

como linfoma e tuberculose, que apresentam quadro clínico semelhante. A regressão dos sintomas é espontânea. Alguns casos mais graves podem ser tratados com o uso de corticoides. Os pacientes devem ser acompanhados clinicamente por conta da possibilidade de desenvolverem lúpus eritematoso sistêmico. **Metodologia:** Relato de três casos de doença de Kikuchi-Fujimoto acompanhados no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas-UFMG. **Resultados:** Entre 2008 e 2014, foram admitidos no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas-UFMG três casos de crianças com diagnóstico de doença de Kikuchi-Fujimoto, sendo uma criança do gênero masculino e duas do gênero feminino, com idades de 8, 15 e 16 anos, respectivamente. As três crianças foram encaminhadas com suspeita de linfoma. Dois pacientes apresentavam linfadenomegalia cervical e febre. A criança de 8 anos apresentou sintomas mais exuberantes, com linfadenomegalia cervical, inguinal, axilar e supraclavicular associada a febre, hepatoesplenomegalia e lesões de pele. Nos casos estudados, não foram identificadas possíveis causas virais ou imunológicas. O diagnóstico foi definido por meio de biópsia de linfonodo, que, nos três casos, demonstrou focos de necrose não caseosa com debris celulares. Todos os pacientes evoluíram de forma benigna, com regressão completa dos sintomas em um período de dois a três meses. Nenhum dos pacientes necessitou de corticoterapia para tratamento da doença, entretanto, receberam tratamento suportivo com medicamentos sintomáticos e antibioticoterapia empírica em virtude de neutropenia febril. Atualmente, encontram-se clinicamente bem e em acompanhamento ambulatorial. **Conclusões:** A doença de Kikuchi-Fujimoto é rara e de curso benigno, com regressão espontânea dos sintomas em torno de três meses. Deve ser considerada como diagnóstico diferencial de patologias como linfoma, tuberculose, lúpus eritematoso sistêmico e algumas infecções virais. O diagnóstico é realizado por biópsia de linfonodo. Os três casos relatados foram encaminhados como linfoma e apresentaram características clínicas e evolução semelhantes às descritas na literatura.

645. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA COM AMPLIFICAÇÃO INTRACROMOSSÔMICA NO CROMOSSOMO 21 (iAMP21) NO BRASIL: IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO IMUNOMOLECULAR

Fuka G, Vieira TMF, Assis JCSO, Oliveira MSP

Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

A amplificação intracromossômica no cromossomo 21 (iAMP21) define um novo subtipo das leucemias linfoides agudas de células B precursoras (LLA-cpB), tem sido descrita em 1,5-3% dos casos e está associada a mau prognóstico e alto risco de recaída. O mecanismo que desencadeia a iAMP21 tem início com o processo de *breakage-fusion-bridge* (BFB), a partir de uma quebra na dupla fita na região telomérica e fusão de regiões não homólogas, sendo frequentemente seguida pela ocorrência de *chromo-thripsis*. Leucemias positivas para iAMP21 apresentam um perfil próprio de expressão gênica, que pode ser consequência de alterações numéricas em genes do cromossomo 21 ou ser influenciada pela metilação aberrante de DNA. Este estudo tem como objetivo determinar a frequência de iAMP21 em uma coorte de LLA-cpB no Brasil e depois identificar genes potencialmente relevantes na patogênese dessa doença. As expressões gênicas e de proteínas serão avaliadas por PCR quantitativo e citometria de fluxo, respectivamente. Em seguida, o perfil de metilação deste grupo de células será caracterizado por microarranjos. Entre maio e dezembro de 2013, foram analisados 439 pacientes por MLPA. Depois da etapa inicial, casos positivos foram confirmados pelo FISH. No total, o iAMP21 foi detectado em nove pacientes, representando uma frequência de 1,5% em todos os LLAs-cpB. Resumidamente, os pacientes com iAMP21 tinham fenótipos de LLA comum ou pré-B. De acordo com os critérios de classificação de risco do NCI (*National Cancer Institute*), 33,3% (n = 3) foram atribuídos ao grupo de alto risco. Em contraste com estudos anteriores, nossos pacientes não parecem ser significativamente mais velhos; de fato, nossos pacientes até apareceram mais novos, mas esta diferença não atingiu significância estatística. As leucometrias foram abaixo da média. Não foi observada uma predileção de sexo. A etnia era diferente do grupo como um todo, desde que o iAMP21 só foi detectado em crianças com cor da pele branca ou marrom. Nossas análises irão permitir novos achados sobre a patogênese e alterações que desencadeiam a iAMP21 e contribuam com a evolução da doença, conferindo vantagem seletiva ao clone leucêmico e, ao longo prazo, contribuir para o melhor entendimento da biologia da doença.

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

646. IMMUNOGENIC RESPONSE TO ALLOGENEIC MESENCHYMAL STEM CELL TRANSPLANT IN IMMUNOCOMPETENT MICE

Oliveira RL^{a,b,c}, Chagastelles Pa^{b,c}, Pranke Pa^{b,c,d}

^a Hematology and Stem Cell Laboratory, Faculty of Pharmacy

^b Stem Cell Laboratory, Fundamental Health Science Institute

^c Programa de Pós-Graduação em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^d Instituto de Pesquisa em Células-Tronco, Porto Alegre, RS, Brazil

Mesenchymal stem cells (MSCs) have become the focus of several scientific studies, due to their availability and high therapeutic potential. These cells present an important role in the regulation and modulation of the immune response by interacting with other immune cells through the secretion of soluble factors and cell-to-cell interaction. *In vitro* studies show that MSCs can alter the pattern of cytokine secretion, enhancing the liberation of anti-inflammatory cytokines, such as IL-4 and IL-10, as well as inhibiting the secretion of pro-inflammatory cytokines, such as IFN- γ and TNF- α . This behavior could represent an important feature in allogeneic cell therapy. *In vivo* studies, however, have shown varying results regarding graft survival in immunocompetent animals. The main goal of this study was to evaluate the role of activated and non-activated MSCs when transplanted to the renal sub capsular space of allogeneic mice. Adipose-derived stem cells (ADSCs) were isolated from C57Bl/6-GFP transgenic mice by collagenase digestion, in accordance with standard procedures. The cells were characterized by adipogenic and osteogenic differentiation assays, and immunophenotyping was performed by flow cytometry. The animals were divided into three groups to perform the transplants. Male C57Bl/6 mice were transplanted with 2×10^5 C57Bl/6-GFP cells. In the allogeneic groups, male BALB/c mice were transplanted with 2×10^5 C57Bl/6-GFP cells or 2×10^5 C57Bl/6-GFP cells, pre-activated by incubation with 20 ng/mL IFN- γ and 30 ng/mL TNF- α for 20 h before transplantation. Histological and immunofluorescence analysis of graft-bearing kidneys showed that all allogeneic transplants were rejected in less than 28 days. At seven and 14 days, high concentrations of T lymphocytes were shown in the transplant sites, indicating a massive immune response against the allogeneic cells in this period. The same results were found with the pre-activated and the non-activated cells. At 28 days, no GFP+ nor CD3+ cells were encountered in the transplantation sites of allogeneic mice. The syngeneic transplant was not rejected, with GFP+ cells present throughout the whole period of study. Cytokine quantification in the blood plasma will be performed by flow cytometry to further understand the immune state of the tested animals. **Funding:** CNPq, CAPES, FAPERGS, and Stem Cell Research Institute.

RESULTADOS

647. USO DO ESCORE DE RISCO DO EBMT E DO SAPS II EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Póvoa VCO^a, Silva JB^a, Trevisan DD^b, Secoli SR^a

^a Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Faculdade de Enfermagem, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) é uma terapia altamente sofisticada, que apresenta impacto relevante na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes com doenças oncohemato-

lógicas. Estes indivíduos submetidos ao TCTH, em virtude da gravidade do quadro clínico e da complexidade da terapêutica, pareciam assemelhar-se muito aos pacientes de unidades de terapia intensiva. Deste modo, preditores de mortalidade como *European Group for Blood Marrow Transplantation* (EBMT) têm sido utilizados para avaliar a sobrevida e a mortalidade relacionada ao transplante. Outro instrumento que pode ser útil no contexto de TCTH é o *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II), índice de gravidade que estima a probabilidade de mortalidade hospitalar, utilizado em pacientes críticos. **Objetivo:** Analisar a correlação entre o escore de risco pré-transplante do EBMT e o SAPS II. **Método:** Trata-se de uma coorte, cuja amostra foi composta por 62 pacientes submetidos ao TCTH, internados no período de janeiro de 2013 a abril de 2014 na Unidade de Transplante de Medula Óssea de um hospital universitário da cidade de Campinas, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Utilizou-se para coleta de dados um instrumento com variáveis demográfico-clínicas. Utilizou-se o escore de risco do EBMT no primeiro dia da internação; tal escore varia de zero a sete, sendo que, quanto mais alta a pontuação, pior o prognóstico do paciente. O SAPS II foi aplicado no dia (D) -3 (condicionamento - CT), no D0 (infusão das células-tronco-hematopoieticas - IF) e no D+7 (pós-TCTH - PT). O SAPS II gera uma pontuação e uma porcentagem correspondente, que indica o risco de morte de cada paciente. Na análise de dados, utilizou-se o teste de correlação de Spearman e o nível de significância de 5%. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (53,2%), com média de idade de 51,23 anos (DP 11,95); o diagnóstico mais frequente foi o de linfoma (32,3%), seguido pelo de leucemia (30,6%), e o tipo de TCTH mais realizado foi o alogênico (61,3%). Os pacientes apresentaram uma média do escore EBMT de 3,97 (DP 1,13), e uma taxa média de mortalidade prevista (%) de 12,57 (DP 12,68) no D-3, de 17,41 (DP 20,53) no D0 e de 20,77 (DP 13,94) no D+7. Os escores EBMT e SAPS II apresentaram correlação positiva de 0,30 ($p < 0,01$), que permaneceu estatisticamente significativa quando ajustada por idade, sexo e tipo de TCTH (correlação de 0,29; $p < 0,02$). Nota-se que o SAPS II mostra que o paciente de TCTH agrava-se no período pós-transplante (D+7), período em que está aplásico e mais suscetível a infecções. O uso do escore do EBMT e do SAPS II pode ser útil para avaliação do paciente de TCTH, bem como para o planejamento da sua assistência.

648. HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANT SPECIFIC COMORBIDITY INDEX, DISEASE STATUS AT TRANSPLANT AND GRAFT SOURCE AS RISK FACTORS IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT

Colella MP, Miranda ECM, Aranha FJP, Vigorito AC, Souza CA

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Campinas (HEMOCENTRO Campinas), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Allogeneic hematopoietic stem cell transplant is an important modality of treatment for patients bearing malignant and benign hematologic diseases, representing a chance of cure. As every treatment, it has a treatment-related mortality influenced by comorbidities. The objective was to apply the Hematopoietic Cell Transplant Specific Comorbidity Index (HCT-CI) and to find risk factors for non-relapse mortality (NRM) and overall survival (OS) in patients who underwent an allogeneic hematopoietic stem cell transplant in this institution, between 1993 and 2010. Medical charts from 457 patients were reviewed. Most patients (59.2%) received score 0, followed by 29.6% of cases with score 1-2, and 11.2% with score 3-7. In a univariate analysis, comorbidity score (0 vs. ≥ 1) had an NRM of 33% vs. 45% ($p = 0.01$) and OS at 5 years of 53% vs. 35% ($p = 0.001$); disease status at transplant (low vs. high risk disease) had an NRM of 30% vs. 50% ($p < 0.0001$) and OS of 57% vs. 27% ($p < 0.0001$); graft source (bone marrow vs. peripheral blood) had an NRM of 29% vs. 49% ($p < 0.0001$) and OS of 56% vs. 34% ($p < 0.0001$). The multivariate analysis confirmed the influence of HCT-CI score on NRM and OS, disease status at transplant on OS, and graft source on NRM. Conditioning type (low dose vs. high dose) did not influence the NRM and OS in both univariate and multivariate analysis. When stratified by comorbidity (0 and ≥ 1), disease status at transplant and graft source influenced NRM and OS in both univariate and multivariate analysis, while conditioning type did not. This study was able to validate the HCT-CI in the institution, and the score is used now to guide the treatment strategy of patients with comorbidities.

649. ANÁLISE DE SOBREVIDA DE SEGUNDO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM MIELOMA MÚLTIPLO

Matias JO, Chiattoni R, Almeida JS, Barros JCA, Badega KSR, Santos RM, Wakim RCS, Chiattoni CS, Passos R, Magalhães IR

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TACTH) é tratamento para pacientes com mieloma múltiplo elegíveis. Entretanto, muitos evoluem com recidiva após TACTH. Nesses casos, o segundo TACTH é uma opção de tratamento. **Materiais e métodos:** Este é um estudo retrospectivo de pacientes portadores de mieloma múltiplo, submetidos a segundo TACTH por recidiva e progressão de doença após 1º TACTH, no período de março de 1999 a abril de 2013. Critério de exclusão: pacientes submetidos a *tandem* TACTH. **Resultados:** Foram analisados 17 pacientes, sendo 64,8% (11) do sexo masculino e 35,2% (6) do sexo feminino, com mediana de idade de 55 anos (66-33). De acordo com status de doença pré-TACTH, no primeiro TACTH encontravam-se em resposta parcial (RP) 47% (8), *very good partial response* (VGPR) 11,9% (2) e remissão completa (0). Antes do segundo TACTH, encontramos os seguintes status: RP 47% (8), VGPR 17,6% (3) e RC 5,8% (1). Mediana de seguimento pós-segundo TACTH foi de 29 meses. Mediana de intervalo entre o primeiro e o segundo TACTH foi de 47 meses. Mediana de sobrevida global não foi atingida, por conta do curto período de seguimento, porém, aos 29 meses, foi de 81,3%. Mediana de sobrevida livre de progressão também não foi atingida, mas estimada em 33 meses, sendo que, aos 16 meses, foi de 60,6%. Não houve nenhum óbito até D+100 pós-primeiro e segundo TACTH. **Conclusão:** Segundo TACTH pode ser considerado procedimento seguro para aqueles pacientes com a recidiva após primeiro TACTH que não dispõem de tratamento com novas drogas.

650. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM SÍNDROME DE POEMS: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO

Matias JO, Almeida JS, Chiattoni R, Barros JC, Chiattoni CS

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Síndrome de POEMS (poliradiculoneuropatia, organomegalia, endocrinopatias, gamopatia monoclonal e alterações em pele) é uma doença rara, associada à discrasia de células plasmocitárias. O transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TACTH) é modalidade terapêutica para aqueles pacientes com doença sistêmica. **Relato dos casos:** Descrevemos quatro casos de síndrome de POEMS submetidos a transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TACTH) no período de setembro de 2011 a novembro de 2013. Foram dois pacientes do sexo masculino e dois do sexo feminino, com mediana de idade de 43 anos (33-50). Todos foram mobilizados somente com GCSF, com dose mediana de 17,45 mg/kg/dia (16,9-18), e infundidas células CD34, com mediana de $2,34 \times 10^6$ ($1,92 \times 10^6 - 2,9 \times 10^6$). Melfalano 200 mg/m² foi utilizado no condicionamento em três pacientes; um paciente recebeu melfalano 100 mg/m². Três pacientes apresentaram as seguintes intercorrências durante TACTH: infecção de corrente sanguínea (1) e congestão pulmonar de origem cardiogênica (2). Um paciente necessitou de internação em unidade de terapia intensiva. As medianas de exortia de leucócitos e plaquetas foram de 13 dias (11-13) e 12,5 dias (11-16), respectivamente. Dois pacientes evoluíram com segunda neoplasia pós-TACTH: adenocarcinoma intestinal (1) e melanoma (2). No momento, todos encontram-se bem e em seguimento ambulatorial.

651. LABORATÓRIO DE PROCESSAMENTO DE CPH – EXPERIÊNCIA DE DOIS ANOS E MEIO DA CLÍNICA DE HEMOTERAPIA LTDA

Veranio-Silva GAC, Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Dias RB, Finkel CMB, Ogassawara TLS, Lisbôa MM

Clínica de Hemoterapia Ltda., Niterói, RJ, Brasil

A demanda de transplantes autólogos de células progenitoras hematopoieticas (CPH) é crescente no serviço privado, e, em 2012, ela foi responsável por aproximadamente metade destes transplantes realizados no

estado (RBT – ano XVIII nº4 – pg. 91). Por este motivo, a Clínica de Hemoterapia LTDA (Niterói - RJ) implantou um Laboratório de Processamento de Células Progenitoras Hematopoéticas (LPCPH) em sua unidade. Nosso objetivo é apresentar a experiência dos primeiros dois anos e meio de funcionamento do LPCPH. Para a coleta das CPH, os pacientes foram mobilizados com diferentes protocolos, e as coletas por aférese foram iniciadas no primeiro dia em que estes apresentaram mais de 10 células CD34⁺/mm³ de sangue periférico. Foram colhidas, em média, quatro volemias por aférese para células mononucleares em *Cobe Spectra*. A quantificação de leucócitos foi realizada em contador automático Coulter T890. Os produtos foram criopreservados usando solução crioprotetora composta de hidroxietilamido (HES) a 5,83%, albumina humana (AH) a 4% e DMSO a 5% do volume final, e divididos em frações de 60 a 115mL, com concentração celular alvo de 2-3 x 10⁶ leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em estojos de alumínio para congelamento mecânico em freezer a -86°C e mantidas armazenadas à mesma temperatura até a data do transplante. A viabilidade celular foi definida por microscopia ótica e exclusão por azul de trypan. Para quantificação de CPH, utilizamos citometria de fluxo para células CD34⁺/CD45low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Realizamos ensaio clonogênico com sistema MACSMedia (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose com fatores recombinantes, para crescimento de unidades formadoras de colônias (UFC-GM), que foram contadas em microscópio invertido 14-16 dias após a incubação. No período de dezembro de 2011 a junho de 2014, foram atendidos 201 pacientes (102 mielomas, 93 linfomas e seis outras doenças), com mediana de idade de 53 anos (cinco pediátricos com 2,8 a 13 anos; 196 adultos com 15 a 79 anos), que realizaram 222 mobilizações com G-CSF (39 associadas à quimioterapia e cinco associadas a plerixafor; 20 falhas de mobilização sem coleta) e um total de 376 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de 29 CD34⁺/mm³ (4-410), com média de 2,69 x 10⁶ CD34⁺/kg (0,10-40,44) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de 2,08 x 10⁶/mL (1,02-3,10), com recuperação de 114,1% no descongelamento (53,1-283,3). Os produtos apresentaram viabilidade celular > 99% antes da criopreservação, e recuperaram em média 91,4% (68-99) da viabilidade e 82,5% (5,5-358,3) das UFC-GM no descongelamento. Houve correlação (R = 0,6550, p < 0,0001) entre as células CD34⁺ plaqueadas e as UFC-GM observadas nos 691 ensaios funcionais realizados, e a relação entre elas (R CD34/UFC-GM) foi de 2,9 (0,7-34,8) na amostra fresca e 3,7 (0,9-34,0) na amostra descongelada. Foram realizados transplantes em 177 destes pacientes, com médias de 3,75 x 10⁶ CD34⁺/kg (1,62-17,73) e 1,40 x 10⁶ UFC-GM/kg (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. Os tempos para pega de granulócitos e plaquetas tiveram medianas de 10 (9-15) e 11 (8-18) dias, respectivamente. O LPCPH já apresenta projeto em andamento para inclusão do armazenamento com nitrogênio líquido.

652. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO

Carvalho LEM^a, Dantas ELR^a, Albuquerque LM^a, Silva FAC^a, Leitão JPV^a, Kaufman J^{a,b}, Araújo BSGSP^{a,b}, Matos DM^b, Barroso KSN^{a,b}, Duarte FB^{a,b}

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Desde a década de 1990, a quimioterapia em altas doses, seguida de transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo (TCTH autólogo) faz parte do arsenal terapêutico no tratamento do mieloma múltiplo.¹ Tal modalidade terapêutica é superior à quimioterapia convencional em termos de taxas de respostas melhores e mais profundas, com aumento das sobrevidas global e livre de progressão.² **Objetivo:** Relatar a experiência de um centro do Nordeste do Brasil no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo submetidos a TCTH autólogo. **Método:** Análise retrospectiva de pacientes com mieloma múltiplo submetidos a TCTH autólogo em nosso hospital no período de 26 de setembro de 2008 a 30 de março de 2014. Todos foram submetidos à mobilização (com G-CSF associado ou não a quimioterapia), com coleta por sangue periférico de 2,0 x 10⁶ células CD34⁺/kg ou mais e criopreservação com DMSO. **Resultados:** Sessenta e quatro pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo foram submetidos a TCTH autó-

logo neste período, sendo 25 mulheres (39%) e 39 homens (61%). A mediana de idade foi de 51,2 anos, variando de 29,3 a 69,9 anos. A mediana de tempo entre o diagnóstico e a realização do transplante foi de 18,4 meses. Quarenta e cinco (70,3%) pacientes apresentavam doença com estágio II-III (A/B) de Durie-Salmon ou ISS 3. Vinte (31,6%) pacientes foram submetidos a dois ou mais protocolos de quimioterapia antes do transplante. Tais protocolos não foram padronizados, visto que pacientes eram provenientes de diversos serviços do estado do Ceará, porém, todos eram baseados em talidomida e/ou bortezomibe. No momento do transplante, 13% apresentavam remissão completa (RC), 73% resposta parcial muito boa (VGPR), 10% remissão parcial (RP) e 4% sem dado disponível (NA). O condicionamento foi com melfalan 200 mg/m² de superfície corpórea, sendo reduzido em 29% dos casos por insuficiência renal (dose de 100 ou 140 mg/m²). O número mediano de células CD34 infundidas foi 4,4 x 10⁶/kg. A mediana de tempo para enxertia neutrofílica foi de 10 dias, e tempo médio de internação foi de 14,5 dias. A taxa de mortalidade relacionada ao TCTH (TRM) foi de 6,2% (quatro óbitos secundários a complicações infecciosas). Ocorreu um óbito no D+69 por fusariose e aplasia medular após enxertia inicial confirmada. Dos 59 pacientes vivos no D+100, 45,7% estavam em RC, 44% em VGPR, 6,7% em RP e 3,6% NA. Desses pacientes, 11 (18,6%) apresentaram recaída da doença, com mediana de tempo de sobrevida livre de progressão (PFS) de 18,7 meses. A sobrevida global em um período mediano de 29,4 meses de seguimento foi de 92%, e a probabilidade de PFS em três anos é de 76%. **Conclusão:** Os dados do nosso serviço são equiparáveis aos dados reportados na literatura com relação a sobrevida global, PFS e ao aumento das taxas de RC (13% x 45,7%) em pacientes submetidos a TCTH autólogo.

Referências:

1. Moureau, P. Journal of Clinical Oncology, 2011.
2. Harousseau JL, 2009.

653. AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO E DA GENOTOXICIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO

Santos TND, Lemes RPG, Duarte FB, Barbosa MC, Filho PAM, Cavalcanti BC, Dutra LLA, Santos TEJD, Machado RPG, Goncalves RP

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo é um método terapêutico, no qual as células progenitoras são coletadas do próprio indivíduo, a partir do sangue periférico, para restabelecer sua função medular. O estudo é do tipo longitudinal prospectivo, com a finalidade de investigar o perfil oxidativo e a genotoxicidade em pacientes adultos submetidos a TCTH autólogo, portadores de mieloma múltiplo, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin e em indivíduos considerados saudáveis, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2013. Foram coletadas amostras de sangue heparinizado e com EDTA de 37 pacientes, antes do regime de condicionamento (RC), 24 horas após o RC (D - 1), 1 dia (D + 1), 10 dias (D + 10) e 20 (D + 20) dias após o TCTH, e de 30 indivíduos aparentemente saudáveis. Foram analisados os parâmetros de estresse oxidativo MDA (malonaldeído), óxido nítrico (NO), catalase (CAT), glutatona peroxidase (GPx) e superóxido dismutase (SOD), e a genotoxicidade, dada pelo índice de dano (ID) ao DNA. As concentrações de MDA apresentaram-se significativamente elevadas em todos os grupos de pacientes em relação ao grupo controle, em todas as etapas do TCTH. Houve diferença estatística na concentração de óxido nítrico entre pacientes e controles e entre os pacientes. A concentração da enzima catalase apresentou-se significativamente diminuída no momento D - 1 em relação ao Pré-RC nos grupos de pacientes, sendo recuperada em D + 20 nos pacientes com MM e LH, e em D + 10 nos pacientes com LNH, em relação a D - 1. A concentração da glutatona peroxidase não diferiu significativamente nos grupos de pacientes em relação ao grupo controle, e nem entre os grupos de pacientes. A concentração da SOD apresentou-se significativamente reduzida no Pré-RC em pacientes com MM em relação ao grupo controle. Em D - 1, houve redução significativa para todos os pacientes. O índice de dano ao DNA foi significativamente maior (p < 0,05) no Pré-RC nos grupos de pacientes em relação ao grupo controle. Em D - 1, houve aumento significativo em relação a todos os outros momentos analisados e em relação ao grupo controle. Os marcadores do estresse oxidativo e de genotoxicidade podem ser utilizados como biomarcadores precoces de toxicidade, auxiliando no monitoramento da evolução e no prognóstico do paciente.

654. SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEABoing RS^a, Rosa LM^b, Sobrinho SH^a^a Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

O Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO) do Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) é pioneiro no estado de Santa Catarina, foi inaugurado em dezembro de 1999 e realiza transplante de medula óssea autólogo, o que inclui as etapas que o antecedem: indução/reindução, consolidação, intensificação/mobilização, condicionamento/TMO e o tratamento hospitalizado de pacientes onco-hematológicos, com leucoses agudas em fase de pré-diagnóstico. Prestando assistência integral, qualificada e humanizada. Está situado no 4º andar do Hospital Governador Celso Ramos (HGCR), hospital de grande porte, e possui área física de 480m², com a disponibilidade para atendimento em 11 leitos. O STMO é uma unidade fechada, que funciona com sistema de ar condicionado mantido com filtro HEPA. A equipe multidisciplinar é formada por um assistente social, um cirurgião geral, 10 enfermeiros, um fisioterapeuta, um nutricionista, 13 onco-hematologistas, um psicólogo, três técnicos administrativos, 18 técnicos de enfermagem e uma terapeuta ocupacional, e conta com a atuação de médicos de outras especialidades, como otorrinolaringologista, infectologista, ginecologista, cardiologista, entre outros, disponibilizados pela parceria existente entre HGCR e o CEPON. Conta, ainda, com serviço terceirizado de nutrição, zeladoria e lavanderia. O trabalho é desenvolvido de forma integrada e cooperativa entre o HGCR, CEPON e o Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), tanto no âmbito de assistência aos pacientes, bem como no desenvolvimento dos Programas de Residência Médica; destacam-se a Oncologia Clínica, Hematologia e Hemoterapia. As principais indicações no TMO autólogo nesta unidade são: linfoma não Hodgkin (LNH), linfoma Hodgkin (LH), mieloma múltiplo (MM), leucemia mieloide aguda (LMA), e alguns casos de leucemia linfóide aguda (LLA) e tumores germinativos. Neste contexto, predominam os diagnósticos de MM e LNH e transplantados do sexo masculino com MM e com LNH. Conforme os últimos dados, o serviço realizou 662 transplantes até julho de 2014, mantendo média de seis transplantes por mês. Após 15 anos de atendimento da sociedade catarinense na modalidade de TMO autólogo, o CEPON e sua equipe multidisciplinar preparam-se para novo desafio, a organização da infraestrutura, a capacitação profissional, a organização dos processos de trabalho e o credenciamento para realização de TMO alogênico.

655. TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM LINFOMA DO MANTO: DOIS ANOS DE REMISSÃO COMPLETAFerreira DC^a, Kerbauy FR^a, Filho MRA^a, Ferreira JDS^b, Rojas-Fonseca AM^a, Parisio K^a, Zanão VA^a, Felicetti MAE^a, Oliveira JSR^a^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil^b Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil

Introdução: De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o linfoma do manto é um subtipo de linfoma caracterizado pela translocação t(11;14), que resulta na hiperexpressão da proteína ciclina D1. A apresentação clínica geralmente inclui envolvimento extranodal, particularmente na medula óssea e trato gastrointestinal. Entre os linfomas de células B, apresenta o pior prognóstico e sobrevida de três a cinco anos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 44 anos, diagnosticado com linfoma do manto por meio de biópsia axilar (ciclina d1+) em agosto de 2011, estadiamento IVBS. Realizou quatro ciclos de R-HyperCVAD, com resposta completa pela tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) em março de 2012, porém, manteve infiltração em biópsia de medula óssea. Naquele momento, optou-se pela realização de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico aparentado em abril de 2012, fonte periférica, ABO compatível, regime de condicionamento de intensidade reduzida (fludarabina e TBI 200cGy). Durante o transplante, apresentou somente neutropenia febril. No D + 75, apresentou DECH aguda grau IV gastrointestinal/hepática, confirmada por biópsia de antro gástrico, associada à citomegalovírus (PCR-CMV). Realizou terapia com metilprednisolona 2 mg/kg/dia e ganciclovir 10 mg/kg/dia e nutrição parenteral. Obteve excelente resposta à terapia, e foi mantido ganciclovir profilático por mais três semanas. No D + 150, após suspensão dos imunossupressores, voltou a apresentar quadro de perda do apetite, náuseas e vômitos, além de diarreia e sinais de doença do enxerto contra hospedeiro crônico (DECHc), sendo reintroduzida prednisona. Exames atuais apresentam uma linfocitose reacional, confirmada

pela imunofenotipagem. Realizou PET-CT nos D + 1 e D + 2 anos, sem evidência de atividade de doença. **Discussão:** Os pacientes com linfoma do manto são diagnosticados geralmente com 60 a 65 anos, apresentando linfadenopatia generalizada, estadiamento de Ann Arbor avançado e envolvimento extranodal frequente (medula e trato gastrointestinal). O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é raro no momento do diagnóstico, mas a recaída de doença no SNC foi relatada em 4 a 22% em séries retrospectivas. Os melhores esquemas de quimioterapia consistem em R-CHOP, R-HyperCVAD e BOP. Apesar dos regimes de quimioterapia intensiva, seguidos ou não do TCTH autogênico, o curso clínico do linfoma do manto ainda se caracteriza por recaídas frequentes. O impacto do transplante alogênico emergiu no final da década de 90, quando o transplante alogênico mieloablativo trouxe potencial resposta em pacientes previamente refratários, porém, a toxicidade e mortalidade desse regime era muito alta e limitou o seu uso. Nesse contexto, o regime de intensidade reduzida apresenta menor toxicidade e taxa de mortalidade associada ao transplante, tornando-se uma opção terapêutica para esses pacientes. **Conclusão:** O TCTH alogênico com regime de intensidade reduzida apresenta-se como uma alternativa terapêutica em pacientes com linfoma do manto refratário à quimioterapia e, nesse paciente, apresenta uma taxa de remissão pós-transplante de dois anos até o momento.

656. REMISSÃO COMPLETA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE COM LINFOMA T ANGIOIMUNOBLÁSTICO REFRATÁRIO – RELATO DE CASOFilho MRA^a, Kerbauy FR^a, Ferreira DC^a, Andrade MRV^b, Rojas-Fonseca AM^a, Parisio K^a, Zanão VA^a, Pallotta R^a, Felicetti MAE^a, Oliveira JSR^a^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: De todos os linfomas não Hodgkin de células T periféricos (LNHCTP), o linfoma T angioimunoblástico (LTAI) representa uma entidade clínico-patológica distinta, correspondendo a cerca de 2% de todos esses linfomas. Típicamente, os pacientes apresentam-se com linfadenomegalias, hepatoesplenomegalia, anemia e hipergamaglobulinemia. O LTAI possui um curso clínico agressivo e um prognóstico desfavorável, mesmo quando tratado intensivamente. **Relato de caso:** Paciente masculino, 54 anos, diagnosticado com LTAI estadiamento IIAX (*bulky* inguinal) em setembro de 2011. Realizou oito ciclos de CHOP e radioterapia local (região inguinal), apresentando resposta completa na tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-TC). Em dezembro de 2012, houve recidiva em cadeias cervicais e axilares (estadiamento IIA). Resgatado com cinco ciclos de ICE e radioterapia local nas cadeias acometidas. PET-TC após 2ª linha de tratamento evidenciou resposta parcial nas cadeias axilares. Proposta a realização de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autogênico para consolidação da resposta obtida com a quimioterapia. No entanto, o paciente apresentou duas falhas na tentativa de mobilização periférica de células-tronco: uma com filgrastima e a outra com a combinação de ciclofosfamida e filgrastima. Nesse momento, optou-se pela realização de TCTH alogênico aparentado, HLA-identício, de fonte periférica, ABO compatível. Infundidas 4,9 x 10⁶ células CD34/kg após administração de fludarabina e melfalano (FluMel) como regime de condicionamento. Profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) realizada com metotrexato e ciclosporina. Apresentou, no pós-transplante, neutropenia febril, tratada com antimicrobianos, microangiopatia associada à ciclosporina e DECH agudo cutâneo grau II, controlada com prednisona 1 mg/kg. Após o D + 100, não apresentou nenhum dado clínico que sugerisse atividade de doença e nem DECH crônica, com PET-TC negativo para neoplasia. **Discussão:** O tratamento do LTAI é baseado em regimes de combinação de quimioterápicos, sendo o esquema CHOP o mais bem estabelecido. O TCTH autogênico tem sido proposto por vários grupos como terapia de consolidação ou para uso após recidiva. Infelizmente, o risco de recidiva é alto (em torno de 40% e 51% após um e dois anos, respectivamente). Aliada a isso, a possibilidade do efeito enxerto *versus* LTAI, mediada por linfócitos T do doador, tornou o TCTH alogênico uma realidade no controle dessa doença. Apesar de uma das maiores limitações a esse procedimento ser a sua alta morbimortalidade, um estudo retrospectivo com 45 pacientes com uma idade mediana de 48 anos, em que 75% tinham recebido pelo menos duas linhas de quimioterapia pré-TCTH, 20% tinham performance *status* ruim e quase 50% tinham doença quimio-resistente, mostrou uma taxa de mortalidade não relacionada a recaída de apenas 25% em um ano pós-TCTH. O risco de re-

caída foi de 16% e 20% em dois e três anos pós-TCTH, respectivamente, sendo menor naqueles pacientes que desenvolveram DECH crônico. **Conclusão:** O TCTH alogênico representa uma opção terapêutica para pacientes com LTAL. O baixo risco de recidiva, principalmente naqueles que desenvolveram DECH crônica, sugere a existência de um efeito clinicamente relevante de enxerto versus linfoma.

657. MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO COM PLASMOCITOMA SUPRAGLÓTICO APÓS ONZE ANOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO

Filho MRA^a, Kerbauy FR^a, Ferreira DC^a, Andrade MRV^b, Rojas-Fonseca AM^a, Parisio K^a, Pallotta R^a, Zanão VA^a, Felicetti MAE^a, Oliveira JSR^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Mieloma múltiplo (MM) é uma discrasia plasmocitária, clinicamente caracterizada por anemia, insuficiência renal, lesões ósseas, hipercalcemia e infecções de repetição. A idade média aproximada dos pacientes no momento do diagnóstico é de 70 anos, sendo menos de 15% dos pacientes com idade inferior a 60 anos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 55 anos, com diagnóstico de MM IgG lambda, estadiamento Durie e Salmon IIA em agosto de 2001. Após seis ciclos de VAD, foi submetido a transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) alogênico aparentado mieloablativo, HLA-idêntico, de fonte periférica, ABO compatível. Infundidas 6,7 x 10⁶ células CD34/kg após administração de ciclofosfamida e melfalano como regime de condicionamento. Profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) realizada com metotrexato e ciclosporina. Apresentou no pós-transplante DECH agudo hepático e cutâneo evoluindo com DECH crônica cutânea e síndrome sicca, controlada com medidas tópicas e baixas doses de prednisona em dias alternados. Recebeu manutenção com talidomida 100 mg/dia por dois anos pós-transplante. Em novembro de 2013, em consulta ambulatorial de rotina, relatou rouquidão progressiva com início há dois meses. Após avaliação da otorrinolaringologia, foi solicitada uma laringoscopia direta, que evidenciou abaulamento de hemilaringe direita. Realizada biópsia dirigida, cujo resultado revelou infiltração supraglótica por plasmócitos monoclonais lambda compatível com plasmocitoma supraglótico. Mielograma e biópsia de medula óssea não mostraram infiltração por doença. Eletroforese e imunoeletroforese de proteínas séricas e urinárias foram negativas para componente monoclonal. Após pulso de dexametasona, houve melhora significativa da rouquidão e, atualmente, o paciente encontra-se em tratamento sistêmico com melfalano e prednisona. **Discussão:** O TCTH alogênico pode proporcionar longa sobrevida livre de doença, e o seu papel no manejo do MM tem sido controverso em virtude da alta mortalidade relacionada ao transplante, sobretudo nos pacientes com idade avançada e na presença de comorbidades. Apesar de não ser considerada uma terapia padronizada em primeira linha, pode ser opção para pacientes jovens com doença de alto risco (citogenética desfavorável). A racionalidade para o seu uso é o efeito enxerto contra mieloma (ECM), obtido pela ação do linfócito T do doador. De fato, a resposta tumoral ao TCTH alogênico é fortemente associada à presença de DECH. No nosso caso, o uso de tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-TC) traria valiosa informação sobre o reestadiamento da doença, uma vez que poderia mudar a conduta terapêutica caso se tratasse de um plasmocitoma isolado (radioterapia local). **Conclusão:** Por ser uma neoplasia hematológica incurável, não existe terapia ideal para o MM, devendo sempre ser individualizada, levando-se em consideração a idade do paciente, a presença de comorbidades, a biologia da doença e a disponibilidade das diferentes terapias. Portanto, para pacientes jovens com citogenética desfavorável, o TCTH alogênico pode proporcionar longa sobrevida livre de doença, sobretudo naqueles que apresentam evidências clínicas de DECH.

658. PROTOCOLO NEAM: ALTERNATIVA ENCONTRADA PARA A FALTA DE CARMUSTINA NO BRASIL NOS CONDICIONAMENTOS DE LINFOMAS NO TMO AUTÓLOGO

Albuquerque LM, Silva FAC, Carvalho LEM, Dantas ELR, Araújo BSGSP, Barroso KSN, Ribeiro RA, Kaufmann J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: Quimioterapia (QT) em altas doses, seguida de transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) é uma importante terapia já esta-

belecida para pacientes com linfomas. Entre os regimes de condicionamento, se destacam o CBV (ciclofosfamida, carmustina, etoposide), o BEAC (carmustina, etoposide, citarabina e ciclofosfamida) e o BEAM (carmustina, etoposide, citarabina e melfalano), sendo esse último o mais utilizado, embora não existam estudos mostrando sua superioridade em relação aos outros. Por conta da recente falta de carmustina no Brasil, os protocolos de condicionamento citados não poderiam ser realizados, sendo necessário usar um protocolo alternativo para substituí-los. Entre os estudos descritos na literatura, encontramos o protocolo NEAM. Mitoxantrone possui propriedades antineoplásicas similares às antraciclinas, porém, com menor cardiotoxicidade. Estudos com mitoxantrone mostraram menor toxicidade pulmonar que a carmustina, sendo então criado o protocolo NEAM. Este contém mitoxantrone, etoposide, citarabina e melfalano; foi realizado com 69 pacientes com linfoma não Hodgkin (LNH) agressivo quimiossensível, e conclui-se que o regime NEAM com TCTH autólogo mostrou eficácia considerável, com modesta toxicidade. **Objetivos:** Avaliar a eficácia do protocolo NEAM no condicionamento de pacientes com linfomas para TCTH autólogo no nosso serviço, uma vez que não se tem carmustina no Brasil temporariamente. **Materiais e métodos:** Realizada análise retrospectiva pela revisão de prontuários dos pacientes submetidos ao protocolo de condicionamento NEAM em nosso serviço, no período de abril a julho de 2014. **Resultados:** Foram realizados TCTH autólogo em nove pacientes com protocolo NEAM, sendo sete (77,8%) linfoma de Hodgkin e dois (22,2%) linfoma não Hodgkin (linfoma do manto e LNH DGCB); mediana de idade de 28 anos (com variação de 16 a 63 anos). Quatro pacientes (44,4%) são do sexo feminino, e cinco (55,6%) do sexo masculino. Quatro pacientes (44,4%) apresentavam remissão completa, e cinco (55,6%) pacientes, remissão parcial antes do TCTH autólogo. As complicações durante o período de internação foram: neutropenia febril em seis pacientes (66,6%), sendo isolados microrganismos em hemoculturas em três (33,3%) pacientes, e presença de rash eritematoso sem etiologia definida em dois pacientes (22,2%). Ausência de mucosite grau III/IV. Mediana do período de enxertia neutrofílica de 11 dias, tendo variado do D + 9 ao D + 13. Taxa de mortalidade relacionada ao transplante de 0%. **Conclusão:** Protocolo NEAM demonstrou, até agora, ser uma alternativa viável à falta de carmustina no Brasil pelo nosso serviço, com condicionamento baseado em estudo descrito na literatura, sem complicações importantes. Avaliaremos os pacientes prospectivamente, para observar a sobrevida global e sobrevida livre de doença pós-TCTH autólogo.

Referências:

1. Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Massazi T. Principles of conditioning. The EBMT Handbook, 6th ed., 2012. Cap 8.
2. Kim JW, Lee HJ, Yi HG, Kim BS, Bang SM, Kim JS. Mitoxantrone, etoposide, cytarabine, and melphalan (NEAM) followed by autologous stem cell transplantation for patients with chemosensitive aggressive non-Hodgkin lymphoma. Am J Hematol. 2012;87(5):479-83.

659. USO DO VINORELBINE ASSOCIADO A FILGRASTIMA NA MOBILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO

Silva FAC^a, Albuquerque LM^{a,b}, Leitão JPV^a, Carvalho LEM^a, Dantas ELR^a, Araújo BSGSP^a, Barroso KSN^a, Albuquerque RR^a, Kaufmann J^a, Duarte FB^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O uso de quimioterápicos em associação com filgrastima é amplamente difundido em diversas instituições que realizam transplante autólogo de células-tronco. A maior limitação da técnica é a incidência de complicações do uso da quimioterapia, especialmente neutropenia febril. Grandes dúvidas existem em relação ao quimioterápico ideal e qual dose adequada, visando a minimizar complicações. O vinorelbine é um novo alcaloide da vinca semi-sintético, sendo utilizado com baixa toxicidade no tratamento de tumores sólidos, e com atividade em mieloma múltiplo e linfomas. O uso do vinorelbine associado à filgrastima na mobilização de células-tronco apresenta algumas vantagens, se comparado a outros quimioterápicos: 100% de sucesso na coleta do mínimo de 2,0 x 10⁶ células CD34/kg, nenhum caso de neutropenia febril relatado com a utilização deste protocolo, redução do custo do procedimento mobilização/coleta e melhor predição do dia do pico de células CD34. A desvantagem é a pouca experiência com o uso da medicação para este fim. Apenas dois estudos clínicos fase I e II foram publicados, com um total de 64 pacientes. **Materiais e métodos:** Os pacientes que apresentaram falha de mobilização com o uso

de filgrastima isoladamente, de 1º de abril de 2012 a 31 de maio de 2014, no serviço de transplante de medula óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio, foram encaminhados para mobilização com uso de vinorelbine 35 mg/m², associado a filgrastima 10-16 µg/kg. Aqueles que apresentaram contagem de células CD34 maior que 10/mm³ foram encaminhados para coleta por aférese, com o aparelho *Colbe Spectra Cell Separator*, sob controle manual, processando quatro volemas e obtendo produto final com hematócrito 3%. **Resultados:** Total de 31 pacientes, 71% do sexo masculino, apresentaram falha de mobilização com filgrastima isolado e foram encaminhados para mobilização com a associação vinorelbine/filgrastima. Doze pacientes tinham diagnóstico de linfoma não Hodgkin, 11 linfoma de Hodgkin, sete mieloma múltiplo e uma amiloidose. Foi obtida taxa de 83% de sucesso na mobilização/coleta. A mediana do pico de células CD34 foi o nono dia, variando entre oitavo e 11º. Três pacientes necessitaram de duas mobilizações com vinorelbine/filgrastima, em consequência de pico tardio de células CD34 ou falha de coleta na primeira mobilização. Um paciente evoluiu com neutropenia febril, sendo admitido em UTI por choque séptico, sendo isolado *Staphylococcus aureus* na hemocultura. Dois pacientes apresentaram falha de coleta com o vinorelbine, porém, quando somado o número de células coletado na primeira mobilização com filgrastima isoladamente, atingiram mais de 2,0 x 10⁶ células CD34/kg, sendo encaminhados para o transplante. Um paciente teve falha de mobilização com vinorelbine/filgrastima, tendo sido realizada a terceira tentativa com plerixafor/filgrastima, coletando um total de 8,5 x 10⁶ células CD34/kg. **Conclusão:** O uso do vinorelbine em associação a filgrastima é uma estratégia efetiva de mobilização/coleta de células-tronco para transplante autólogo. No estudo em questão, foi utilizado como resgate de pacientes que já haviam tido falha de mobilização com filgrastima isolado. Mais estudos são necessários para definir a segurança do uso do vinorelbine na mobilização de células-tronco e quais os pacientes que se beneficiariam do seu uso em primeira linha.

660. INTERVENTIONS TO COMBAT VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS UNDERGOING HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Pereira AZ, Piovacari SM, Lucio F, Tanaka M, Barrere APN, Ribeiro AAF, Silva JB, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) may have low vitamin D (VD) level because of decreased exposure to sunlight, the major cause of VD deficiency (VDD), prolonged hospital stays, limited outdoor activity, sunscreen use, and decreased oral intake caused by gastrointestinal treatment toxicity. In addition, gastrointestinal graft-versus-host disease (GVHD) limits absorption of VD. Some medications received during the HSCT can increase VD catabolism, and alter renal and kidney function. **Objectives:** To evaluate the reduction of those with VDD in patients undergoing HSCT after educational classes from the multi-professional team (physicians, dietitians, and nurses). **Methods:** This study analyzed 72 patients undergoing HSCT May 2012 to January 2014 in the Hematology-Oncology and Bone Marrow Transplantation Center at Albert Einstein Hospital in São Paulo, Brazil. The serum levels of VD were measured in the first day of hospitalization of the adult patients (≥ 18 years) who would be undergoing HSCT. All types of HSCT patients were included. VDD was defined as recommended by the Institute of Medicine as 25(OH)D ≤ 20 ng/mL, VD insufficiency as 21-29 ng/mL, and VD normal as ≥ 30 ng/mL. In the 2012, the multi-professional HSCT Team had three classes about VD and everyone was informed of the VD research protocol. Results: Seventy-two adult patients were observed in this study, aged between 18 and 74 years, and the majority (77.8%) were less than 65 years. Of the total, 59.7% were men and 41.7% had normal body mass index. It was found that 100% of the lymphoma patients had VDD. In 2012 (n = 33), 60% of patients had VDD, and in 2013 (n = 39), 40% (p < 0.05). **Conclusions:** When all of members of HSCT team were informed about the benefits of high VD levels in patients undergoing HSCT through classes and research protocol, VDD was reduced.

661. HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE ELDERLY: NUTRITIONAL AND GERIATRIC ASSESSMENT

Pereira AZ, Piovacari SM, Tanaka M, Barrere APN, Lucio F, Silva JB, Gonçalves PM, Koch LO, Nicastro M, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) may improve outcomes of patients with hematologic malignancies not curable

with conventional therapies. In some diseases, it is the only curative option. Elderly patients undergoing HSCT with good performance status and no comorbidities could, in fact, not only survive the transplant with reasonable risk, but also benefit in the same measure as younger patients.

Objectives: To study and correlate nutrition and geriatric assessment in elderly patients undergoing HSCT. **Methods:** A retrospective study of 17 elderly patients (> 60 years) undergoing HSCT May of 2012 to January of 2014 in the Hematology-Oncology and Bone Marrow Transplantation Center at Albert Einstein Hospital in São Paulo, Brazil. All patients were evaluated approximately one month prior to HSCT. The geriatric assessment included hand-grip strength (HGS), questions about mobility, and functional limitation. In the nutrition, this study analyzed the Body Mass Index (BMI, kg/m²), and serum levels of vitamin D, zinc, and albumin. **Results:** 17 elderly patients were observed in this study, mean age was 65.5 ± 3.8 years, BMI was 28 ± 6.0 kg/m², HGS was 28 ± 8.5 kg; serum levels of albumin were 3.2 ± 0.5 g/dL (normal: 3.5-5.0); serum level of vitamin D 23.4 ± 14 ng/mL (normal > 20); serum levels of zinc were 65.5 ± 18 mg/dL (normal: 66-132.5 mg/dL). A negative correlation between BMI and HGS was found (rp = 0.42). There was a significant and positive association between serum levels of zinc and albumin, and HGS and grades of mobility questions (p < 0.05). The serum levels of vitamin D were not significantly associated with geriatric factors. **Conclusion:** This study showed that the obese patients with more risks of complications in HSCT had more functional limitation. In addition, low levels of zinc and albumin were associated with worse results in the geriatric assessment. In the elderly, immobility and weakness can increase the complications after HSCT. Geriatric and nutrition assessment are important to improve HSCT results.

662. REATIVAÇÃO DE ASPERGIOSE INVASIVA EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS SUBMETIDOS A PROFILAXIA SECUNDÁRIA COM VORICONAZOL

Paiva MF, Paz AA, Daudt LE, Soares TB, Burin MM, Contin LCZ, Spindler BM, Sarturi BF

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Pacientes com história prévia de infecção fúngica invasiva, especialmente aspergilose, representam um alto risco de recorrência da infecção após transplantes de células-tronco hematopoieticas (TCTH). O uso da profilaxia secundária visa a impedir a reativação da maioria destes casos. Estudos recentes evidenciaram melhores resultados no uso de voriconazol como esquema de monoterapia, em comparação a terapias com outros azóis. Partindo deste pressuposto, determinamos a reincidência de profilaxia secundária para aspergilose invasiva (AI) com esquema de primeira linha em pacientes pós-TCTH. **Métodos:** Realizado estudo de coorte, retrospectivo, em hospital terciário, no estado do Rio Grande do Sul. Foram analisados registros entre 2007 e 2012 de pacientes pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas, com diagnóstico de aspergilose invasiva, que realizaram profilaxia secundária com voriconazol 200mg uma vez ao dia. O desfecho primário foi a reativação da AI. **Resultados:** Avaliados os registros de 149 pacientes pós-TCTH; nove pacientes foram diagnosticados com AI; entre estes, dois evoluíram com óbito durante o tratamento, sendo excluídos da análise; foram elegíveis sete pacientes. A incidência cumulativa de reativação de AI foi de 57%, sendo 50% dos pacientes com TCTH aparentado e 50% não aparentado; o tempo médio para reativação de AI ocorreu em cinco meses, sendo menor entre transplantados não aparentados (dois meses) ante oito meses entre transplantados aparentados. **Conclusão:** A incidência de infecção por aspergilose invasiva continua elevada entre os pacientes pós-TCTH, mesmo com profilaxia de monoterapia de primeira linha. Não foi constatada desproporção entre casos aparentados e não aparentados; entretanto, o período de reativação de AI mostrou-se maior em transplantados aparentados. Apesar de o voriconazol ser atualmente a monoterapia de escolha, deveríamos avaliar a possibilidade de instituir terapias combinadas, como medidas a serem adotadas para melhor eficácia nos tratamentos.

663. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO EM PACIENTES ACIMA DE 55 ANOS

Chapchap EC, Kerbauy LN, Santos FPS, Ribeiro AAF, Esteves I, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A maioria das neoplasias hematológicas têm maior incidência em idosos, como leucemias mieloides agudas (LMA) e mielodisplasias

(SMD). Baseado em estudos populacionais, espera-se, que em 20 anos, haverá um aumento em torno de 77% no diagnóstico de neoplasias hematológicas em idosos. Além disso, neste grupo há maior incidência de expressão de genes como MDR-1 e instabilidades microssatélites, conferindo respectivamente maior resistência aos quimioterápicos e pior prognóstico em leucemias agudas. Assim, incidência elevada de neoplasias hematológicas em pacientes idosos e a agressividade na apresentação desta doença, associada à redução de toxicidade nos regimes de condicionamento, fazem com que o transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) alogênico se apresente como uma opção terapêutica relevante e fundamental. Entretanto, a maioria dos doadores aparentados de idosos são da mesma faixa etária, com perfil de comorbidades similares, limitando a doação. Neste contexto, as equipes transplantadoras têm proposto TCTH alogênico não aparentado ou de fontes alternativas, como haploidenticos. **Material e métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo de pacientes de 55 anos ou mais, com neoplasias hematológicas de alto risco, submetidos a TCTH alogênicos no Hospital Israelita Albert Einstein no período de 2009 a 2014. Através do *software* STATA, foram realizadas as curvas de Kaplan-Meier e a sobrevida global. **Objetivo:** Descrever os resultados clínicos e principais desfechos em pacientes de 55 anos ou mais, com neoplasias hematológicas de alto risco, submetidos a TCTH alogênico. **Resultados:** Foram realizados 39 casos de TCTH alogênicos em pacientes com 55 anos ou mais, sendo 41% aparentados “fullmatch”, 36% não aparentados (no máximo um “mismatch” – 9/10), 16% aparentados haploidenticos e 7% duplo-cordão. A idade média foi de 64 anos (55 a 75 anos), 66% do sexo masculino e 34% feminino. As principais indicações ao TCTH foram: LMA (risco genético intermediário ou alto em primeira remissão ou recidivadas) e SMD de alto risco, correspondendo a 69% dos casos. Todos os pacientes apresentavam Karnofsky > 80%. Os regimes de condicionamento foram 57% de intensidade reduzida, 28% não mieloablativos e 15% mieloablativos. Os esquemas que utilizavam bussulfano foram com a droga endovenosa e monitorização de nível sérico. A profilaxia de DECH foi com inibidor de calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina) e metotrexate. Nos casos de haploidenticos e cordões, utilizou-se micofenolato mofetil (MMF). A sobrevida global foi 60% (95% IC, 27 – 82%), a mortalidade relacionada à terapia (exclui recidiva) de 28%, e a mortalidade por recidiva foi de 12% no período de um ano após TCTH. A recidiva ocorreu em 25% dos casos, sendo que 40% destes atingiram remissão com terapia de resgate (infusão de linfócitos do doador, quimioterapia e redução de imunossupressores). A incidência de DECH foi 61% (predominando grau II na forma aguda, acometendo pele e intestino e corticorresponsiva). **Conclusão:** Tendo em vista as baixas taxas de sobrevidas em neoplasias hematológicas neste grupo de pacientes, associadas às tendências de queda na mortalidade relacionada à terapêutica no TCTH alogênico, por meio de estratégias para redução da toxicidade do condicionamento, e comparando os desfechos de mortalidade e sobrevida deste estudo com os descritos internacionalmente, parece-nos viável a realização do TCTH alogênico em idosos.

664. USO DE PLERIXAFOR EM MAUS MOBILIZADORES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES DO ESTADO DA BAHIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO

Gotardo B^{a,b}, Chaves M^a, Diniz L^a, Aquino L^b, Santos H^a, Dourado D^{a,b}, Bomfim G^a, Moura A^b, Schriefer AL^a, Barreto A^b, Melo M^a, Souza A^a, Salvino MA^{a,b}

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil

Introdução: Diversos fatores contribuem para a falha de mobilização (FM) de células-tronco hematopoieticas (CTH) para uso no transplante autólogo de medula óssea (ATMO), como idade avançada, número elevado de ciclos quimioterápicos prévios, uso de medicamentos como melfalan e fludarabina, que reduzem o repertório de CTH, uso de radioterapia e doença com acometimento medular. Recentemente, foi disponibilizado o medicamento plerixafor (24 mg/ampola), inibidor do receptor de quimiocina CXCR4, que foi desenvolvido como uma terapia adicional na busca da mobilização das CTH para o ATMO. **Objetivos:** Caracterizar clinicamente os pacientes submetidos à mobilização com plerixafor; determinar as características da coleta de CTH por este procedimento. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo. Foram incluídos no estudo todos os pacientes que fizeram uso desta terapia adicional (plerixafor) na mobilização de CTH, no período entre julho de 2012 e julho de 2014. Os

pacientes inseridos pertenciam aos dois centros de TMO do estado da Bahia: Hospital São Rafael e Hospital das Clínicas-UFBA. Foram incluídos, no total, 15 pacientes. A mobilização foi feita por meio de GCSF 10 ug/kg/dia a partir do D1 (ate completar coleta ou até FM). Os pacientes foram caracterizados clinicamente. A quantificação de CTH- CD34 foi feita em sangue periférico (SP) pré-coleta, e a quantificação da bolsa coletada (produto da aférese) foi feita por citometria de fluxo (imunofenotipagem). **Resultados:** Características clínicas: Dos 15 pacientes, oito apresentavam como doença de base mieloma múltiplo, quatro, linfomas de Hodgkin, e três, linfomas não Hodgkin. A idade dos pacientes variou de 23 a 71 anos. O número mediano de linhas terapêuticas prévio à FM foi de três linhas (1 a 5); Características da mobilização: 8/15 dos pacientes tinham falhado em uma tentativa de coleta de CTH previamente, 3/15 tinham falhado em mais de uma tentativa, e 4/15 eram prováveis não mobilizadores e receberam o tratamento sob demanda de plerixafor. A relação entre o número de CTH da bolsa do produto da aférese (x 10e6/kg) e o número de CTH em SP (por mm³) pré-coleta foi de aproximadamente 0,1. O número -alvo de CTH coletadas do serviço é de 2,5 x 10e6/kg. Tivemos falha de mobilização (FM) em apenas um caso (1/15), tendo os outros 14/15 atingido o alvo. 7/15 atingiram a coleta com uma única aférese, 7/15 com duas aféreses, e 1/15 com três aféreses. 7/15 pacientes apresentaram eventos adversos grau I-II associados ao plerixafor (cefaleia 5/15 e diarreia 4/15). Todos (14/14) os pacientes que tiveram alvo de CTH da coleta atingida foram submetidos ao ATMO. Todos (14/14) os pacientes apresentaram enxertia neutrofílica e plaquetária adequadas (11-15 dias). Aos três meses, 100% dos pacientes (14/14) estavam vivos, com independência transfusional. **Conclusão:** Em nosso estudo, 93% dos pacientes mau mobilizadores submetidos à coleta de CTH, mobilizados com plerixafor 24 mg associado a GCSF 10 ug/kg/dia por 4-6 dias, atingiram alvo mínimo de coleta de CTH-CD34 de 2,5 x 10e6/kg. Todos os pacientes foram submetidos sequencialmente ao ATMO e apresentaram enxertia adequada. Em nosso estudo, o uso de plerixafor foi eficaz e seguro, devendo seu uso ser discutido individualmente.

COMPLICAÇÕES

665. AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION-SPECIFIC COMORBIDITY INDEX (HCT-CI) NO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS EM ADULTOS

Teixeira GM^a, Bittencourt H^b, Macedo A^a, Martinho G^a, Colosimo E^a, Rezende SM^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade de Montreal, Montreal, Canada

Transplante alogênico (TA) é uma terapia potencialmente curativa para doenças hematológicas neoplásicas ou benignas. Nas últimas décadas, ocorreu uma expansão nas indicações de TA; entretanto, este permanece associado a elevada morbimortalidade. O *Hematopoietic Cell Transplantation-Specific Comorbidity Index* (HCT-CI) apresenta uma boa correlação com a mortalidade relacionada ao transplante (MRT) e com a sobrevida geral (SG) em estudos prévios. O objetivo deste estudo foi avaliar o HCT-CI como preditor de complicações no TA em pacientes brasileiros. Estudo observacional prospectivo, que incluiu pacientes adultos (> 18 anos) com doenças hematológicas, submetidos a um primeiro TA com doador relacionado ou não relacionado, excluído sangue de cordão umbilical como fonte de enxerto. Período de inclusão foi de 1º de março de 2008 a 31 de março de 2013. Os desfechos clínicos analisados foram: incidência cumulativa (IC) de recuperação de granulócitos (RG) nos primeiros 30 dias e de plaquetas (RP) em 180 dias, de síndrome obstrutiva sinusoidal (SOS) em 30 dias, e de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) aguda nos primeiros 100 dias e crônica no primeiro ano; MRT no primeiro ano; sobrevida livre de eventos (SLE) e SG nos primeiros dois anos, e, nos pacientes com neoplasia, a IC de recidiva no primeiro ano após o transplante. De um total de 111 adultos submetidos ao TA no período do estudo, 99 pacientes foram incluídos. A mediana de idade foi 38 anos (18-65 anos), e 60 (60,6%) pacientes eram do sexo masculino. Um total de 75 (75,8%) eram portadores de neoplasia hematológica. O TA relacionado

correspondeu a 88 (88,9%) casos, e predominaram as células de sangue periférico como fonte de enxerto em 72 (72,7%) pacientes. O regime de condicionamento de intensidade reduzida foi utilizado em 44 (44,4%) casos. A profilaxia de DECH compreendeu a associação de ciclosporina e metotrexato em 59 (59,6%) pacientes, e alemtuzumabe associado ao regime de condicionamento foi usado em 49 (49,5%) pacientes. O HCT-CI igual a 0, 1-2 e ≥ 3 correspondeu, respectivamente, a 62,6%, 20,3% e 8,1% dos casos. RG e RP ocorreram em 84,8% e 80,8%, respectivamente. A SOS foi de 18,2%, enquanto DECH aguda e crônica ocorreram em 28,3% e 30,0% dos pacientes, respectivamente. A MRT correspondeu a 35,4%. Nos 75 pacientes com neoplasia, recidiva da doença neoplásica ocorreu em 28,0%. A SLE e SG foram de 43,2% e 41,3%, respectivamente. O HCT-CI não influenciou as incidências de complicações relacionadas ao TA, nem demonstrou associação com a SLE e SG. Concluímos que, ao contrário do descrito na literatura internacional, o HCT-CI não demonstrou associação aos diferentes desfechos após TA na população estudada. O tamanho limitado da população e o número pequeno de pacientes estratificados como HCT-CI ≥ 3 limitam a extrapolação destes resultados. Para validação do uso do HCT-CI na população brasileira, um estudo multicêntrico é necessário.

666. AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS A COMPLICAÇÕES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

Teixeira GM^a, Bittencourt H^b, Macedo A^a, Martinho G^a, Colosimo E^a, Rezende SM^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade de Montreal, Montreal, Canadá

O transplante alogênico (TA) pode ser uma modalidade terapêutica para um grande número de doenças hematológicas, incluindo leucemias agudas, falências medulares e hemoglobinopatias. Apesar dos grandes avanços no TA pediátrico nos últimos anos, as complicações graves ainda são frequentes. A identificação e quantificação do risco de toxicidade é um desafio, mas essencial para o exato aconselhamento pré-transplante. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do tipo de enxerto, doença primária, tipo de regime de condicionamento e doador empregado no TA no risco de complicações precoces e na mortalidade relacionada ao TA (MRT). Estudo observacional prospectivo, que incluiu pacientes pediátricos (< 18 anos), submetidos a um primeiro TA relacionado ou não relacionado (TANR) para doenças hematológicas malignas ou benignas, entre 1º de março de 2008 e 31 de março de 2013. Os TA com sangue de cordão umbilical foram excluídos. As variáveis estudadas foram: doença primária, fonte enxerto, tipos de doador e de regime de condicionamento. Os desfechos estudados foram: incidência de recuperação de granulócitos (RG) e plaquetas (RP), respectivamente nos primeiros 30 dias e 180 dias; síndrome obstrutiva sinusoidal (SOS) em 30 dias; doença do enxerto contra hospedeira (DECH) aguda grau II-IV e crônica nos primeiros 100 dias e primeiro ano, respectivamente; a MRT no primeiro ano; e sobrevida geral em dois anos (SG). Foram incluídos 21 pacientes. A mediana de idade foi 13 anos (3-17 anos), 16 (76,6%) pacientes eram do sexo masculino e 15 (71,4%) pacientes eram portadores de neoplasias hematológicas. O TANR foi utilizado em seis (28,6%) pacientes, enxerto de medula óssea (MO) em 14 (66,7%) pacientes e um regime mieloablativo em 13 (61,9%) pacientes. RG e RP ocorreram, respectivamente, em 81,0% e 76,2%. A incidência cumulativa (CI) de SOS foi 23,8%, a CI de DECH aguda foi 28,3%, a CI de DECH crônica no primeiro ano foi 18,8% e a CI de MRT no primeiro ano correspondeu a 28,6%. A SG foi de 52,4%. Nenhuma das variáveis analisadas influenciou a RG, RP, SOS e DECH crônica. Os TANR apresentaram um risco aumentado para o desenvolvimento de DECH aguda (*hazard ratio* [HR] -8,07; IC 95% 1,62-40,1; $p = 0,01$). A utilização de células progenitoras hematopoéticas de sangue periférico (CPHSP) apresentou uma incidência maior de MRT (HR 13,0; IC 95% 1,57-107,2; $p = 0,01$) e uma menor SG (HR 7,5; IC95% 1,99-28,65; $p = 0,002$). Em conclusão, o aumento na incidência de DECH aguda em crianças que receberam TANR, o aumento da MRT e a menor SG em crianças que receberam CPHSP, mesmo considerando o pequeno número de pacientes, são semelhantes aos resultados encontrados na literatura. Estes reforçam a necessidade de se utilizar preferencialmente medula óssea e de se utilizar estratégias para diminuir a incidência de DECH aguda sem prejudicar o efeito enxerto contra tumor (particularmente nos pacientes com leucemia) para melhorar a taxa de sobrevida do TA.

667. POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA FASE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Silva JB^{a,b}, Trevisan DD^a, Oliveira HC^a, Póvoa VCO^b, Secoli SR^b, Lima MHM^{a,b}

^a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) representa uma das principais modalidades terapêuticas para os pacientes com diagnósticos de várias doenças oncológicas, hematológicas e congênitas. Os pacientes de TCTH fazem uso de polifarmácia durante toda a internação, principalmente na fase pós-transplante, por ocasião de complicações infecciosas, o que pode contribuir para aumentar o risco de interações medicamentosas potenciais (IMP). **Objetivo:** Investigar as interações medicamentosas potenciais em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas na fase de pós-transplante. **Método:** Estudo transversal, realizado no setor de TCTH de um hospital universitário do estado de São Paulo, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, sob o parecer número 256.642. A amostra foi composta por 33 prescrições de medicamentos de pacientes adultos, hospitalizados de janeiro a outubro de 2013, e que se encontravam na fase pós-transplante, sete dias após a infusão de células progenitoras hematopoéticas (Dia + 7). A *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification* (ATC) foi utilizada para categorizar os medicamentos. As IMP foram analisadas utilizando o sistema Drug-Reax[®] e classificadas quanto à gravidade, evidência científica, tempo de início e implicação clínica potencial. Modelos de regressão logística, simples e múltipla, foram utilizados para verificar as associações entre as variáveis. **Resultados:** A média de idade foi de 51,24 anos (DP 11,81); 51,52% eram do sexo masculino, e 57,58% dos pacientes foram submetidos ao TCTH alogênico. Uma média de 11,73 (DP 2,21) medicamentos foi utilizada; todos os pacientes foram expostos a pelo menos uma IMP, e a prevalência de indivíduos expostos a pelo menos uma IMP de gravidade maior foi de 78,81% ($n = 26$). Quase um terço (29,1%) dos medicamentos prescritos envolveu o grupo A, e 25,42%, o grupo J do ATC Classification. O número de IMP total encontrado foi de 219; 65,31% pertenciam ao grupo de IMP de gravidade moderada, e 20,54%, ao grupo de IMP maior. A média de IMP maiores foi de 1,36 (DP 1,37), e de IMP moderadas foi de 4,42 (DP 3,25); 46,11% das IMP foram respaldadas por evidências de boa qualidade, e 55,25% foram classificadas quanto ao tempo de início como tardias (mais que 24 horas). Os pares de IMP mais frequentes foram decorrentes de associações entre fluconazol/ondasentron, fluconazol/ciclosporina e fluconazol/levofloxacina. Foram identificadas implicações clínicas relevantes, como cardiotoxicidade e nefrotoxicidade. Houve aumento do risco de IMP maior para pacientes submetidos ao TCTH alogênico (*odds ratio* [OR] 18,00). **Conclusão:** A totalidade da amostra apresentou IMP durante o período estudado, e a prevalência de IMP maior foi elevada em consequência da complexidade da terapêutica. Embora nem todas as IMP sejam preveníveis, é importante que profissionais de saúde conheçam suas implicações clínicas e busquem reduzir os danos aos pacientes.

668. REAL-TIME PCR IN HOUSE AS A VERSATILE TOOL FOR INVESTIGATING THE ACTIVE HUMAN BETAHERPESVIRUS INFECTION AND MONITORING OF VIRAL LOAD IN HEMATOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANT PATIENTS

Oliveira RS, Dellariva T, Lima R, Costa SCB, Vigorito AC, Aranha JP, Souza CA, Bonon SHA

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

For the rapid diagnosis of herpesvirus infection, the majority of assays are based on the real-time PCR (qPCR) technique. Also, it is necessary to develop such technique "in house", in order to minimize costs with commercial kits. The objective of this study was to standardize a qPCR "in house" using Taqman technology for the detection and quantification of betaherpesvirus DNA (CMV, HHV-6, and HHV-7) in HSCT patients. Nested PCR (nPCR) and CMV antigenemia (Agm) were also performed, and a comparison between these techniques was made. Plasma samples from 57 patients were prospectively obtained weekly from the day of transplant until day +100 after the transplant. The qPCR was performed using a highly conserved region of gene (UL55-CMV; U95-HHV-6, and U100-HHV-7). The sensitivity, linear range, and precision of the qPCR assays

were compared using standards curves, consisting of serial dilutions of a plasmid containing the target amplification region as multiple tubes of pre-diluted plasmid, ranging in concentration from 1.0×10^5 to 1.0×10^2 copies/reaction. DNA was extracted using QIAamp DNA Mini kit, starting from 200 μ L of plasma. Briefly, 5 μ L of DNA were amplified with TaqMan Universal Master Mix (Applied Biosystems - Foster City, United States). Appropriate primers and probes were used, and each reaction was performed using a Step One analytical PCR system; the amplification and detection conditions were set by the instrument. Positive and negative controls were included in all experiments, and each sample was run in duplicate for each PCR. As a control for PCR inhibitors, β 2-mioglobulin amplification was performed. Fifty-seven patients were analyzed. Active CMV infection was detected by nPCR in 37/57 (64.9%) in a median of 34 days (range 2-91 days) and Agm in 24/57 (42.1%), median 42 days (range 0-91 days); nPCR/HHV-6 in plasma was diagnosed in 12/57 patients (21%) in a median of 24 days after transplantation (range 0-84 days) and nPCR/HHV-7 occurred in 31/57 (54.3%), in a median of 15 days after transplantation (range 0-98 days). The preliminary results suggest that "in house" qPCR assays for the quantification of betaherpesvirus DNA are appropriate for clinical use in analytical terms and generate quantitative results. The use of common standards would help to achieve comparable absolute values, thus limiting the high degree of variability in betaherpesvirus DNA load shown and improving the diagnostic significance of active herpesvirus infection. **Funding:** FAPESP.

669. COMPARAÇÃO ENTRE AS TÉCNICAS DE REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM TEMPO REAL (QPCR) E ANTIGENEMIA PP65 NA DETECÇÃO DA CARGA VIRAL DO CITOMEGALOVÍRUS HUMANO EM PACIENTES TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Teixeira LS, Lima R, Costa SCB, Bonon SHA

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: O citomegalovírus humano (HCMV) é um vírus do grupo herpes, e é um patógeno importante em pacientes imunocomprometidos, principalmente em transplantados de células progenitoras hematopoéticas (TCPH). O HCMV permanece em estado de latência após a infecção primária, e pode ser reativado em condições de imunossupressão, o que favorece a consequente morbimortalidade. Portanto, métodos rápidos e precoces de detecção de infecção ativa por HCMV são extremamente importantes para o início do tratamento antiviral. **Objetivos e metodologia:** Visando a contribuir para a identificação de métodos mais eficientes de diagnóstico e quantificação da carga viral do citomegalovírus humano, neste trabalho foi realizada a comparação entre as técnicas de antigenemia (AGM) e PCR em tempo real (qPCR) em 50 amostras de plasma de pacientes TCTH com infecção ativa pelo HCMV positivas pela pp65, atendidos na rotina de exames para antigenemia para citomegalovírus do Laboratório de Vírus/FCM/UNICAMP. A primeira técnica identificou o antígeno pp65 do HCMV em neutrófilos, e a segunda técnica permitiu a quantificação da carga viral do DNA do HCMV, determinando o número de cópias/mL de DNA viral. **Resultados:** Das 50 amostras pp65-positivas analisadas, 50% foram concordantes para qPCR. Considerando as amostras pp65-positivas de uma a cinco células, de seis a 20 células e > 20 células pp65+, observou-se concordância de 33,3%, 70% e 100%, respectivamente. Utilizando a antigenemia como padrão-ouro, e considerando $\geq$ duas células antígeno-positivas, o cut-off da Real-Time PCR para a infecção ativa pelo HCMV foi de 40 cópias/mL, e a qPCR apresentou sensibilidade de 68%, especificidade de 88%, valor preditivo positivo de 92% e valor preditivo negativo de 56%. O coeficiente de correlação Kappa demonstrou uma concordância de 0,50, e a acurácia foi de 74%. **Discussão:** Esses resultados demonstraram que, quanto maior foi o número de células pp65 positivas, maior foi a concordância entre os testes. Um fator que provavelmente contribuiu para tais resultados foi a interpretação subjetiva conferida pela antigenemia por imunofluorescência, pois pacientes TCTH apresentam contagem leucocitária baixa, dificultando a leitura para detecção do núcleo de neutrófilos infectados pelo antígeno pp65. **Conclusão:** Por meio dos resultados obtidos acima e dos demais trabalhos analisados durante a pesquisa, conclui-se que a qPCR pode ser um método complementar à antigenemia para detecção e quantificação da carga viral em relação ao diagnóstico da infecção ativa causada pelo HCMV e, com isso, monitorizar a terapia antiviral. Ambas apresentam vantagens e desvantagens. A PCR em tempo real apresentou excelente

valor preditivo positivo, alta especificidade e boa sensibilidade. É uma técnica de fácil interpretação, baixo risco de contaminação e de rápida execução. Em contrapartida, a antigenemia apresenta custos menos elevados que a Real Time PCR, muitos estudos a indicam como padrão ouro para guiar o tratamento precoce da infecção ativa pelo HCMV, apresenta ótima sensibilidade para estimar a carga viral sistêmica e diagnóstica células antígeno-positivas precocemente.

670. O USO DA PCR EM TEMPO REAL NO MONITORAMENTO DA REATIVAÇÃO E DOENÇA CAUSADA PELO HCMV RECEPTORES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Peres RMB, Bonon SHA, Costa CRC, Andrade PD, Franco JC, Vigorito AC, Aranha FJP, Souza CA, Costa SCB

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: As infecções estão associadas a elevados índices de óbitos no pós-TCTH alogênico. Entre as infecções virais, o HCMV é o patógeno mais importante no pós-TCTH, pela morbidade e mortalidade associadas a ele. Por este motivo, os pacientes submetidos ao TCTH são monitorados por testes laboratoriais sensíveis e específicos para o diagnóstico precoce da reativação do HCMV, permitindo, assim, a administração imediata da terapia antiviral. O método da antigenemia tem sido indicado como "padrão ouro" para guiar o tratamento precoce desta infecção. Embora a PCR em tempo real seja outra técnica muito utilizada para este fim, esta pode ser demasiadamente sensível para uso clínico, podendo haver diagnósticos positivos em pacientes que não apresentam risco de desenvolvimento da HCMV-doença. **Objetivos:** Determinar um valor de cutoff para diferenciar infecção latente de infecção ativa, além do risco de desenvolvimento da HCMV-doença. **Casística:** Neste trabalho, 49 pacientes submetidos ao TCTH do tipo alogênico foram monitorados desde o dia do transplante até o dia + 150 pelas técnicas de antigenemia e pela PCR em tempo real. **Resultados:** Após a construção da curva ROC, o cutoff encontrado para indicar a reativação do HCMV foi 116 cópias. A partir desta determinação, os resultados positivos da PCR em tempo real ($\geq$ 116 cópias) foram comparados com resultados positivos da antigenemia ($\geq$ 3 células pp65 positivas), observando-se associação estatisticamente significativa entre eles. Sendo assim, a PCR em tempo real com 116 cópias como cutoff foi adotada como o único critério para definir a infecção ativa nos pacientes incluídos no estudo. Vinte (40,8%) dos 49 pacientes estudados apresentaram reativação do HCMV durante o monitoramento, ocorrendo com maior frequência entre os dias + 41 e + 50 pós-TCTH. Dezoito (90%) desses 20 pacientes foram tratados com GCV, e 16 deles atingiram a negatividade da PCR em tempo real numa mediana de seis dias após o início do tratamento antiviral. Quatro (8,2%) pacientes tiveram HCMV-doença comprovada por biópsia do TGI, um deles sem diagnóstico da viremia. Dois (50%) dos quatro pacientes que tiveram HCMV-doença não responderam bem ao tratamento antiviral, evoluindo para o óbito por esta causa, numa mediana de 6,5 dias após o início do tratamento com GCV. Outros 15 pacientes morreram em decorrência de infecções fúngicas, bacterianas, DECH, recidiva da doença de base ou doença veno-oclusiva hepática. **Conclusões:** Pacientes submetidos ao TCTH não aparentado apresentam maior risco de reativação do HCMV. O aumento repentino da carga viral parece ter relação com o aparecimento da HCMV-doença; a gravidade da HCMV-doença pode estar associada ao tempo de resposta ao tratamento antiviral, e a manifestação de HCMV-doença e provável HCMV-doença aumentam o risco de óbito no pós-TCTH. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

671. ATUAÇÃO MULTIPROFISSIONAL EM UM PACIENTE QUE RECEBEU TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS POR IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL COM QUEIXA DE DOR – RELATO DE CASO

Soares JM^a, Antonechen AC^a, Antunes VDC^a, Dias C^a, Moretto L^a, Okumura LM^a, Silverio CI^a, Santos AJ^a, Thomaz AC^a, Beltrame MP^b

^a Programa de Onco-Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Laboratório de Citometria de Fluxo, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

De acordo com a International Association for the Study of Pain (IASP), a dor é definida como "uma experiência sensorial e emocional desagradável,

associada a uma lesão efetiva ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tal lesão". Pode influenciar aspectos fisiológicos, emocionais, espirituais e sociais do paciente. Deste modo, objetiva-se relatar a atuação da equipe multiprofissional em um caso de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) por imunodeficiência comum variável (ICV), com queixa de dor contínua. Trata-se de um relato de caso, que aborda a atuação de farmacêuticos, nutricionista, terapeuta ocupacional e psicólogo. Paciente do sexo masculino, 23 anos, com histórico de pancitopenia, doença hepática e hemocromatose, infecções de repetição com internação em UTI, criptococose e tratamento prévio com reposição mensal de imunoglobulina. Encaminhado ao HC/UFPR, teve o diagnóstico de ICV confirmado pela manutenção das imunoglobulinas em índices muito baixos (IgG 268 mg/dL; IgA 21,8 mg/dL; IgM 7,05 mg/dL); submetido à TCTH alógeno. Internou comunicativo, com capacidade funcional satisfatória, e receptivo ao contato da equipe. No início da internação, apresentou dificuldade relacionada à expressão de sintomas e resolução dos mesmos. Após o TCTH, apresentou mudança de conduta, relatou dor intensa e negou o atendimento, o que exigiu uma abordagem intensa da equipe multiprofissional. A dor referida causava impacto em sua capacidade funcional, de modo a causar prejuízo no desempenho das atividades de vida diária (AVDs). A equipe da Terapia Ocupacional objetivou buscar a manutenção da capacidade funcional, bem como desenvolver hábitos que interrompessem o círculo vicioso de dor-reposo-dor. A queixa exacerbada de dor gerou também mudança de comportamento em relação à sua volição e aderência ao tratamento. Assim, a equipe multiprofissional propõe dar credibilidade à dor do paciente, investindo nas consequências deste sintoma. A dor também apresentou impacto negativo na ingestão alimentar do indivíduo, que se privou da alimentação por conta de inapetência ou pela própria negação ao ato de comer. Restringia-se ao leito, queixando-se de dor e falta de apetite, que gerou redução na ingestão alimentar e prejuízo do estado nutricional. A intervenção nutricional visou minimizar o impacto nutricional que a dor pode causar e aumentar o consumo energético e proteico. Diversas áreas de sua vida encontravam-se afetadas pela dor, podendo o paciente entrar em sofrimento psíquico. Com base nisto, é preciso entrar em contato com o significado da dor dentro da psiquê, pois, muitas vezes, é o inconsciente se expressando de forma simbólica. A psicoterapia buscou acolher a percepção de dor do paciente, dando lugar a suas angústias e sofrimento. Uma vez acolhido pela psiquê, o sofrer se torna um processo psíquico, no qual a emoção ocorre no âmbito que lhe pertence e conduz a uma grande ampliação da consciência. Observa-se que a interpretação da queixa é algo primordial no tratamento multiprofissional, pois facilita o desempenho e a aderência ao tratamento. É válido ressaltar que, mesmo quando não há aderência do paciente ao tratamento ou engajamento às terapias disponíveis, a equipe deve manter-se presente, a fim de minimizar as queixas e suas consequências.

672. COMPLICAÇÕES PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA: UMA INTERVENÇÃO MULTIPROFISSIONAL

Soares JM^a, Cognialli RCR^a, Gomes JL^a, Cutchma G^a, Lemos FB^a, Okumura IM^a, Santos NRC^a, Perez JO^a, Santarém I^a, Beltrame MP^b

^a Residência Multiprofissional do Programa de Oncologia-Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Laboratório de Citometria de Fluxo e Preceptora, Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia-Hematologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Este estudo objetivou descrever a importância da intervenção da equipe multiprofissional no acompanhamento a um paciente transplantado diante das complicações pela DECH (doença do enxerto contra o hospedeiro). Trata-se de um relato de experiência da equipe multiprofissional realizado na enfermaria do Serviço de Transplante de Medula Óssea. Paciente do sexo masculino, agricultor, internado com suspeita de síndrome mielodisplásica, decorrente do uso de agrotóxicos. O período de acompanhamento foi de fevereiro a abril de 2014. Nesse período, foram realizadas reuniões para discussão do caso e para estimular a integração da equipe nas intervenções. O diagnóstico foi confirmado laboratorialmente por meio de mielograma e citometria de fluxo, e ainda apresentou citogenética complexa, indicativa de mau prognóstico. Foi realizado transplante de células-tronco hematopoética (TCTH) alógeno não apa-

rentado, de sangue periférico, com compatibilidade 10/10. A partir do D + 4, iniciou os sintomas de diarreia líquida, rash cutâneo, mucosite grau IV e elevação de bilirrubina total, sugestivos de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda. O paciente foi assistido pelos serviços de Psicologia, Nutrição, Terapia Ocupacional (TO), Farmácia Clínica e Bioquímica durante o seu internamento. Diante do quadro de sintomas, além do estado nutricional comprometido, o paciente necessitou de intervenção dietoterápica, recebendo dieta de alimentos cozidos, com reduzido teor de proteína, gordura, sacarose, lactose e fibras, além de suplemento enteral via oral com proteína hidrolisada e módulo de glutamina. Após a melhora dos sintomas, a dieta passou a ofertar proteínas em sua forma polimérica, e os demais nutrientes foram inseridos gradativamente na dieta, até a resolução da diarreia. Foram constatados, em atendimento psicológico, os fatores de risco (más condições de higiene; baixo grau de instrução; dificuldade na assimilação das informações sobre o TCTH e dos cuidados necessários) e de proteção (religiosidade; presença do familiar cuidador; resiliência, o que favorece sua adaptação) que o paciente poderia apresentar durante o processo de hospitalização. A identificação desses elementos auxilia a equipe na condução do caso, para que esteja preparada para intercorrências. A TO objetivou, primeiramente, amenizar a ruptura do cotidiano. Utilizou atividades expressivas (desenho e música), alcançando a aproximação do contexto domiciliar do hospitalar. Em um segundo momento, o paciente apresentou como demanda o acesso à cultura local (diferente da sua) e a novos saberes e tecnologias. A partir disto, o objetivo da TO foi facilitar esse acesso, utilizando o computador e *tablet* para este fim. O paciente conseguiu ter autonomia e independência para incorporar a nova cultura à sua própria e utilizar estes dispositivos quando do seu interesse. O internamento deste paciente trouxe benefícios tanto para ele quanto para a equipe. Houve a oportunidade de recuperação de sua saúde, aprendizado e contato com uma nova realidade e cultura. Para os residentes que o atenderam, a experiência levou ao aprimoramento profissional e qualificação da escuta, e proporcionou interação entre as diferentes áreas de atuação, por meio das reuniões em que o caso foi discutido. As intervenções contribuíram para o sucesso dessa internação e plano de alta do paciente.

673. AVALIAÇÃO DA TÉCNICA CONSENSUS-DEGENERATE HYBRID OLIGONUCLEOTIDE PRIMER (CODEHOP) NA DETECÇÃO DA INFECÇÃO ATIVA CAUSADA PELA SUBFAMÍLIA BETAHERPESVIRINAE HUMANA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (TCPH)

Dellariva TC, Oliveira RS, Vigorito AC, Aranha JP, Souza CA, Costa SCB, Bonon SHA

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Os *betaherpesvirus* constituem uma importante subfamília dos *herpesvirus* que, frequentemente, acometem pacientes submetidos a transplantes de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) em decorrência da imunodepressão utilizada, que favorece a reativação de tais vírus. Entre as espécies que compõem essa subfamília, o citomegalovírus humano (CMV) é um dos patógenos infecciosos que mais prevalece em receptores de TCPH, sendo os herpesvírus humano tipo 6 (HHV-6) e tipo 7 (HHV-7) também recorrentes e agravantes do HCMV. Estudos recentes mostraram que a infecção concomitante com HHV-6 e HHV-7 pode ser detectada no sangue de pacientes durante episódios de infecção ativa por HCMV comprovada. O HHV-6 e o HHV-7 podem causar aumento da mortalidade e do GVHD e doenças neurológicas com sequelas graves. O HHV-7, por sua vez, causador da *roseola infantum*, pode promover a reativação do HCMV e do HHV-6. **Objetivos:** Levando em consideração a necessidade de testes diagnósticos rápidos e eficazes para a detecção de infecção por *betaherpesvirus* em TCPH, o presente trabalho buscou padronizar uma metodologia com a utilização de *primers* degenerados, o chamado CODEHOP (*Consensus degenerate hybrid oligonucleotide primers*) para a detecção da infecção ativa causada pela subfamília *betaherpesvirinae* (CODEHOP β). Com a realização da *Nested-PCR* (N-PCR) utilizando esta metodologia, poderemos triar os pacientes que estejam com infecção ativa por um destes três vírus, excluindo a realização da N-PCR separadamente para cada espécie. Após padronização, os resultados obtidos com o CODEHOP β serão comparados com a N-PCR realizada separadamente. **Casística e métodos:** Foram utilizadas amostras de plasma de 15 pacientes TCPH provenientes da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hemocentro da UNICAMP, coletadas a partir do dia do transplante até

o dia + 100 pós-transplante. As amostras DNA foram extraídas de plasma e testadas para a presença do gene β -2microglobulina e, se não havia inibidores na reação, eram então submetidas às duas diferentes técnicas. Inicialmente, foi necessário estabelecer e padronizar a técnica de CODEHOP β com base no que se encontra descrito em literatura.

Resultados: Foram realizadas três reações de N-PCR distintas para cada vírus (total = 45). As N-PCRs convencionais indicaram a presença do CMVH em 11/15 (73,3%) pacientes, HHV-6 em 2/15 (13,3%) pacientes e HHV-7 em 14/15 (93,3%). A reação de CODEHOP β só foi realizada uma vez para cada amostra (n = 15). Nesta triagem, somente os casos positivos foram submetidos à reação da N-PCR para distinguir a espécie (n = 27).

Conclusão: Com a utilização da metodologia CODEHOP β , pudemos distinguir, em uma única reação, a presença ou ausência da infecção ativa causada pelos *betaherpesvirus* humanos no DNA de plasma dos TCPH em relação a N-PCR convencional, onde é necessária a realização de três reações distintas para a detecção destes vírus. A utilização de técnicas cada vez mais precoces de detecção da infecção ativa causada principalmente pela família *betaherpesvirinae* é muito importante para o tratamento precoce com antivirais, com o intuito de evitar futuras complicações após o TCPH. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

674. SERUM LEVELS OF THE INTESTINAL PERMEABILITY REGULATOR ZONULIN IN PATIENTS WITH ACUTE GRAFT VERSUS HOST DISEASE

Costa-Lima C, Fiusa MML, Alborghetti MR, Corrêa MEP, Colella MP, Aranha FJP, Annichino-Bizzacchi JM, Vigorito AC, Souza CA, Paula EV

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: As the largest interface between the external environment and the host, the intestinal epithelium represents a crucial regulatory site of innate and adaptive immunity, a property that could explain the association of intestinal barrier function with several immune-mediated diseases, including graft-versus-host disease (GVHD). Intestinal barrier function is primarily determined by integrity of the epithelium and specifically, of cell-cell junctions such as tight junctions (TJ). A series of seminal articles led to the discovery of zonulin, a human protein capable to reversibly regulate intestinal permeability by modulating TJ function. Zonulin was identified as pre-haptoglobin (HP) 2, a molecule that had only been regarded as the inactive precursor for one of the variants of human HP. Serum levels of zonulin have been shown to be associated with inflammatory and immune-mediated diseases such as Crohn's disease, type 1 diabetes, and celiac disease. The authors hypothesized that Zonulin could be involved in the pathogenesis of acute GVHD (aGVHD). **Methods:** Adult patients undergoing allogeneic stem cell transplantation (HSCT) between October of 2011 and November of 2013 were included. Blood samples were obtained at baseline and on day +10 after HSCT. Patients with intestinal aGVHD had additional blood samples obtained at onset of diarrhea. Blood samples of 25 healthy volunteers were used as controls. Serum levels of zonulin were assessed by ELISA. Zonulin serum levels were expressed as a ratio to the median value obtained in 25 healthy controls.

Results: In total, 41 patients were submitted to HSCT and 14 patients presented acute intestinal GVHD. No statistical significant difference was observed between serum levels of zonulin in healthy controls, patients at baseline or at day +10, and GVHD patients. When patients with acute intestinal GVHD were compared according to aGVHD-related mortality, lower zonulin levels were observed in non-survivors (0.41; IQR 0.15-0.91; n = 7) compared to survivors (1.12; IQR 0.78-1.27; n = 5; p = 0.048). **Discussion and conclusions:** During HSCT, pathological increases in intestinal paracellular permeability could facilitate the contact between antigens and alloreactive T cells. Therefore, understanding the dynamics of zonulin expression in patients with acute intestinal GVHD could provide important insights into the pathogenesis of aGVHD, as well as about the role of zonulin as a disease biomarker. In contrast to previous studies with other inflammatory conditions, higher zonulin levels were not associated with higher incidence of GVHD nor with disease severity in the present patients. Interestingly, aGVHD mortality was associated with significantly lower zonulin levels at day +10 after HSCT, which coincides with the peak of conditioning-related tissue damage. However, these results need confirmation in additional and larger studies. A clear non-gaussian distribution of zonulin serum levels was observed in both patients and healthy controls, which could be associated with distribution of HP polymorphisms in the population. This variability could represent a

challenge for the use of zonulin as a biomarker. Additional studies about zonulin in the context of aGVHD are warranted to further understand the pathogenic role of this endogenous regulator of intestinal barrier permeability in this condition.

675. LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA – RELATO DE CASO

Prioste TD, Amaru M, Joaquim AP, Franseschi FLS, Higashi M, Niero L, Mauad M, Souza MP, Mattos ER, Colturato VAR

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: Linfocitose hemofagocítica (LHH), síndrome clínica de origem imune, caracteriza-se por extremo estado inflamatório, sendo subdiagnosticada, pela raridade e inespecificidade dos achados. A forma primária, de natureza genética, é mais prevalente em crianças, e invariavelmente fatal se não tratada. Já a forma secundária está relacionada a condições clínicas desencadeantes. A maioria apresenta febre de origem indeterminada, toxicidade hepática, citopenias, coagulação intravascular disseminada e alterações das provas de atividade inflamatória. Embora sintomas neurológicos não façam parte dos critérios diagnósticos, seus achados são comuns. A LHH relaciona-se a diversos tipos de neoplasias hematológicas, num contexto de infecção e imunossupressão, porém, não é associada como possível complicação pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. **Relato de caso:** Paciente masculino, 14 anos, com leucemia linfóide aguda, tratado com quimioterapia na cidade de origem e encaminhado para TMO alogênico aparentado em janeiro de 2014, com DRM positiva. Realizados condicionamento mieloablato e profilaxias de doença enxerto contra hospedeiro, feitas com ciclosporina e metotrexato; a fonte usada foi medula óssea. Não houve recorrências infecciosas até a pega medular (D + 24), porém, iniciou febre seguido de rash cutâneo em face e tronco não responsivos a antibiótico-terapia e metilprednisolona. No D + 34, derrames cavitários e hepatoesplenomegalia. Evoluiu com hepatite aguda, queda significativa do hematócrito e plaquetas, bem como alteração do nível de consciência. Foi realizado mielograma e biópsia de medula óssea para confirmação do diagnóstico de LHH, porém, um dia após o início do tratamento, o paciente evoluiu a óbito. **Discussão:** Os esquemas terapêuticos incluem a associação de etoposídeo, corticosteroides e QT IT, se necessário, seguidos de TMO alogênico nas formas primárias. Nos casos secundários, o tratamento é o mesmo, e o transplante é indicado quando há refratariedade e gravidade. As opções terapêuticas incluem a ciclosporina, droga já contemplada no cenário do transplante alogênico e da qual o paciente já fazia uso. O uso do etoposídeo pode ser questionado como potencial causador de dano ao enxerto. Nos deparamos com situação não descrita em literatura ou referencial de tratamento. Não houve tempo hábil para o planejamento de novas estratégias conforme o relato. **Conclusão:** Apesar da raríssima situação, a LHH deve ser lembrada quando há evidências de resposta inflamatória exacerbada associada a citopenias, mesmo em casos após transplante. Novas abordagens terapêuticas são necessárias para tratar a doença de base, mantendo a viabilidade do enxerto.

Referências:

- Henter JI, Samuelsson-Horne AC, Aricò M, Egeler RM, Elinder G, Filipovich AH, et al. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation. *Blood*. 2002;100(7):2367-73.
- Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2011;118(15):4041-52.
- Filipovich A, McCalin K, Grom A. Histiocytic Disorders: recent insights into pathophysiology and practical guidelines. *Biol Blood Marrow Transplantation*. 2010;16(suppl 1):82-9.

676. HEMÓLISE EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ABO INCOMPATÍVEL – RELATO DE CASO

Andrade RA, Kayano SS, Battaglini RP, Colella R, Oliveira EAF

A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Cerca de 40 a 50% dos transplantes de medula óssea alogênicos possuem algum tipo de incompatibilidade, sendo que a ABO maior corresponde a 20-25% dos casos. Nestes casos, o título de isoaglutininas do receptor, a quantidade de hemácias no enxerto, a desidratação do

enxerto e a realização de plasmáfereze no receptor são critérios a serem avaliados antes da infusão. **Objetivo:** Demonstrar a revisão dos critérios de conduta nos casos de transplante de medula óssea ABO maior incompatível, a partir da evolução do caso clínico relatado. **Relato de caso:** J.O.P., 24 anos, masculino, com anemia aplásica severa diagnosticada em setembro de 2013, na programação de transplante alogênico aparentado ABO maior incompatível (paciente O+, doadora A+). Após condicionamento mieloablativo, em fevereiro de 2014 foi realizada coleta de 890mL de medula óssea, com total de células nucleadas $3,2 \times 10^8$, sendo o volume aliquoteado em duas unidades, de 443 e 447mL. O título de isoaglutinina pré-infusão era 1/16 e, de acordo com o protocolo do Serviço, não houve necessidade de alterar o enxerto nem de plasmáfereze no receptor. Previamente à infusão, o paciente recebeu difenidramida, ranitidina e dexametasona; hidratação e manitol a 20%. Iniciada a infusão da primeira bolsa, com velocidade de 3-6 mL/kg/hora (120 gotas/min) e, após 15 minutos do início da infusão, o paciente referiu desconforto lombar e ansiedade. Após redução do gotejamento, os sintomas desapareceram. No término da infusão da primeira unidade, começou a apresentar tremores e febre de 38°C, e a diurese evidenciou hemólise, sendo iniciada imediatamente hiperhidratação e diurético. Os exames laboratoriais evidenciaram haptoglobina: 293 (220-200 mg/dL); DHL: 1.203(125-343 UI/L), e hemoglobina: 6,6 g/dL. Não houve alteração na função renal ou hepática. O paciente manteve-se estável hemodinamicamente, porém, foi optado por vigilância em UTI e realização de plasmáfereze, com troca de uma volúmia plasmática com reposição de plasma homólogo do mesmo grupo ABO do enxerto. A segunda alíquota foi deseritrocitada e infundida logo após a plasmáfereze, sem intercorrências. Os títulos de isoaglutininas, que eram no momento pré-aférese de 1/16, passaram para 1/4 após a terapia de substituição, e o TAD e eluato permaneceram negativos nas 72 horas subsequentes. O total de células nucleadas final infundido foi de $2,9 \times 10^8$. A hidratação foi mantida por 48 horas, com melhora do quadro de hemólise, e, após 72 horas, o paciente retornou para o leito do transplante; apresentou sinais de enxertia neutrofílica em 18 dias e alta após 31 dias de internação. **Conclusão:** O protocolo adotado pelo Serviço consistia, até então, em realizar plasmáfereze terapêutica no receptor se o título de isoaglutininas fosse maior ou igual a 1/64, e título superior a 1/32 para deseritrocitação do enxerto, se este for medula óssea. Apesar de termos um histórico anterior de transplantes com incompatibilidade ABO maior seguindo os critérios supracitados, optamos por modificar nosso protocolo para preservar a segurança do paciente: candidatos a transplante alogênico com incompatibilidade ABO maior e títulos superiores a 1/16 realizam plasmáfereze 24 a 48 horas previamente à infusão e, se o enxerto for medula óssea, a deseritrocitação será realizada em todos os casos.

677. NEURITE ÓPTICA BILATERAL IMUNOLOGICAMENTE MEDIADA EM UM PACIENTE EM PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO NÃO APARENTADO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS – RELATO DE CASO

Filho MRA^a, Kerbauy FR^a, Ferreira DC^a, Andrade MRV^b, Parisio K^a, Rojas-Fonseca AM^a, Pallotta R^a, Zanão VA^a, Felicetti MAE^a, Oliveira JSR^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A neurite óptica (NO) é uma condição clínica que pode ser originada de doenças que provocam inflamação, infecção ou desmielinização do nervo óptico e de suas bainhas. "Papilite" é o termo usado para a forma de NO que cursa com edema de papila. Quando o exame clínico indica NO e o fundo de olho é normal, o termo "neurite óptica retrobulbar" é utilizado. Trata-se de uma desordem grave e irreversível caso não seja iniciada terapêutica adequada precocemente. **Relato de caso:** Paciente masculino, 32 anos, submetido a transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) alogênico não aparentado mieloablativo, fonte de células-tronco de sangue periférico, HLA idêntico em 2013, após primeira remissão de leucemia mieloide aguda (LMA) com cariótipo normal. Profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) com metotrexato e ciclosporina. Apresentou DECH aguda gástrica tratada com corticoterapia tópica, sem outras intercorrências. No décimo mês pós-TCTH, já sem imunossupressão há quatro meses, foi admitido no setor de emergência com baixa acuidade visual bilateral, de início súbito há dois dias, associada à cefaleia retro-ocular. Não havia outras queixas, e um exame detalhado com avaliação neurológica não revelou alterações. Ao exame

oftalmológico, paciente com acuidade visual de vultos em ambos os olhos e, à exceção do exame das pupilas, que revelou um defeito pupilar aferente relativo (pupila de Marcus Gunn), não havia outras alterações. Mapeamento de retina compatível com edema bilateral de papila. Tomografia de crânio não revelou lesões compressivas orbitárias ou intracranianas. Punção lombar diagnóstica para estudo citológico, bioquímico e rastreamento de infecções oportunistas, todos sem alterações. Não havia citopenias no hemograma, e pesquisas de sorologias para infecções virais e marcadores reumatológicos, inclusive antiaquaporina-4, foram negativas. Quadro clínico-radiológico compatível com NO bilateral. Tratamento empírico foi iniciado com pulsoterapia com metilprednisolona 5 mg/kg/dia, pensando-se em um processo imunologicamente mediado. Paciente após um mês de terapia já apresentava recuperação total da acuidade visual (20/20) em ambos os olhos, e novo mapeamento de retina sem evidência de edema papilar. **Discussão:** O diagnóstico de neurite óptica é feito com base na história e nos achados clínicos. Entre as várias etiologias, destacam-se as doenças desmielinizantes secundárias à desregulação da imunidade humoral (produção de auto ou aloanticorpos) e/ou celular. Embora poucos casos de alterações no sistema nervoso central (SNC) imunologicamente mediados tenham sido relatados, permanece controverso se a DECH realmente afeta o SNC. No nosso caso, houve resolução completa dos sintomas visuais após imunossupressão, sugerindo que um distúrbio imunológico foi, em parte, responsável pela patogênese da NO. **Conclusão:** O reconhecimento dessa condição clínica associada ao início precoce de imunossupressão é essencial para evitar lesão irreversível neurosensorial. Além disso, uma avaliação clínica detalhada deve sempre ser feita na busca de diagnósticos diferenciais, sobretudo infecções oportunistas.

678. ACHADOS DA TOMOGRAFIA DE TÓRAX NOS PRIMEIROS 30 DIAS DO TMO ALOGÊNICO E DIAGNÓSTICO DE ASPERGILOSE PULMONAR INVASIVA

Silva RW^a, Ferreira EV^a, Longo MG^a, Argenti RW^a, Rigoni L^a, Fischer GB^a, Aquino VR^a, Silla LMR^{a,b}, Paz AA^{a,b}, Daudt LE^{a,b}

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

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é usado no tratamento de diversas patologias onco-hematológicas. As complicações pulmonares, em especial as infecciosas, são frequentes, afetando mais de 50% dos receptores, e são responsáveis por grande parte da mortalidade no período pós-TMO precoce (0-100 dias). São causadas principalmente por bactérias e fungos; entre as fúngicas, destaca-se a aspergilose pulmonar. A frequência da aspergilose pulmonar em pacientes submetidos ao TMO varia entre 5 a 15%. Há amplo espectro de manifestações pulmonares: bola fúngica, aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) e aspergilose pulmonar invasiva (API). API é uma forma grave, que acomete principalmente pacientes imunodeprimidos e, em especial, pós-TMO. Os principais achados tomográficos (TC) no tórax são: sinal do halo, consolidação e nódulos escavados. O diagnóstico na prática clínica é feito pelos sintomas (febre, tosse e dispneia), achados na TC e na detecção de antígenos de *Aspergillus* sp (galactomanana) no sangue ou no lavado broncoalveolar (LBA). No entanto, o padrão ouro ainda é o estudo histopatológico. O galactomanana é considerado positivo quando seu nível sérico apresenta índice $\geq 0,5$ em pelo menos duas dosagens consecutivas em dias alternados, ou quando $\geq 1,5$ no LBA. **Objetivo:** Descrever os achados na TC de tórax nos primeiros 30 dias pós-TMO alogênico. **Metodologia:** Noventa e três pacientes foram submetidos ao TMO alogênico na instituição no período de 2011 a 2013. Destes, 57 realizaram TC nos primeiros 30 dias após o procedimento e foram incluídos para a análise retrospectiva dos achados. Estes foram: consolidação central, sinal do halo, espessamento septal, consolidação cuneiforme periférica, derrame pleural (DP), múltiplos nódulos e nódulos escavados. Também foram revisados os valores da galactomanana sérica e do LBA no período. **Resultados:** Os indivíduos tinham entre 1 e 64 anos de idade, e 22 foram a óbito nos primeiros 90 dias pós-TMO, sendo três deles por API. Os achados mais comuns encontrados nos 57 pacientes foram: 15 casos (26%) DP, 13 (22%) múltiplos nódulos, 10 (17%) espessamento septal, nove (15%) consolidação, seis (11%) sinal do halo, seis (11%) consolidação cuneiforme periférica e quatro (7%) nódulos escavados. Destes, a galactomanana foi realizada em 40 pacientes. Em apenas oito casos, a galactomanana foi $\geq 0,5$ (em dois, superior a 3) e,

desses, em apenas três a segunda dosagem também foi positiva. Nestes, a TC apresentava sinal do halo e presença de múltiplos nódulos. O LBA não foi positivo em nenhum dos casos. Em 11 pacientes, fez-se diagnóstico de possível API. Os achados mais comuns foram: consolidação cuneiforme e múltiplos nódulos, descritos em cinco casos (45%), sinal do halo e espessamento septal em quatro (36%), derrame pleural em três (27%) e nódulos escavados em dois (19%). De um total de 93 pacientes, fez-se o diagnóstico de cinco API provável e 11 possíveis, perfazendo um total de 18% de pacientes em tratamento para API nos primeiros 30 dias. A mortalidade em 90 dias de API diagnosticada nos primeiros 30 dias foi de 18%. **Discussão:** No período pós-TMO, os achados mais encontrados na nossa população foram: consolidação cuneiforme, múltiplos nódulos e sinal do halo. Encontramos uma incidência de 18% de API, porém, com uma baixa mortalidade, ressaltando a importância da suspeita clínica e de ferramentas para o diagnóstico precoce, incluindo métodos sorológicos e de imagem.

679. CISTITE HEMORRÁGICA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Mattos VRP, Santos VRVBD, Kerbauy LN, Chapchap EC, Santos FNCD, Costa EMM, Oliveira EAF, Kerbauy FR, Hamerschlag N, Santos FPS

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Cistite hemorrágica (CH) consiste em uma inflamação difusa da mucosa da bexiga, levando a um espectro de manifestações que varia desde hematúria microscópica até hemorragias severas, com insuficiência renal obstrutiva. Pode ocorrer em 10-60% dos pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH), com potencial de causar morbidade significativa, aumento do tempo de internação hospitalar e da mortalidade. Sangramentos precoces (24-72h após o transplante) normalmente são ocasionados por efeitos tóxicos de drogas, enquanto a cistite de instalação tardia (mais de duas semanas) tem causa multifatorial. Fatores predisponentes incluem transplante alogênico, idade avançada, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e infecções virais. Relatamos a experiência de nossa instituição com casos de cistite hemorrágica pós-TCTH alogênico.

Materiais e métodos: Foram revisados os prontuários de todos os pacientes submetidos a TCTH no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2013. Os seguintes dados foram revisados: idade, sexo, data e tipo do transplante, compatibilidade HLA, fonte de células progenitoras, diagnóstico, condicionamento, intervalo entre a data do transplante e o início dos sintomas, tratamento e desfecho clínico. Comparação entre variáveis categóricas foi feita com o método Chi-quadrado, e variáveis contínuas com o método de Mann-Whitney. Sobrevida global foi calculada pelo método de Kaplan-Meier e comparada pelo método de *log-rank*, considerando CH como uma variável tempo-dependente. Fatores relacionados à incidência de CH foram avaliados pelo método de Gray. **Resultados:** Foram realizados 188 transplantes alogênicos. A média de idade foi de 31 anos (0-76 anos), 62,2% masculinos. Cinquenta e nove eram alogênicos aparentados, 58 não aparentados, 45 haploidenticos e 29 com cordão como fonte de células progenitoras. Em relação ao diagnóstico, 50% dos pacientes apresentavam leucemias agudas, 11% linfomas e 39% doenças benignas. Observamos 49 casos de CH (26% dos pacientes). Quarenta e um pacientes apresentaram infecção por poliomavírus e, entre estes, 11 tiveram co-infecção por adenovírus, e 20 por citomegalovírus (CMV). Três pacientes tiveram infecção por adenovírus isoladamente, e dois por CMV. DECH esteve presente em 28 pacientes (57% dos casos). Cidofovir endovenoso foi utilizado em 24 pacientes, 14 pacientes necessitaram de sondagem vesical, e hiper-hidratação foi utilizada em todos os pacientes. Na análise univariada, os fatores de risco relacionados para aumento da incidência de CH foram: cordão como fonte de células progenitoras (p 0,03), condicionamento com irradiação corporal total (TBI) (p 0,004) e ciclofosfamida (p 0,02). Na análise multivariada, apenas o uso de TBI esteve associado à incidência maior (*subhazard ratio* [SHR] de 1,90, 95% IC 1-3,6 p 0,049). O desenvolvimento de CH esteve associada a maior mortalidade (*hazard ratio* [HR] 4,77, 95% IC 2,94-7,76, p < 0,000). Em análise multivariada, o desenvolvimento de CH (analisada como uma variável tempo dependente) esteve acrescido de maior risco de mortalidade (HR 4,97, IC 2,94-8,23). **Conclusão:** A presença de cistite hemorrágica após o TCTH alogênico tem alto impacto na mortalidade relacionada à terapêutica. Entre os fatores de risco associados, o uso de cordão e condicionamento com TBI e ciclofosfamida apresenta significância estatística.

680. MANIFESTAÇÕES PERSISTENTES DE DECH BUCAL EM PACIENTE PORTADORA DE ANEMIA DE FANCONI – RELATO DE CASO

Bueno MM, Cavalcanti LG, Nuernberg MAA, Pivovar A, Furquim CP, Camargo GS, Araujo RLF, Bonfim CMS, Torres-Pereira CC

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

A anemia de Fanconi (AF) é uma doença hereditária, caracterizada pela falência medular progressiva e maior susceptibilidade às transformações malignas, entre elas o carcinoma espinocelular de boca. Para tratamento das alterações hematológicas, os pacientes são submetidos ao transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH), que tem como possível complicação a doença do enxerto contra o hospedeiro crônica (DECHc). Esta acomete até metade dos pacientes após o transplante alogênico e se manifesta clinicamente em órgãos como pele, boca, olhos, trato gastrointestinal e genitourinário. A DECHc bucal apresenta-se com lesões liquenoides, placas hiperkeratóticas, restrição de abertura bucal, úlceras e eritema. O objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico de uma paciente portadora de AF com manifestações persistentes de DECHc bucal após TCTH aparentado. Paciente de 15 anos, gênero feminino, com diagnóstico de AF, recebeu acompanhamento odontológico a partir do quinto mês após o transplante, apresentando manifestações de DECHc em pulmão e boca. Durante a primeira consulta, constatou-se a presença de úlceras na mucosa labial e no dorso lingual, com sintomatologia dolorosa. Recebeu prescrição de uso tópico de dexametasona, associado à terapia imunossupressiva. A paciente seguiu em acompanhamento odontológico, apresentando as manifestações mais graves da DECHc em setembro de 2012, quando foram identificadas lesões liquenoides, eritema intenso e úlceras extensas em toda a mucosa oral, com escore geral da escala do NIH = 12. Foi realizada prescrição de bochecho com clobetasol 0,05% e nistatina 100.000 UI. Nas consultas seguintes, foi observada leve melhora das lesões bucais, com fases de manifestações moderadas e outras de manifestações mais intensas, sem ser alcançada a remissão completa da doença. De janeiro de 2013 até maio de 2014 o escore da escala do NIH variou de 6 a 9, com mediana igual a 7,5. O diagnóstico precoce da DECH, controle e acompanhamento são fundamentais para a sobrevida do paciente, tal como o monitoramento odontológico, pois os pacientes portadores de AF que realizaram transplante têm maior risco de desenvolvimento de carcinomas.

681. FOTOFÉRESE EXTRACORPÓREA NO MANEJO DA DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO AGUDA E CRÔNICA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Santos PBD, Sakashita AM, Kondo AT, Yokoyama APH, Mota MA, Nakazawa CY, Hamerschlag N, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A fotoférese extracorpórea (FEC) é uma terapêutica imunomodulatória na qual as células mononucleares do paciente são coletadas por aférese, submetidas a irradiação ultravioleta após adição de 8-metoxipsoraleno e reinfundidas ao término do procedimento. A FEC é utilizada como tratamento de primeira linha na forma eritrodérmica do linfoma T cutâneo desde a década de 1990. A FEC também é considerada estratégia adjuvante eficiente no manejo de doenças autoimunes refratárias à terapêutica convencional, bem como na profilaxia e/ou tratamento de rejeição de transplante cardíaco e pulmonar. A doença enxerto contra hospedeiro (DECH) aguda e/ou crônica é uma complicação do transplante de medula óssea (TMO) alogênico, sendo uma das principais causas de morbi-mortalidade pós-transplante. Corticoterapia é o tratamento de escolha na DECH aguda e/ou crônica. A FEC tem sido utilizada com sucesso em pacientes com DECH cutânea crônica, contribuindo para a redução significativa e/ou suspensão da corticoterapia. **Objetivo:** Descrever a experiência de um centro com FEC no tratamento de pacientes com DECH pós-TMO. **Pacientes e métodos:** Estudo retrospectivo dos procedimentos de FEC realizados em pacientes com DECH pós-TMO, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. A FEC foi realizada no equipamento Therakos UVAR XTS (Johnson & Johnson), com acesso venoso central. Solução com heparina foi utilizada como anticoagulante, exceto nos pacientes com plaquetopenia. O esquema de tratamento consistia de duas sessões consecutivas a cada 15 dias nos pacientes com DECH crônica; na DECH aguda, duas sessões consecutivas semanais ou três sessões por semana. Reavaliação clínica e manutenção/alteração da programação

ocorria após 12 sessões ou de acordo com a condição clínica do paciente.

Resultados: Um total de 12 pacientes foi submetido a FEC no período analisado: cinco pacientes do sexo feminino e sete, masculino; idade de 6 a 72 anos; diagnóstico de leucemia mieloide aguda em cinco pacientes, leucemia linfóide aguda em dois, anemia aplásica grave, anemia falciforme, adrenoleucodistrofia, mielofibrose e linfoma não Hodgkin com um paciente cada. A indicação da FEC foi DECH crônica em sete pacientes, e DECH aguda em cinco. Todos os pacientes faziam uso de corticoide, associado ou não a outros imunossuppressores. Um total de 190 procedimentos de FEC foi realizado nestes pacientes, com média de 16 sessões/paciente (três a 38). Citrato de sódio foi a solução anticoagulante utilizada em 116/190 sessões (61%). A transfusão prévia de concentrado de hemácias e/ou plaquetas foi necessária em 30/190 sessões (16%), e preparo adicional do equipamento com concentrado de hemácias foi necessário em 17/190 procedimentos (9%). Intercorrência clínica ocorreu em 4/190 sessões (2%), sendo que nenhuma levou à interrupção do tratamento. Quanto à evolução clínica, 6/12 pacientes apresentaram melhora da DECH, cinco foram a óbito por piora da DECH ou recidiva da doença de base e um apresentou piora da DECH. **Conclusão:** A FEC é uma estratégia adjuvante que pode auxiliar no manejo da DECH pós-TMO, tendo como vantagem principal a segurança na realização do procedimento.

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

682. VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE FILTRAÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM HEMOCENTRO DO PIAUÍ

Silva MDA, Bessa LSS, Conceição AMS, Brito SS, Filho ACML, Silva HJN, Mesquita AS, Silva GMMME

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: O concentrado de hemácias filtradas (CHF) ou desleucocitados é um hemocomponente obtido a partir do concentrado de hemácias (CH), caracterizado por conter menos que $5,0 \times 10^6$ leucócitos por unidade, sendo esta desleucocitação realizada em até 48 horas antes do armazenamento, utilizando-se sistema de conexão estéril ou conjuntos de coleta com filtro. Este hemocomponente é indicado para prevenção de reação transfusional febril não hemolítica, profilaxia de aloimunização leucocitária e como alternativa para a redução da transmissão de citomegalovírus. No entanto, para a sua utilização, é necessário que se atenda a alguns parâmetros estabelecidos, que são avaliados por meio do processo de validação. A validação é uma demonstração, por meio de evidências documentadas, de que um procedimento, método, sistema ou processo atende a requisitos pré-definidos. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo a validação do processo de desleucocitação de CH no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), de acordo com a Portaria nº 2.712 de 12 de novembro de 2013 do Ministério da Saúde, e pela RDC nº 34 de 11 de junho de 2014 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Materiais e métodos:** Este é um estudo quantitativo do tipo descritivo, realizado no HEMOPI no ano de 2014. Para a validação do processo, foram utilizadas 12 bolsas quádruplas com filtro *in line*, analisando CH (pré-filtração) e CHF (pós-filtração) formados a partir das mesmas. Foram avaliados o número de leucócitos totais e residuais, de forma manual, em câmara de Nageotte, além do hematócrito, teor de hemoglobina e grau de hemólise. **Resultados:** Verificou-se que todas as bolsas analisadas atenderam aos requisitos pré-estabelecidos quanto ao hematócrito (média de CH pré de 70%; e de CHF de 60,7%), grau de hemólise (média CH pré 0,09; média CHF de 0,1), teor de hemoglobina (média de 57,5 g/unidade para CH pré e de 47,9 g/unidade para CHF). Entretanto, duas bolsas CH pré apresentaram número de leucócitos superior a $1,2 \times 10^6$ leuc/cidade. Após a desleucocitação, observou-se que 100% das bolsas pós obtiveram um número de leucócitos residuais inferior a 5×10^6 . **Conclusão:** Sendo assim, é possível inferir que o processo de desleucocitação foi eficaz, atendendo aos pré-requisitos da Portaria e da RDC que regem os Hemocentros, tornando, portanto, este processo validado.

683. INTERFERÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO NA QUANTIFICAÇÃO DAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Oliveira CM^a, Nunes TN^b, Pisani MP^a, Ramos JC^a, Costa PI^c

^a *Hemonúcleo Regional de Araraquara, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil*

^b *Laboratório de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil*

^c *Departamento de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil*

Introdução: O plasma é a parte líquida do sangue, constituído basicamente de água, aproximadamente 7% de proteínas (albumina, globulinas, fatores de coagulação e outras), 2% de carboidratos e lipídios. O PFC (plasma fresco congelado) é o plasma separado de uma unidade de sangue total por centrifugação ou por aférese, e congelado completamente em até oito horas depois da coleta; o PFC24 é o plasma separado de uma unidade de sangue total por centrifugação e congelado completamente entre oito e 24 horas após a coleta. Apresentam características de grande importância para a medicina transfusional, por manterem constantes suas propriedades, se conservados em condições ideais, permitindo sua utilização em pacientes para fins terapêuticos, o que tem proporcionado um grande avanço no tratamento de várias doenças. **Objetivo:** Verificar se as condições de armazenamento interferem na qualidade do plasma por meio da determinação de suas principais proteínas. **Materiais e métodos:** Foram processadas 40 bolsas de plasma a partir do sangue total em centrífuga refrigerada (Sorvall), por oito minutos, a 4.000 rpm, sendo 20 congeladas (Biofreezer - 80°C) em até oito horas (PFC) e as outras 20 congeladas (Biofreezer - 80°C) em até 24 horas (PFC24). Foram avaliados os seguintes parâmetros: dosagem de Fator VIII da coagulação (coagulômetro Stago ST4/kit *Pacific Hemostasis*) e dosagens de albumina e globulina (Labmax240/kit *Proteínas Totais e Albumina* – Labtest) antes e após congelamento (Biofreezer - 80°C). **Resultados:** As concentrações médias de FVIII antes e após congelamento em até oito horas foram respectivamente: 3,25 e 1,62 UI/mL. As concentrações médias de FVIII antes e após congelamento em até 24 horas foram respectivamente: 4,84 e 2,99 UI/mL. As concentrações médias de albumina antes e após congelamento em até oito horas foram respectivamente: 3,49 e 3,83 mg/dL. As concentrações médias de albumina antes e após congelamento em até 24 horas foram respectivamente: 3,69 e 3,69 mg/dL. As concentrações médias de globulina antes e após congelamento em até oito horas foram respectivamente: 2,91 e 3,24 mg/dL. As concentrações médias de globulina antes e após congelamento em até 24 horas foram respectivamente: 2,52 e 2,79 mg/dL. **Conclusões:** Pelos dados apresentados, podemos concluir que houve diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros analisados, exceto para albumina no PFC24. Embora as condições de armazenamento tenham interferido na quantificação das proteínas plasmáticas, o FVIII, que é o parâmetro usual para avaliar a qualidade do plasma, apresentou dosagens superiores aos especificados pela Portaria do Ministério da Saúde 2712 em ambos os plasmas.

684. AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE FATOR VIII EM PLASMA FRESCO CONGELADO REALIZADA EM POOL

Silva MDA, Bessa LSS, Conceicao AMS, Mesquita AS, Silva HJN, Filho ACML, Coutinho LRS, Silva GMMME

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (HEMOPI), Teresina, PI, Brasil

Introdução: O fator VIII é uma glicoproteína sintetizada principalmente no endotélio vascular, e que se encontra elevada em determinadas situações onde há dano tecidual, inflamação ou stress. Este fator atua na via intrínseca da coagulação, sendo o componente mais termolábil deste processo. É, ainda, um marcador relevante para avaliar a qualidade do plasma que será enviado para processamento industrial, podendo o serviço de hemoterapia optar pela dosagem de fator VIII, fator V ou TTPa. A dosagem de fator VIII pode ser realizada por meio de dois métodos: o ensaio cromogênico, que tem como elemento crucial a utilização de uma substância produtora de cor (cromóforo); e o teste coagulométrico, que baseia-se na habilidade da amostra-teste em encurtar o tempo de coagulação em um meio que contém plasma deficiente em fator VIII e reagentes para TTPa. Essa dosagem é realizada em unidades de PFC, que, segundo a portaria nº 2.712 de 12 de novembro de