM) treatment, although autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) remains a fundamental strategy in eligible patients. HSCT is even more important where access to drugs such as

bortezomib is not available in Brazilian public health system.

Objective: To evaluate the outcomes after auto-HSCT in patients with MM treated at a public center in Brazil, identifying possible targets to improve assistance. **Methods:** Between Jan-2010 and Oct-2018, 233 patients who underwent the first HSCT for MM were included. This was an observational, retrospective, and single-center study with data collected through medical records after approval by the local research ethics committee. The primary outcome was Progression-Free Survival (PFS) – defined as time between HSCT and death, date of last follow-up or disease progression according to current International Myeloma Working Group (IMWG) criteria. Secondary outcomes were: Overall Survival (OS), Transplant-Related Early Mortality (TRM) and HSCT toxicities (according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events). Univariate analysis was performed followed by multiple Cox regression with regression elimination selection method, considering the following predictive variables: International Staging System (ISS), ECOG Performance Status, Charlson index, number of treatments and pre-HSCT response, lactic dehydrogenase at diagnosis, age and time between diagnosis and HSCT. **Results:** At the time of HSCT, the median patient's age was 57 years (27-70) and 30% of them were over 60. There was a predominance of advanced stages by Durie-Salmon (87% stage IIIA/IIIB), ISS II/III (58%) and ECOG ≤ 2 (74%). Charlson's comorbidity index was ≥ 4 in 50.6% of the sample and 80% had undergone only one previous treatment line. 23.8% of the patients were in complete response (CR) prior to HSCT and the procedure was able to increase this proportion to 46.7% at post-HSCT restaging. This increased depth of response was seen in all subgroups stratified by ISS. With a median follow-up after HSCT of 47.8 months, the 2-year PFS was calculated to be 52% (95%CI 45-58%). Multivariate analysis showed significant risk of reduced PFS for Charlson index ≥ 4 (HR 1.52 95%CI 1.10-2.09) and pre-HSCT depth of response (partial response [HR 1.52 95%CI 1.10- 2.09] and very good partial response [HR 1.52 95%CI 1.10-2.09], compared to CR). The 2-year OS was 82% (95%CI 77-87%). TRM was 4.3% and 41.8% of the patients had at least one toxicity classified as grade ≥ 3 , the main ones being: oral mucositis, nausea and diarrhea. **Conclusions:** With a median follow-up of 4 years, this study presents results of a Brazilian public center with similar rates of PFS and OS to those reported in the international literature prior to the advent of novel therapies for MM. HSCT proved to be safe and effective, with better outcomes in patients with fewer comorbidities and with deeper pre-HSCT responses, emphasizing the importance of incorporating new drugs to achieve even better results.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.423>

AValiação da Eficácia da Coleta de Células Progenitoras Hematopoéticas Periféricas Autólogas por Aférese

MC Moraes, FC Vieira, JCS Reis, SD Matéria, LRPS Santana, NCN Lima, RCB Soares, TF Almeida

Grupo Gestor de Serviços de Hemoterapia (Grupo GSH), São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A coleta das células progenitoras hematopoiéticas periféricas (CPHP) por aférese é a principal fonte de células progenitoras para pacientes com indicação de transplante autólogo. Apesar dos inúmeros benefícios dessa modalidade de coleta, vários fatores físicos e biológicos concorrem para o sucesso do procedimento e coletas subsequentes estão, geralmente, associadas a menor eficácia, provavelmente por deterioração da mobilização ou do recrutamento intracoleta. Assim, o planejamento da coleta deve ser realizado de modo a atingir a meta no primeiro dia, garantindo maior eficácia, além de reduzir os riscos para o paciente e os custos do procedimento. **Objetivo:** Nesse trabalho iremos demonstrar a eficácia das coletas de CPHP autólogas, por aférese, em nosso serviço. **Materiais e métodos:** Realizado estudo retrospectivo a partir de dados de prontuário, das coletas de CPHP autólogas, realizadas de janeiro de 2015 até junho de 2021. Todas foram realizadas por médicos e enfermeiros treinados, no equipamento Spectra Optia, em kit próprio, conforme as orientações do fabricante e o protocolo do serviço. De mudanças tivemos a troca do kit em 2015 e das enfermeiras ao longo dos anos, com equipe fixa a partir de 2020. A meta de coleta foi definida como $3 \times 10^6/\text{kg}$ para 1 transplante e $6 \times 10^6/\text{kg}$ para 2. O esquema de mobilização variou entre fator estimulador de colônia de granulócitos (G-CSF) isolado ou associado a quimioterapia, conforme diagnóstico. Inicialmente, o plerixafor foi associado em casos de falha, contudo, progressivamente passou a ser usado de forma preemptiva, conforme o resultado da dosagem de CD34 periférico. **Resultados:** No total 104 pacientes participaram do estudo, somando 162 procedimentos, com o mínimo de 1 e máximo de 4 procedimentos por paciente e média de 1,6. Quando analisamos os resultados anualmente temos um total de 10 procedimentos em 2015, 20 em 2016, 16 em 2017, 16 em 2018, 43 em 2019, 42 em 2020 e 15 até junho de 2021. Em relação à média de coletas por paciente temos: 1,4 procedimentos em 2015; 2 em 2016; 1,6 em 2017; 1,8 em 2018; 1,8 em 2019; 1,3 em 2020 e 1,4 em 2021. **Discussão:** Observamos um aumento importante das coletas de CPHP no serviço ao longo dos anos, mais expressiva de 2019 a 2020, que pode estar associado a maior maturidade da instituição, com contratação de especialistas e direcionamento de pacientes da rede conveniada. Paralelamente, observamos redução progressiva da média de coletas por paciente, reflexo do aprimoramento das equipes, mobilização mais eficaz, uso preemptivo do plerixafor e melhor interação entre as equipes do transplante de medula óssea e do serviço de hemoterapia. Contudo, a meta de 1 procedimento por paciente ainda não foi atingida e outros fatores, que não podem ser manipulados, devem ser considerados, como a doença de base, idade do paciente, presença de comorbidades e tratamento prévios. **Conclusão:** Ao longo dos anos várias ações foram tomadas no sentido de aumentar a eficácia das coletas de CPHP no nosso serviço, resultando em redução progressiva do número de procedimentos por paciente. Contudo, a meta de 1 procedimento ainda não foi possível e vários fatores intrínsecos ao paciente e a doença devem ser considerados.

AVALIAÇÃO DA FRAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS E DA FRAÇÃO DE RETICULÓCITOS IMATUROS COMO MARCADORES PRECOSES DE ENXERTIA EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

SB Leite^{a,b}, L Sekine^a, JPM Franz^a, LN Rotta^b

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

^b Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: A contagem de plaquetas e de neutrófilos são parâmetros convencionalmente usados para determinação da enxertia. No entanto, a fração de plaquetas e de reticulócitos imaturos já demonstraram ser parâmetros com potencial para prever a recuperação hematopoiética após o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Este trabalho tem como objetivo avaliar a fração de plaquetas imaturas e a fração de reticulócitos imaturos como marcadores precoces para prever a enxertia após o TCTH, quando comparados com a enxertia plaquetária e neutrofílica, respectivamente. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão-sistemática e meta-análise em bases de dados: MEDLINE (PubMed), EMBASE, Cochrane, LILACS, SciELO e literatura cinza. Não houve restrições quanto ao tamanho da amostra, ano de publicação e idioma. Os termos utilizados na busca: 'Reticulocytes', 'Blood platelet', 'Stem cell transplantation', 'Hematopoietic Stem Cell Transplantation', 'Bone Marrow Transplantation', 'Peripheral Blood Stem Cell', 'Cord Blood Stem Cell Transplantation', 'Mesenchymal Stem Cell Transplantation' usando as funções "AND" and "OR". Todos os estudos foram avaliados por revisão por pares e o risco de viés foi determinado pelo QUADAS-2. **Resultados:** Dos 2.290 artigos selecionados na busca inicial, foram analisados 15 artigos pelo texto completo, 8 tinham dados da fração de reticulócitos imaturos, 3 da fração de plaquetas imaturas e 3 de ambos. A média da fração de plaquetas imaturas ter sido 3,28 dias anterior à enxertia plaquetária e a fração de reticulócitos imaturos, 2,8 dias anterior à enxertia neutrofílica. Apesar disso, nas três meta-análises realizadas não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na fração de plaquetas imaturas comparando a enxertia plaquetária de acordo com a fonte das células-tronco hematopoiéticas (sangue periférico e medula óssea) e da fração de plaquetas imaturas e da fração de reticulócitos imaturos como marcadores precoces em comparação com a enxertia plaquetária e neutrofílica, respectivamente. A avaliação pelo QUADAS-2 não influenciou na qualidade dos estudos e não prejudicou os resultados da revisão sistemática. **Conclusão:** Embora o número de estudos incluídos tenha sido relativamente pequeno, as análises foram baseadas em artigos com baixo risco de viés, permitindo a identificação da fração de plaquetas imaturas e da fração de reticulócitos imaturos como marcadores precoces, mesmo não sendo observada diferença estatística. Esses parâmetros podem ser usados em associação com os marcadores já conhecidos de enxertia plaquetária e neutrofílica e comparados com dados de avaliação