

ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTS (HSCT) WITH ADAPTED FLAMSA CAN CURE HALF OF THE PEDIATRIC PATIENTS WITH REFRACTORY ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA (AML)

ACR Correa, AF Martins, ACR Donatelli, CN Santos, MF Cardoso, LL Quintino, G Zamperlini, LDS Domingues, AVL Sousa, A Seber

Universidade Federal de São Paulo (UFSP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: AML represents 20% of the pediatric acute leukemias and 40% of the patients succumb to refractory disease, relapse, or treatment-related toxicities. Patients with refractory disease have the worst outcomes and are usually referred to exclusive palliative care. HSCT in patients with active AML is controversial, but the FLAMSA regimen, a sequential cytooreduction followed by allogeneic HSCT, initially developed to treat adult patients, has been used by the BFM group with very promising results. This strategy was suggested by the Brazilian GELMAI group, but results are still unknown. **Objective:** To evaluate the outcome of allogeneic HSCT in patients with refractory AML. **Method:** Retrospective study of all pediatric patients undergoing HSCT for the treatment of refractory AML in a single center. Refractoriness was considered the presence of more than 5% blasts on morphology, confirmed by flow cytometry in the majority of patients. Three conditioning regimens were used: Busulfan, Fludarabine and Melphalan (Bu-Flu-Mel; Jaiswal et al.), Total Body Irradiation (TBI) and fludarabine (Solomon et al.), and adapted FLAMSA – Fludarabine, Etoposide and Cytarabine followed by Busulfan (Bu)-based conditioning, associated to Fludarabine (Flu) or Cyclophosphamide (Cy) and Melphalan (Mel) according to the patients' clinical conditions. **Results:** A total of 89 transplants were performed between 2017 and 2023 for pediatric AML. Of these, 15 transplants in 13 patients were performed for refractory AML (two second HSCT were for relapse and graft failure, one each). The median age was 8.2 years and 54% of the patients were male. In 40% of the patients, AML was FAB-M4 (FAB), followed by M1 (20%) and M7 (20%). Donors were 80% haploidentical (haplo), 13% Unrelated (MUD) and 7% a Matched Sibling (MSD). The graft was bone marrow in 9 (60%) and in 40%, peripheral blood. All 15 HSCT used a myeloablative regimen (MAC): 4 (27%) Bu-Flu-Mel, 2 (13%) Flu-TBI and 8 (53%) adapted FLAMSA. GVHD prophylaxis used PT-Cy, Calcineurin Inhibitor (CI) – MMF in Haplos, CI and Methotrexate in MUD and CI in MSD. Only 4 patients received DLI, but 8 of 13 patients (62%) developed acute or chronic Graft-Versus-Host Disease (GVHD). Eight of 13 patients died of relapse (4), infection (3) or alveolar hemorrhage (1). Of the 6 patients receiving Bu-Flu-Mel of Flu-TBI, only 1 remains alive in remission. Of the 8 patients who underwent adapted FLAMSA, 2 died of relapse, 2 died of infection and 4 remain alive and disease free a median of 4.4 months (75–377 days) after the HSCT. **Conclusion:** The adapted FLAMSA regimen may cytooreduce the tumor burden with a low toxicity prior

to HSCT, demonstrating that it may be possible to improve survival of patients with refractory/relapsed AML.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1000>

CITOMEGALOVIROSE SISTÊMICA EM PACIENTE PORTADOR PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO AUTÓLOGO

MR Sagrilo, LPD Santos, G Bellaver, WF Silva, VG Weber, BBC Paula, JC Salvador, A Zago, GB Fischer

Universidade Federal de Santa Maria (USFM), Santa Maria, RS, Brasil

Introdução/objetivos: A Citomegalovirose sistêmica é a complicação viral mais comum em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH), mais especificamente em transplante alogênico. No TCTH autólogo, essa complicação ocorre em menos de 5%. Este resumo descreve o caso de paciente jovem, portadora de Mieloma Múltiplo, que teve complicações sistêmicas de reativação do Citomegalovírus (CMV) no pós-transplante autólogo. **Material e métodos:** Relatamos o caso de paciente assistida em hospital universitário público do interior do Rio Grande do Sul e revisão de literatura médica em bibliotecas eletrônicas (Pubmed, Lilacs, UpToDate e SciELO) utilizando as palavras chaves: “cytomegalovirus after Hematopoietic Stem Cell Transplantation”. **Resultados:** Mulher, de 56 anos, portadora de Mieloma Múltiplo IgG/Lambda, em VGPR (Very Good Partial Response) foi submetida a TCTH autólogo após condicionamento com Melfalano 140 mg/m². Complicou com colite severa, apresentando diarreia volumosa sanguinolenta, vômitos incoercíveis e febre. Inicialmente foi manejada para colite neutropênica, porém os sintomas persistiram após a recuperação neutrofílica. Foi realizada colonoscopia, com evidência de erosões e úlceras rasas associadas à mucosa enantematosa, edemaciada e com perda do padrão vascular em ceco e cólon ascendente, cujo anatomopatológico foi compatível com colite inespecífica. Surgiram então sintomas respiratórios (tosse e dessaturação), sendo a tomografia de tórax compatível com pneumonia viral pela presença de infiltrados intersticiais. Realizado PCR sérico quantitativo de CMV pelo menos uma vez na semana, com todos os resultados negativos. Avaliação do fundo de olho mostrou retinite por CMV. Iniciado tratamento com Ganciclovir, com o cessar da febre em 48 horas após início do tratamento. Progressivamente foi ocorrendo a resolução dos sintomas respiratórios e intestinais. O tratamento com Ganciclovir foi realizado por 3 semanas e a alta hospitalar se deu 65 dias após o transplante. **Discussão:** A doença sistêmica por CMV pode acometer qualquer órgão. O diagnóstico é através de sinais e sintomas das lesões dos órgãos-alvos e de PCR quantitativo com detecção do vírus, que tem valor preditivo negativo alto bem documentado nos TCTH alogênicos. A pneumonia por CMV em transplantados tem mortalidade estimada em 50%. Já a retinite é extremamente rara. A doença sistêmica é a complicação viral mais comum no TCTH alogênico. Nos transplantados autólogos,

menos de 5% dos desenvolvem a patologia e normalmente ela está associada ao uso de regimes de condicionamento que utilizem corticosteroides em alta dose, Fludarabina ou irradiação corporal total. A paciente do caso apresentava lesões compatíveis em 3 órgãos-alvo: intestino, pulmão e olhos, e não apresentava os fatores de risco relacionados ao condicionamento, pois o mesmo foi realizado com Melfalano. O tratamento de primeira linha é o Ganciclovir, com excelentes taxas de resposta. Neste caso não houve detecção do CMV sérico em nenhuma das dosagens, porém as lesões nos órgãos eram muito características e houve melhora clínica significativa com o tratamento. **Conclusão:** A citomegalovirose sistêmica é uma complicação pouco frequente no TCTH autólogo e normalmente está ligada a regimes de condicionamentos mais intensos. O presente trabalho relatou com complicações em transplantado autólogo, condicionado com Melfalano, com acometimento de 3 órgãos-alvo: intestino, pulmão e o mais raro deles, os olhos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1001>

ESTUDO DESCRITIVO MULTICÊNTRICO DE ANÁLISES DE CÉLULAS CD34+ DESCONGELADAS UTILIZADAS EM ROTINA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

ASCP Campos^a, TL Pereira^a, A Maiolino^a, M Beltrame^b, HDS Dutra^b

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Grupo Brasileiro de Citometria de Fluxo (GBCFLUX), Brasil

Objetivos: Desde que foram implantados os métodos de quantificação das células progenitoras hematopoéticas CD34+ por citometria de fluxo, as diferenças de análises interlaboratoriais têm sido demonstradas. A análise em produtos criopreservados para uso terapêutico no transplante de células hematopoéticas promove adicionalmente maiores discrepâncias. O estabelecimento de consensos interlaboratoriais pode contribuir para reduzir as diferenças metodológicas. O Grupo Brasileiro de Citometria de Fluxo (GBCFLUX) tem em sua missão propostas de padronização interlaboratorial de diversos exames na área da Hematologia. Neste trabalho propusemos reunir dados de laboratórios que fazem a análise pré e pós criopreservação das células CD34+ por citometria de fluxo em produtos utilizados no Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH). **Material e métodos:** Foram selecionados para uma avaliação retrospectiva dados de amostras utilizadas em TCTH de diferentes centros do Brasil. Participam da pesquisa as seguintes Instituições: HUCFF, Hospital Erasto Gaertner, HLA/UERJ, Cetebio, Sollutio, Hospital Amaral Camargo, CHC, Prócelula, UNESP, HIAE, INCA, HEMOCE, Medcel, HEMOSC, Hemocentro Unicamp e ACCG. Os dados foram requisitados a partir de questionário eletrônico e compilados em tabela única para análises. Foram incluídos até o momento nesse estudo 84 amostras, sendo que todas foram de produto de aférese. Os programas de análise utilizados pelos grupos foram: CellQuest™, FACSDiva™, FlowJo™ e BD

FACSCanto Clinical™. Todas as amostras avaliadas foram criopreservadas em freezer mecânico ou em congelador programável. As viabilidades celulares foram avaliadas por citometria de fluxo, com uso do corante 7AAD. **Resultados:** Ao todo os grupos enviaram 84 amostras para avaliação. Dos centros que reportaram dados, 38 amostras foram originalmente avaliadas em plataforma única e 46 em plataforma dupla. Quanto ao percentual de viabilidade das células nucleadas totais descongeladas, somente 63 valores foram reportados. A mediana percentual da viabilidade das células nucleadas totais descongeladas foi de 78,03% (36,70%–99,99%), frente a 99,17% (84,18%–99,99%) das células pré congelamento. Quando comparado o percentual das células CD34+ dos mesmos produtos pré e pós congelamento, os valores reportados mostraram mediana de 0,52% (0,16%–2,57%). A diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa (p-valor < 0,0139). Quanto a viabilidade somente das células CD34+ pré e pós congelamento, obtivemos mediana de 88,44% (44,97%–98,47%). Observou-se que na obtenção dos resultados, as estratégias de análise variaram com pelo menos 5 templates diferentes utilizados. **Discussão:** A análise da viabilidade das células CD34+ pós congelamento consiste em um critério importante da qualidade do produto que é utilizado no transplante. Os dados pré analíticos e analíticos são objeto de estudo nesse trabalho. **Conclusão:** Existe redução da viabilidade do produto descongelado em relação ao pré congelamento. O coeficiente de variação no produto descongelado é maior do que em produto pré congelamento. As variáveis de processamento e análise que mais impactam na variabilidade dos resultados serão melhor avaliadas ao longo desse estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1002>

PEDIATRIC ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA HAS EXCELLENT RESULTS WITH AUTOLOGOUS AND ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT)

ACRD Bronzoni, CN Santos, ACR Correa, AF Martins, MF Cardoso, G Zamperlini, LDS Domingues, RV Gouveia, AVL Sousa, A Seber

Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC), Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP)/ Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Acute Promyelocytic Leukemia (APL) has a high early morbidity and mortality, but a high cure rate. Primary refractory or relapsed disease are referred to HSCT. Patients with molecular remission undergo autologous, and allogeneic HSCT is reserved for those with molecular resistance/persistence or multiple relapses. It is the only pediatric leukemia for which autologous HSCT is indicated, as it is believed that there is no significant Graft-Versus-Leukemia (GVL) effect. There is scarce information on the outcome of HSCT for pediatric APL, and none to our knowledge in Brazil. **Objective:** To