

encontrar um doador compatível na família. No entanto, quando não é possível encontrar um doador compatível na família, é necessário realizar a busca em bancos de dados de doadores voluntários de medula óssea, como o REDOME. O objetivo deste trabalho foi comparar a variação genética do gene HLA em receptores de medula óssea entre 2018 e 2019 com doadores do REDOME da Fundação Hemominas entre agosto de 2023 e julho de 2024. Para os receptores, foi realizada a tipagem HLA através da metodologia PCR-SSO com os kits da One Lambda, e para os doadores voluntários, foi realizado o sequenciamento dos loci A, B, DRB1 e DQB1 através de NGS nas plataformas IonTorrent e MGI. Os resultados foram analisados utilizando os softwares Fusion 4.2 e TSV 3.0, respectivamente. No período analisado, foram realizadas 552 tipificações de HLA de receptores e 5.149 tipificações de HLA de doadores do REDOME na Fundação Hemominas. Como resultado, foram encontrados, nos loci A, para os receptores e doadores, os genótipos prevalentes A*02 com A*02 (4,7% e 6%), A*02 com A*68 (4,5% e 3,7%), A*01 com A*02 (4,3% e 4,4%) e A*02 com A*03 (4,3% e 4,7%), respectivamente. No locus B, os genótipos prevalentes encontrados em receptores e doadores foram B*35 com B*44 (2,9% e 2,7%), B*15 com B*44 (2,9% e 2,1%) e B*8 com B*44 (2,7% e 1,1%, valor de $p < 0,01$), respectivamente. Para o locus DRB1, os genótipos prevalentes encontrados em receptores e doadores foram DRB1*04 com DRB1*13 (4,7% e 3,6%), DRB1*04 com DRB1*15 (4,5% e 2,7%, valor de $p < 0,01$), DRB1*03 com DRB1*13 (4% e 3,2%), DRB1*11 com DRB1*13 (4% e 3,2%) e DRB1*07 com DRB1*13 (2,9% e 4,4%, valor de $p < 0,05$), respectivamente. Adicionalmente, no locus DQB1, os genótipos prevalentes encontrados em receptores e doadores foram DQB1*03 com DQB1*06 (16% e 13,9%), DQB1*02 com DQB1*03 (11,8% e 13,2%) e DQB1*03 com DQB1*03 (10,7% e 8,4%, valor de $p < 0,01$), respectivamente. Com isso, podemos observar que para os genótipos B*8 com B*44, DRB1*04 com DRB1*15, DQB1*03 com DQB1*03 e DRB1*07 com DRB1*13 foram encontradas diferenças significativas entre receptores e doadores. Esses resultados destacam a importância de monitorar e entender a variação genética entre receptores e doadores para compreender as tendências regionais, contribuindo para a eficiência e sucesso dos programas de transplante de medula óssea no Brasil e no mundo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1679>

FREQUÊNCIA DOS ALELOS HLA A, B, C, DRB1, DQB1 E DPB1 EM DOADORES DO REDOME ATENDIDOS PELA FUNDAÇÃO HEMOMINAS

CGR Matosinho, MMM Pereira, GAF Heringer, LS Oliveira, LLV Aparecida, FC Lucena, TD Almeida, TFF Magalhães, CAV Silva, FCB Souza

Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

No Brasil, existem 5.752.847 doadores voluntários cadastrados no REDOME - Registro Brasileiro de Doadores Voluntários de Medula Óssea, sendo destes 632.379 em Minas Gerais.

Segundo o REDOME, em 2023 e 2024 foram cadastrados 21.681 doadores em Minas Gerais. Com isso, o objetivo deste trabalho foi analisar a frequência dos alelos HLA A, B, C, DRB1, DQB1 e DPB1 em doadores do REDOME realizadas na Fundação Hemominas entre agosto de 2023 e julho de 2024. Desta forma, os doadores voluntários do REDOME, ao comparecerem à Fundação Hemominas, preencheram o cadastro no REDOMEweb e coletaram um tubo de EDTA. No laboratório de Histocompatibilidade da Fundação Hemominas, o DNA foi extraído e realizado o sequenciamento dos loci A, B, C, DRB1, DQB1 e DPB1 através de NGS pela plataforma IonTorrent e MGI. Os resultados foram analisados utilizando o software TSV 3.0 e liberados no REDOMEweb. Entre agosto de 2023 e julho de 2024, foram realizadas 5.149 tipificações de HLA de doadores do REDOME na Fundação Hemominas. 64% dos doadores cadastrados eram do sexo feminino e 36% do sexo masculino, com a faixa etária predominante entre 18 e 35 anos. Esse dado está condizente com os dados disponíveis pelo REDOME em relação ao sexo e idade dos doadores. Em relação à etnia, 44%, 42% e 13% se autodeclararam pertencentes às raças parda, branca e negra, respectivamente. Nos loci A, B, C, DRB1, DQB1 e DPB1 foram encontrados frequentemente os genótipos: A*02 com A*02, B*35 com B*44, C*04 com C*07, DRB1*07 com DRB1*13, DQB1*03 com DQB1*06 e DPB1*04 com DPB1*04. Os resultados encontrados nesse trabalho nos loci A, B, C, DRB1, DQB1 e DPB1 foram condizentes com os encontrados na literatura: A*02, A*01 e A*03; B*35, B*44 e B*15; C*04 e C*07; DRB1*07, DRB1*13, DRB1*04, DRB1*03 e DRB1*06; DPB1*04, DPB1*02 e DPB1*01, respectivamente. Com base na análise da variação genética do gene HLA dos doadores do REDOME da Fundação Hemominas, é possível concluir que existe uma predominância de doadores do sexo feminino, refletindo as tendências demográficas reportadas pelo REDOME. Além disso, a diversidade étnica entre os doadores mostrou-se significativa, com uma representação considerável de indivíduos autodeclarados brancos e pardos. Os genótipos encontrados em maior frequência nos loci A, B, C, DRB1, DQB1 e DPB1 corroboram os resultados encontrados na literatura. Estes resultados destacam a importância de monitorar e entender a variação genética, para entender as tendências regionais dentro dos registros de doadores, contribuindo para a eficiência e sucesso dos programas de transplante de medula óssea no Brasil e no mundo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1680>

MUCOSITE ORAL E STATUS NUTRICIONAL EM CRIANÇAS SUBMETIDAS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS: UMA COMPARAÇÃO ENTRE DOENÇAS PRIMÁRIAS NÃO MALIGNAS E MALIGNAS

FG Castro, F Eduardo, GZ Netto, J Foloni, LM Bezinelli, L Correa, N Hamerschlag

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

Existem poucos trabalhos que analisam a associação entre Mucosite Oral (MO) e desequilíbrio nutricional em crianças

durante o Transplante de Células Hematopoiéticas (TCH). O objetivo deste trabalho foi comparar os fatores de risco para a MO e o desequilíbrio nutricional durante o TCH em pacientes pediátricos com Doenças não Malignas (DNM) e Doenças Malignas (DM). Foram selecionados 132 prontuários de pacientes pediátricos com idades entre 0 e 18 anos, que foram submetidos a TCH, tratados no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein, entre os anos de 2012 e 2019. Foram coletados dados, incluindo dentre outras informações: idade, sexo, doença primária, tipo de transplante, regime de condicionamento, profilaxia para Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH), toxicidade gastrointestinal, gradação de mucosite oral, porcentagem de perda e ganho de peso corporal, reposição nutricional e Sobrevida Global (SG). Os dados foram comparados entre pacientes com DNM ($n=70$) e DM ($n=62$). Observou-se que a MO teve gravidade semelhante entre os dois grupos. O principal fator de risco no grupo DNM foi o regime de condicionamento com bussulfano, enquanto no grupo DM foi a profilaxia para DECH com ciclosporina e metotrexato. A MO não teve impacto na perda ou ganho de peso corporal em nenhum dos grupos. No grupo DNM, o ganho de peso corporal devido à sobrecarga de fluidos foi mais pronunciado e associado a uma faixa etária menor. A OS foi semelhante entre os grupos e não foi afetada pela MO. Conclui-se que o padrão de MO foi semelhante em pacientes pediátricos com ou sem DM, mas os fatores que determinaram essas lesões orais foram diferentes. Houve disparidades nas mudanças de peso corporal entre os dois grupos, e essas mudanças não foram associadas à MO.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1681>

GVHD PROPHYLAXIS WITH METHOTREXATE IN HAPLOIDENTICAL HCT USING POSTTRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE: A PHASE IB/II CLINICAL TRIAL (NCT04622956)

G Fatobene^a, AM Ferreira^a, LJ Otuyama^a,
LB Ribeiro^b, I Colturato^c, JGD Santos^a,
B Moraes^a, V Colturato^c, A Vigorito^b, V Rocha^a

^a LIM/03, Laboratório de Medicina Laboratorial,
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,
SP, Brazil

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

^c Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

Introduction: In haploidentical hematopoietic cell transplantation (Haplo-HCT), the prevailing Graft-Versus-Host Disease (GVHD) prophylaxis in Brazil consists of posttransplant cyclophosphamide (PTCY) with cyclosporine and Mycophenolate Mofetil (MMF). While comparisons between MMF and Methotrexate (MTX) for GVHD prophylaxis have sparked debate in other donor types, some large studies indicate that MTX is

linked to a reduced risk of GVHD and improved long-term outcomes. It's worth noting that MMF, a potent inhibitor of NK cells, could potentially interfere with the graft-versus-leukemia effect in Haplo-HCT. Additionally, IV MMF is not available in Brazil, which poses challenges for patients undergoing HCT. **Objective:** Our aim was to conduct a phase Ib/II study to assess the efficacy of MTX in adult patients with hematologic malignancies undergoing Haplo-HCT with PTCY. Herein, we present the findings from the phase I portion of this investigation. **Methods:** This ongoing single-arm, multicenter phase 1/2 study evaluates MTX administered on D+6 and +9 alongside PTCY at 50 mg/kg/day on D+3 and +4, with cyclosporine starting on day +5 until D +90 or beyond in the event of GVHD. The phase 1 part enrolled eligible adult patients with hematologic malignancies undergoing myeloablative Haplo-HCT. A 3+3 escalation design was employed to assess the safety and tolerability of three MTX dose levels: 0 (10 mg/m² on D+6 and 7.5 mg/m² on D+9), +1 (10 mg/m² on D +6 and +9), and +2 (15 mg/m² on D+6 and 10 mg/m² on D+9). The primary objective was to determine the MTX dose for the phase 2 part of the study. **Results:** A total of 15 patients were enrolled: 6 at Level 0, 6 at Level +1, and 3 at Level +2. Most patients had acute leukemia or chronic myeloid leukemia. All patients received mobilized peripheral stem cells, except for two patients in the Level +1 group who received bone marrow grafts. Dose-Limiting Toxicities (DLTs) included transient increases in ALT/AST or total bilirubin at Level 0 and Level +1. The Maximum Tolerated Dose (MTD) was not reached. Febrile neutropenia and grade 3–4 transplant-related toxicities occurred in 6/6, 4/6, and 3/3 patients at Levels 0, +1, and +2, respectively. The rates of grade 3–4 infectious complications, excluding febrile neutropenia and CMV reactivation, were 0.43 and 0.21, 0.37 and 0.34, and 0.23 and 0.46 events per patient per 100 days at risk at Levels 0, +1, and +2, respectively. Other adverse events were consistent with this patient population. Neutrophil engraftment was achieved in all patients, with median times of 19.5 days (range 17–25), 19 days (17–22), and 20 days (17–22) for Levels 0, +1, and +2, respectively. Grades 2 and 3 acute GVHD up to day +90 occurred in 3 (50%)/2 (33%), 1 (17%)/1 (17%), and 1 (33%)/1 (33%) patients at Levels 0, +1, and +2, respectively. Moderate to severe chronic GVHD was diagnosed in one patient (17%) at Level 0 and two patients (34%) at Level +1. One patient at Level 0 with ALL who had prior anthracycline exposure developed heart failure on day +6 and died on day +56. Another patient at Level +2 experienced disease relapse and died. To date, all other patients are alive and remain disease-free. **Conclusions:** GVHD prophylaxis with MTX in Haplo-PTCY appears to be safe and well-tolerated in this myeloablative HCT population, with no MTD reached. These findings support the continuation of the phase II portion of the study, which is currently accruing with MTX doses of 15 mg/m² on day +6 and 10 mg/m² on day +9. Updated data will be presented at the forthcoming meeting.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1682>