

to the clinical outcome, since T1D is mainly associated with a cytotoxic auto-reactive response. **Conclusions:** The results of this study corroborate with previous findings in regards to the immune system reconstitution after AHSCT. The better responding group have, in some time points, lower frequencies of TCD8+ cells, that mediate auto-reactive inflammation, and higher frequencies of Treg, known for promoting self-tolerance. This suggests that the clinical success of AHSCT for T1D, and potentially other autoimmune disorders, is related to the profile of the patients' reestablished immunity, emphasizing the importance of immunological monitoring studies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1754>

TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA O TRATAMENTO DE ANEMIA DE FANCONI EM FASE DE MIELODISPLASIA OU LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

GGF Landi^a, AM Rodrigues^{a,b}, AO Silva^a, G Loth^{a,b}, ACFC Salum^b, JP Trennepohl^b, S Nichele^b, LMM Gouvea^b, CK Dumke^a, C Bonfim^{a,b,c}

^a Hospital Pequeno Príncipe (HPP), Curitiba, PR, Brasil

^b Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^c Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil

Objetivos: Descrever o desfecho do transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) em pacientes (pts) com anemia de fanconi (AF) que desenvolveram síndrome mielodisplásica (SMD) ou leucemia mieloide aguda (LMA). **Material e métodos:** Análise retrospectiva dos prontuários médicos dos pts com AF em fase de SMD/LMA que foram submetidos ao TCTH entre janeiro de 2012 e dezembro de 2023. **Resultados:** Foram analisados 35 pts, a maioria do sexo masculino (n = 20). A mediana de idade foi 17 anos (2–44 anos), sendo 51% menores de 18 anos (n = 17). Doze pts fizeram uso de andrógeno na fase de aplasia. Quinze pts foram transplantados com citopenia refratária (n = 15), seis pts com SMD com Excesso de Blastos tipo 1 (EB1); quatro com SMD tipo 2 (EB2) e dez com LMA. A maioria dos pts transplantados em fase avançada (SMD-EB2/LMA) recebeu esquema FLAG pré TMO (n = 12). Os doadores foram haploidênticos (n = 17), não aparentados (n = 11) e aparentados compatíveis (n = 7). Todos receberam medula óssea. Os regimes de condicionamento foram feitos com CY + FLU + TBI (NAP), FLU + TBI (Haplo). Quinze pts utilizaram seroterapia (ATG n = 10/Campath n = 5). Nenhum rejeitou. Nove pts tiveram recaída da doença após TCTH, com mediana de 240 dias (80–1691 dias). Seis pts foram retransplantados, 1 fez uso de azacitidina como manutenção pós

transplante e 1 usou venetoclax, mas todos evoluíram para óbito. A mediana de follow-up foi 3,6 anos (14 dias–11,8 anos). A sobrevida global em 5 anos foi 51,4%. Dez pts morreram numa mediana de 138 dias após o TCTH (85–1102 dias) e 3 pts morreram durante o condicionamento. A sobrevida livre de recaída foi 67,3% e a SG em 5 anos para pts em fase avançada foi 32,4%, com taxa de recidiva em 5 anos de 25%. As causas de óbito foram infecção fúngica invasiva (n = 5), progressão da doença (n = 4), infecções (bacteriana/viral n = 3), DECHa (n = 2), neoplasia (n = 1) e toxicidade medicamentosa (n = 1). **Discussão:** A AF é a causa hereditária mais frequente de falência de medula óssea. A incidência de SMD é 11% a 34% e a de LMA é de 10% a 37%, com taxas de sobrevida após o TCTH de 57% e 36% respectivamente, inferiores se comparados aos pts com LMA não portadores de AF. A adolescência ou a idade adulta jovem são os períodos mais comuns de evolução clonal. O uso de andrógenos tem resposta hematológica em cerca de 80% dos pts e não tem associação com evolução clonal, conforme a literatura. Neste estudo, quase a metade dos pacientes tinham mais de 18 anos e a SG foi semelhante às publicações anteriores (SG em 5 anos: 42%). O tratamento de pts com SMD e LMA tem altas taxas de recaída, pois os pts não toleram quimioterapia intensiva além da quimio resistência intrínseca. O esquema FLAG pré TCTH usa quimioterapia de baixa intensidade e a taxa de recidiva nesta população foi inferior à descrita na literatura (taxa de recidiva em 5 anos: 40%). As infecções fúngicas invasivas são uma preocupação devido à grande mortalidade associada. **Conclusão:** A AF continua sendo um desafio, devido ao alto risco de neoplasias secundárias. Mas estes resultados indicam que apesar do TCTH ser a única opção com possibilidade curativa para falência de medula óssea, a morte por infecção e recaída permanecem um grande problema. Mais estudos são necessários para determinar o melhor regime de condicionamento ou terapêutica de manutenção e profilática pós TCTH.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1755>

NEUTROPENIA ÉTNICA BENIGNA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA

LP Menezes, CS Sabaini, PMS Sabaini, MFV Esteves, GMN Barros, GS Lucena, RS Melo

Hospital de Amor de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: A neutropenia é uma alteração laboratorial comum de ser encontrada após TMO alogênico e as possíveis causas associadas incluem: falha de enxertia, infecções, DECH, recidiva de doença de base e mielotoxicidade. Dentre os possíveis diagnósticos diferenciais para neutropenia sustentada que não explicada pelos fatores mais frequentes está a neutropenia étnica benigna. Os presentes relatos objetivam apresentar casos de diagnósticos de neutropenia étnica

benigna após TMO alogênico. **Relato de caso 1:** mulher de 32 anos com diagnóstico de LMA evolutiva de SMD, realizou TMO alogênico não aparentado HLA 10×10 com protocolo de condicionamento Flu+BU16 e profilaxia para DECH com CSA+MTX +ATG evoluiu com quadro de neutropenia sustentada após o TMO e exame com fenótipo Duffy null (Fy a-b-) realizado com 2 anos e 7 meses após TMO. **Relato de caso 2:** Mulher de 42 anos com LMA FLT3-ITD/Cariótipo +8 e +10 realizou TMO alogênico haploidêmico com protocolo de condicionamento Flu+Bu16 e profilaxia de DECH com Cy-pós+CSA+MMF evoluiu após TMO com neutropenia prolongada, para investigação foi realizado avaliação do doador com fenótipo Fy(a-b-). **Relato de caso 3:** Homem de 53 anos com LMA risco intermediário, realizou TMO alogênico haploidêmico com protocolo de condicionamento com FluBu12+Cy-pós e profilaxia de DECH com CSA+MMF, foi diagnosticado com recidiva de doença no D+71. Para condução de recidiva recebeu uma infusão de DLI e 6 ciclos de Citarabina, evoluiu com resposta completa. Após apresentou neutropenia sustentada, foi realizado investigação com diagnóstico de fenótipo Duffy null no paciente e doador. **Relato de caso 4:** Homem com 50 anos com LMC em 1ª fase crônica refratária aos TKIS, realizou TMO alogênico aparentado, HLA 10×010, com protocolo de condicionamento FluBU16 e profilaxia de DECH com CSA+MTX+ATG. Após o TMO apresentou neutropenia sustentada e pesquisa de fenótipo Duffy null confirmado. **Discussão:** O achado de neutropenia prolongada após TMO alogênico pode estar associado a diferentes causas e de difícil diagnóstico diferencial pela presença de mais de um fator associado a essa alteração. Mas diante de casos com neutropenia crônica, responsiva a GSF e muitas vezes não acompanhada por outras citopenias, deve-se avaliar a possibilidade de neutropenia étnica benigna. Essa condição é mais predominante em certas etnias como da África, Caribe, Oriente Médio, Ocidente e descendência Indiana. A fisiopatologia não é completamente compreendida. Estudos genéticos mostram uma forte associação com um único polimorfismo de nucleotídeo no gene DARC no cromossomo 1 que codifica o antígeno ACKR1/Duffy que é expresso na superfície das hemácias e atua como um receptor para citocinas. Aqueles que não possuem o gene DARC expresso em células eritróides apresentam o fenótipo Duffy nulo. **Conclusão:** O diagnóstico correto de neutropenia étnica benigna auxilia no manejo da neutropenia após TMO. Diante de uma condição benigna que não está associado a maior risco de infecções e com fácil diagnóstico através de exame de baixo custo, torna-se importante ressaltar sobre essa condição como fator de neutropenia após TMO alogênico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1756>

USO DO ELTROMBOPAG PARA MÁ FUNÇÃO DO ENXERTO APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

GGF Landi^a, AM Rodrigues^{a,b}, AO Silva^a,
G Loth^{a,b}, JP Trennepohl^a, S Nichele^a,
JLM Bach^a, FML Benini^a, CK Dumke^a,
C Bonfim^{a,b}

^a Hospital Pequeno Príncipe (HPP), Curitiba, PR, Brasil

^b Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: A má função do enxerto (PGF) após o Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é definida por citopenias dependentes de transfusões de sangue e/ou suporte de G-CSF, apesar do quimerismo completo do doador. O objetivo deste trabalho é descrever o uso do Eltrombopag (EPAG) para PGF em pacientes (pts) pediátricos submetidos a TCTH entre 2009 e 2023. **Métodos:** Análise retrospectiva de prontuários médicos. **Resultados:** 30 pts desenvolveram PGF após o TCTH e foram tratados com EPAG. A maioria eram do sexo masculino (n=20) e a mediana de idade no TCTH foi 8,1 anos (6m–17,4a). Os diagnósticos foram: erros inatos de imunidade (n=12), falência medular (n=11) e leucemias agudas (n=7). Os doadores foram haploidêmicos (n=16), não aparentados (n=12) ou aparentados compatíveis (n=2). Medula óssea foi a fonte de células predominante (n=27) e a maioria dos pts recebeu condicionamento de intensidade reduzida (n=20). A mediana de células CD34 infundidas foi de $4,94 \times 10^6/\text{kg}$ ($1,56 - 12,6 \times 10^6/\text{kg}$). O EPAG foi iniciado em uma mediana de 116 dias após o TCTH (42d–9,3a), devido à trombocitopenia persistente, com anemia e neutropenia concomitantes em 7 e 8 pts, respectivamente. A dose inicial foi de 25 mg/dia, e eventualmente aumentada para 150 mg/dia em caso de falta de resposta, nas crianças mais velhas. Dois pts morreram no primeiro mês após o início do EPAG e não foram avaliáveis para resposta. 28 pts sobreviveram mais de 3 meses após o início do EPAG, com 22 exibindo uma resposta hematológica. A mediana de tempo para resposta foi de 110 dias. Entre os respondedores, o EPAG foi descontinuado sem recaídas, e todos os pacientes permaneceram vivos e bem em um acompanhamento médio de 37 meses após o EPAG. Seis pts não responderam ao EPAG. Entre eles, 3 foram submetidos a um 2º TCTH, enquanto 3 pacientes morreram (2 por complicações infecciosas e 1 por recidiva da doença), ocorrendo pelo menos 4 meses após a descontinuação do EPAG. A sobrevida global (SG) de 2 anos foi de 82% (95% IC: 0,55–0,95). Todos os efeitos colaterais foram leves e não levaram à descontinuação do EPAG. **Discussão:** A má função do enxerto tem incidência variável de 5% a 26% e aumenta as taxas de morbimortalidade pós TCTH, principalmente associada à infecções. As causas da PGF são incertas e os pts apresentam hipocelularidade medular intensa relacionada a um déficit na capacidade de produção plaquetária. No presente estudo, todos os pacientes tinham plaquetopenia. O EPAG se mostrou eficaz no tratamento da citopenia tardia em pacientes submetidos ao TCTH, corroborando os dados publicados. A mediana de tempo para resposta ao EPAG é 3 meses de tratamento e os resultados dos não respondedores refletiram impacto na SG. Além disso, podemos destacar, uma maior prevalência da PGF em pts que realizaram transplante com doador alternativo (haploidêmico), o que é descrito na literatura, possivelmente associado ao uso da CFA pós. **Conclusão:** O EPAG demonstrou ser uma opção terapêutica viável para pts com citopenias persistentes após o TCTH. No entanto, é importante notar que o tempo médio para a resposta foi cerca de 3 meses, portanto, é crucial que os pts recebam suporte adequado durante esse período.