

na sobrevida da LLA é decorrente de avanços no diagnóstico, estabelecimento de fatores prognósticos e utilização de tratamentos ajustados aos grupos de risco. Atualmente a pesquisa de doença residual mínima (DRM) é o melhor preditor prognóstico na LLA. Baseado em seus resultados, é possível otimizar a quimioterapia, minimizando toxicidade e diminuindo risco de recaída. Este estudo teve como objetivo principal avaliar a aplicação da DRM na estratificação de risco de recaída em crianças portadoras de LLA B durante a terapia de indução do protocolo brasileiro GBTLI-2009. Foram incluídos 40 pacientes de 1-17 anos diagnosticados com LLA B de novo na fase de indução quimioterápica, utilizando amostra por conveniência do período de jan/2014 a jan/2015. A DRM foi detectada por citometria de fluxo (CF-DRM) com base na identificação de fenótipos anômalos no D15 (D15) e 35° (D35) dia da indução. A contagem manual de blastos foi realizada nos mesmos momentos. Os resultados evidenciaram que contagens manuais com até 5% de blastos em MO no D15 e D35 não apresentaram correlação com o resultado da CF-DRM. Entre os pacientes classificados no D15 como MO M1(19/40), 68,4% (13/19) ainda apresentaram DRM em níveis intermediários ($\geq 0,01$ a $<10\%$) e 31,6% (6/19) apresentaram DRM negativa ($< 0,01\%$). Houve forte correlação entre contagem de blastos e DRM em amostras com mais de 5% de blastos em MO no D15 ($r = 0,91$; $p < 0,0001$). No D35, entre os 29 pacientes avaliados pelas duas metodologias, 62,1% (18/29) apresentaram DRM negativa e 37,9% (11/29) ainda apresentaram DRM em níveis intermediários, apesar da completa remissão morfológica. Nesse contexto, a pesquisa de CF-DRM foi capaz de detectar uma parcela de pacientes com DRM positiva, apesar da completa remissão morfológica. Esses dados apontam a relevância da inclusão do resultado da pesquisa de DRM na estratificação de risco durante a terapia de indução.

ANTÍGENOS DAS CÉLULAS DO SANGUE

644. REAÇÃO TRANSFUSIONAL PELO CITRATO MANIFESTANDO-SE COM DISTÚRBO DE PERFUSÃO DURANTE A TRANSFUSÃO NO RECÉM-NASCIDO

Campos LR^a, Pinheiro C^a, Feitosa ACF^a, Souza JGBP^a, Campos CJB^a, Land MGP^b, Cabral JAO^b

^a Hematologistas Associados, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
^b Perinatal Laranjeiras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Os hemocomponentes são preservados com soluções que contêm citrato como anticoagulante (ex: CPDA-1), que tem como objetivo quelar íons de cálcio. Eventualmente, o citrato pode ocasionar hipocalcemia durante a transfusão, considerada uma reação transfusional metabólica, mais observada nos pacientes submetidos à transfusão maciça (ex: exsanguineotransfusã) e rápidas velocidades de infusão de hemocomponentes. Os recém-nascidos, principalmente prematuros, fazem parte do grupo de maior risco pela imaturidade da paratireoide na regulação do cálcio sérico. Pacientes com doença hepática também são de risco, já que o citrato é metabolizado pelo fígado e convertido em bicarbonato. **Objetivo:** Relatar um caso de hipocalcemia mediada por citrato em recém-nascido a termo, internado em UTI Neonatal, com insuficiência hepática secundária à sequele hipóxico-isquêmica grave, manifestando-se com distúrbio de perfusão durante a transfusão de plasma e plaquetas, resolvida com reposição de cálcio venoso e aumento do tempo de infusão. **Discussão:** A prematuridade é fator de risco para surgimento de manifestações metabólicas decorrentes da imaturidade dos órgãos, como a paratireoide, responsável pelo controle da calcemia. Nos recém-nascidos a termo, a ocorrência de reações metabólicas mediadas por citrato é menos frequente. Porém, pacientes com disfunção hepática grave têm alteração na metabolização do citrato, que é convertido em bicarbonato pelo fígado, levando ao seu acúmulo. O cálcio sérico deve ser sempre avaliado nesses pacientes, pois a presença de hipocalcemia antes da transfusão associada à doença hepática aumenta o risco de hipocalcemia sintomática, podendo manifestar-se com apneia, intolerância alimentar, cianose, convulsão e arritmias. Os sintomas clássicos de hipocalcemia não são frequentes nos recém-nascidos e a cianose (distúrbio de perfusão) pode ser o único sinal clínico. A correção do cálcio sérico e o aumento do tempo de infusão da transfusão geralmente são suficientes para prevenção da reação mediada por citrato, já que o aporte de citrato é mais lento. **Conclusão:** O surgimento de cianose (distúrbio de perfusão)

sem febre durante a transfusão deve suscitar a investigação de hipocalcemia mediada por citrato em pacientes de alto risco, como recém-nascidos prematuros, com hepatopatia grave e/ou submetidos a transfusões maciças. O cálcio iônico deve ser dosado e repostado quando necessário. Como medida preventiva, a correção do cálcio e o aumento do tempo de infusão da transfusão geralmente são suficientes, não sendo necessário lavar os componentes para retirada do anticoagulante.

LEUCEMIAS AGUDAS

645. POTENTIAL DAMAGE FROM INAPPROPRIATE USE OF STEROID IN CHILDREN

Beaugrand A^a, Oliveira RPG^a, Souza DL^b, Gorender E^a, Melaragno R^a, Epelman S^a

^a Departamento de Oncologia Pediátrica, Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

^b Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brazil

Objective: As an important determinant of response to chemotherapy, accurate measurement of cellular drug resistance (principally around prednisone) may provide clinically relevant information. The aim of this study was to examine the effect of steroid therapy taken before the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia and management, event free and overall survival of these patients. **Methods:** This was a retrospective study of children with ALL treated in the pediatric oncology department of the Santa Marcelina Hospital (São Paulo/Brazil) from February 2000 to March 2014. Patients who received oral steroids prior to ALL diagnosis were analyzed. **Results:** A total of 198 children met the inclusion criteria, and 18% were identified as having used steroid before ALL diagnosis. Those using steroid before specific leukemia treatment had evidence of medication resistance, with worse bone marrow response as verified by BM analysis at the 15th and 33th treatment day. Poor prednisone response was observed in 14.57% of children, and the use of steroid before leukemia treatment was correlated with poor prednisone response, worse bone marrow analysis, and lack of complete remission at the end of induction therapy. **Conclusions:** Steroids can induce a delay in the management of ALL and appear to favor initial complications, as well as possibly increase steroid resistance. **Keywords:** Pediatric cancer; Steroid; Acute lymphoblastic leukemia; Children.

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

646. PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS DEVIDO À DOENÇA FALCIFORME

Regis ET, Júnior LCBG, Sousa GGO, Fonseca FF, Grünwaldt STF

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A doença falciforme é um problema de saúde pública no Brasil, caracterizando-se por grande morbidade já desde os primeiros anos de vida. Em crianças, suas complicações agudas são uma causa frequente de necessidade de atendimento médico ou hospitalização. **Objetivo:** Traçar um perfil clínico e epidemiológico das internações ocorridas por essa patologia em um Hospital Universitário. **Métodos:** Foi realizada revisão dos prontuários dos pacientes pediátricos internados com o diagnóstico de doença falciforme na Enfermaria de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de jan/2013 a dez/2014. **Resultados:** No período do estudo, 26 pacientes foram internados em 40 hospitalizações, em sua maioria por crises algicas vaso-oclusivas. Foi fre-

quente o uso de antibióticos e analgésicos durante as internações, que duraram em média 10,7 dias. A maioria das crianças fazia acompanhamento ambulatorial regular em serviço de referência, com boa adesão às medicações prescritas. Quanto às crises algícas, predominaram quadros de dor moderada ou grave, e as infecções foram os principais desencadeantes das crises. A maioria dos pais iniciou tratamento com analgesia domiciliar logo após o início da dor, mas o tempo para o primeiro atendimento frente a não melhora foi elevado. Em geral, houve demora em tratar adequadamente a crise, atraso na internação, e demora para o controle efetivo da dor. **Conclusão:** A doença falciforme leva a diversas complicações agudas com necessidade de hospitalização, frequentemente por períodos prolongados. As crises algícas, em particular, são as complicações agudas mais frequentes na doença falciforme, e seu tratamento efetivo e imediato é essencial para o não prolongamento dos sintomas. É necessário que os pediatras estejam atentos No diagnóstico e tratamento breve dessas condições, no sentido de minimizar complicações e contribuir para a melhora na qualidade de vida desses pacientes.

647. AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DO IMPLANTE ESPLÊNICO AUTÓGENO E SUA RELAÇÃO COM A HISTOLOGIA HEPÁTICA EM UM MODELO DE LESÃO POR PARACETAMOL

Grunewald STF, Mendona ACP, Figueiredo BBM, Almeida CS, Oliveira EE, Rezende AB, Teixeira HC

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

O baço apresenta várias funções, como fagocitose de microrganismos, produção de imunoglobulinas e filtração do sangue. Também possui relação anatômica e funcional com o fígado, embora existam poucas pesquisas sobre esse aspecto. O modelo da esplenectomia seguida de implante autógeno do tecido esplênico é baseado na capacidade regenerativa do baço, sendo utilizado para estudo de suas funções. Já o modelo da injúria hepática química consiste na indução de lesão hepatocelular para avaliação da função hepática. O objetivo desse trabalho foi avaliar a função de filtração do baço no modelo de implante esplênico autógeno e avaliar sua relação funcional com o fígado no modelo de injúria hepática química. Cinquenta e dois camundongos BALB/C fêmeas foram randomizados nos grupos: operação simulada, esplenectomia total, esplenectomia e implante autógeno do baço em omento maior, e controle. Após 7, 14 e 28 dias da cirurgia, a filtração esplênica foi avaliada através da contagem de corpúsculos de Howell-Jolly e eritrócitos com indentações. No 28º dia, os animais receberam paracetamol 400mg/kg por gavagem, e foram eutanasiados após 12 ou 24 horas. Realizou-se dosagem de transaminases hepáticas e histologia do tecido hepático e esplênico. Quanto a função de filtração, o grupo esplenectomizado demonstrou filtração insuficiente em todas as análises, enquanto o grupo do implante autógeno evoluiu com recuperação progressiva da função após o 14º dia. A histologia dos implantes mostrou, no 28º dia após a cirurgia, aspecto morfológico similar ao baço normal. A avaliação das transaminases após a lesão medicamentosa não permitiu uma definição quanto a influência do baço sobre a função hepática. A histologia hepática mostrou agravamento temporal da lesão, com necrose centrolobular mais intensa no grupo esplenectomizado que nos demais, sugerindo um papel protetor do baço nesse modelo de injúria hepática. Assim, os implantes esplênicos apresentaram recuperação estrutural e funcional, demonstrando a capacidade do implante autógeno de resgatar a função de filtração do baço íntegro. Além disso, a integridade da função esplênica pode estar associada com a função hepática, uma vez que a presença do baço ou do implante esplênico amenizou os efeitos da lesão hepática induzida quimicamente.

648. ANALYSIS OF T CELL REPERTOIRE IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE FOLLOWING HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION.

Jarduli LR^a, Azevedo JTC^b, Simões BP^c, Marques AA^{d,e}, Júnior WAS^{d,e}, Covas DT^d, Farias KCRM^{a,d}

^a Pós-graduação em Biociências Aplicadas à Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Departamento de Clínica Médica, Divisão de Hematologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Centro de Terapia Celular e Centro Regional de Hemoterapia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^e Departamento de Genética, Laboratório de Genética Molecular e Bioinformática, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Sickle cell disease (SCD) is the most common monogenic disease in the world. In Brazil, is the most common hereditary disease, occurring predominantly among African descendants: approximately 3,500 children of that ethnicity are born with SCD each year. The disease is characterized by chronic hemolytic anemia and vaso-occlusive crises, leading to chronic and progressive tissue injury of multiple organs and many clinical complications. There are no studies evaluating the immune reconstitution of SCD patients treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The aim of the present study was to evaluate the diversity of the TCR V β repertoire in SCD patients before and after the HSCT (at days +30, +90, +180, and +360 after transplantation). Nine patients who underwent treatment with HSCT were included (six males and three females), with a mean age of 18.8 $\pm$ 5.0 years (range: 8 to 30). The diversity of TCR repertoire was evaluated by TCRBV CDR3 Length Spectratyping, which is based on the amplification of CDR3 region of T-cell receptor by two polymerase chain reactions, followed by capillary electrophoresis of CDR3 segments on automated DNA sequencer (ABI 3500xL Genetic Analyzer, Applied Biosystems, Foster City, CA, United States) and analyzed by Gene Mapper™ software (Applied Biosystems, Foster City, CA, United States). The Complexity Score (CS), a scoring system that measures changes and the diversity in the T-cell repertoire over time, was calculated by summing the frequency of 24 V β families. Some V β families showed a restricted repertoire, while many families had oligoclonal and monoclonal CDR3 peaks in all periods. The families V β 8, V β 12, V β 13, V β 18, V β 19, and V β 20 presented negative expression of CDR3 peaks in a few periods. The families V β 6 and V β 22 were the most frequent at the pre-transplant period, at day +90 post-HSCT and at day +180 post-HSCT. For the periods +30 post-HSCT and +90 post-HSCT, T-cells expressing the V β 3 and V β 22 families were the most frequent. No significant differences were found regarding the CS and V β families, when comparing the pre-transplant period with all other post-transplantation periods. Interestingly, the present results showed that the SCD patients have a restricted T cell repertoire at the pre-transplant period, which may reflect the chronic inflammatory state of the SCD.

649. IMMUNE RECONSTITUTION ON HLA-HAPLOIDENTICAL BONE MARROW TRANSPLANTATION IN FANCONI ANEMIA PATIENTS

Beltrame MP^a, Malvezzi M^a, Azambuja AP^a, Schluga Y^a, Quiroga M^a, Bonfim C^a, Orfao A^b, Pasquini R^a

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^b University of Salamanca, Salamanca, Spain

Introduction: Fanconi anemia is an autosomal recessive or X-linked genetic disorder characterized by bone marrow (BM) failure/aplasia. Failure of hematopoiesis results in depletion of the BM stem cell reservoir, which leads to severe anemia, neutropenia, and thrombocytopenia, frequently requiring therapeutic interventions, including hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation provides an opportunity for nearly all patients to benefit from HSCT when a HLA genotypically matched sibling is not available. The problems related to delayed immune reconstitution, causing post-transplant infectious complications and relapse, still limit the efficacy of haploidentical transplant. **Methods:** In the present study, the authors performed a detailed analysis of the distribution of peripheral blood subsets of T, B, and natural killer (NK) lymphocytes in 14 patients with Fanconi anemia (11 male and three female; age range, 8 to 17 years), after bone marrow transplantation (BMT) on days +30, +60, +100, +180. Four patients received a second BMT and 92.9% showed complete chimerism; 57.1% had chronic GVHD. **Results:** After transplantation on D+180, different kinetics of recovery were found for the distinct major subsets of lymphocytes. NK cells were the first to recover, followed by cytotoxic CD8+ T cells and B cells, and finally CD4+ helper T cells. The average of some subsets of leukocytes was

as follow: neutrophils (2,985.3/mL), monocytes (509.8/mL), absolute lymphocytes (1,891/mL), total T lymphocytes (1,139 mL), helper T-lymphocytes (288.1 mL), cytotoxic T-lymphocytes (804.2 mL), NKT lymphocytes (38.6 mL), total NK lymphocytes (17.6 mL), and B lymphocytes (170.4 mL). This study also analyzed the new thymic emigrant helper T-cells, replicative senescent T-cells, naïve, central memory, effector and late effector T-cells, regulatory T-cells, and NK and B cells subsets. **Conclusions:** The main goal of post-transplantation monitoring is to predict unwanted events, such as graft rejection and GVHD, in order to initiate the relevant treatment. In this context, immune reconstitution analysis is undoubtedly an important method in monitoring post HSCT outcome. In fact, several previous studies suggest that an accurate quantitative analysis of lymphocyte kinetics would allow for an early detection of patients with a high risk of GVHD or post-transplant infectious complications.

650. IMPACTO DA ANÁLISE DOS ANTICORPOS ANTI-HLA NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Gregório SS, Guelsin GAS, Pinheiro FC, Alonso EO, Cariani CA, Marangon AV, Winik A, Nascimento CMDDB, Hamerschlag N, Torres MA

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A detecção de anticorpos anti-HLA doador específico (DSA) está associada à falha da enxertia no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). A seleção de doadores deve considerar a tipificação HLA e a identificação das especificidades dos anticorpos anti-HLA, quando presentes. Estes dados permitem a realização da prova cruzada virtual entre receptor e candidatos a doação e contribui para a escolha do melhor doador. A avaliação dos anticorpos anti-HLA deve ser criteriosa, particularmente para aqueles contra antígenos HLA-DQ e HLA-DP, cuja estrutura molecular corresponde a um heterodímero, constituída por subunidades α e β , sendo cada uma delas codificada por genes diferentes e polimórficos. Falsas interpretações podem ocorrer se apenas a cadeia β , mais polimórfica, for avaliada. **Materiais e métodos:** Foi realizado estudo de caso de paciente sexo feminino, 47 anos, múltipara, politransfundida (28 transfusões: 8 CH, 13 CP e 1 pool de plaquetas randômico), candidata ao TCTH com disponibilidade de doadores aparentados e não aparentados. A tipificação HLA da paciente e doador não aparentado foi realizada por PCR-SBT, SeCore Thermo Fisher Scientific (Canoga Park, California, USA) e a dos doadores aparentados foi realizada por PCR-SSOp, LabTypeSSO Thermo Fisher Scientific. A pesquisa dos anticorpos contra antígenos HLA no soro da paciente foi realizada com a plataforma Luminex, LabScreen Single Antigen, Thermo Fisher Scientific. A análise da tipificação HLA por PCR-SBT foi realizada com software uType. As análises PCR-SSOp e pesquisa de anticorpos foram realizadas com software HLA Fusion Thermo Fisher Scientific. **Resultados:** Na avaliação dos doadores foram identificados 1 doador não aparentado com compatibilidade alélica 10x10 e 3 doadores haploidenticos. No soro da paciente foram detectados anticorpos contra antígenos HLA Classe I e II. Na análise sugerida automaticamente pelo software, foram identificados anticorpos contra antígenos próprios, anti-HLA-DP4 e -DP15 (tipagem HLA da paciente: HLA-DPA1*01:03, DPA1* e HLA-DPB1*04:01P, DPB1*15:01). Porém, após rigorosa análise, observou-se que entre as 2 beads contendo antígenos HLA-DP4, apenas a específica para HLA-DPB1*04:02 foi positiva, correspondendo a um anticorpo anti-DP4 não próprio. Com relação ao HLA-DP15, foi observada positividade contra o heterodímero HLA-DPA1*02:01 e HLA-DPB1*15:01, de maneira que a positividade detectada foi atribuída unicamente à porção α , codificada pelo alelo HLA-DPA1*02:01 (não próprio). Foram identificados os DSA anti-HLA-A2 e -B27 contra os candidatos a doadores haploidenticos com alto valor de MFI (Mean Fluorescence Intensity) (MFI = 19907 e MFI = 7775, respectivamente). Apesar da presença de DSA anti-HLA-DP2 contra o doador não aparentado (MFI = 3637), este foi o doador selecionado, devido ao menor grau de sensibilização. **Discussão e conclusão:** Para uma correta interpretação da prova cruzada virtual é preciso identificar os anticorpos anti-HLA, quando presentes, considerando a existência de especificidades contra uma das subunidades do heterodímero ou contra ambas, evitando seleção errônea ou descarte de potenciais doadores. A identificação de anticorpos anti-HLA contra antígenos próprios deve ser investigada, excluindo-se possíveis erros de análise interpretação. A técnica de imunoensaio de fase sólida é sensível e específica, mas requer análise minuciosa.

651. DISTRIBUIÇÃO DE ANTÍGENOS LEUCOCITÁRIOS HUMANOS (HLA) EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME DE MINAS GERAIS

Silva-Malta MCF^a, Domingues EMFL^b, Domingues ML^b, Souza FCB^b, Martins ML^a

^a Serviço de Pesquisa, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Laboratório de HLA, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea é atualmente a única modalidade estabelecida de tratamento da doença falciforme (DF). O doador ideal para um paciente com DF é um irmão HLA-compatível. Entretanto, como a DF é hereditária, os familiares podem ser portadores da doença e estima-se que menos de um terço dos pacientes encontrará um doador apropriado. Na ausência de um doador ideal, fontes alternativas de células-tronco hematopoéticas para pacientes com DF incluem: doador aparentado HLA haploidentico, doador compatível não aparentado e células de cordão umbilical, mas essas alternativas têm sido associadas a elevação de riscos para os pacientes. Desta forma, estudos sobre a disponibilidade e o aprimoramento do uso de fontes alternativas de células para o transplante de medula óssea em pacientes com DF, bem como sobre os regimes de condicionamento e acompanhamento pós-transplante estão em andamento. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi investigar a distribuição dos genótipos HLA em pacientes com DF de Minas Gerais e comparar o perfil desses pacientes com o de outras populações mundiais, incluindo os doadores do Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea – REDOME. **Métodos:** Foram genotipados 126 pacientes com DF nascidos em Minas Gerais, utilizando o método SSO baseado em tecnologia Luminex. As frequências haplotípicas foram estimadas utilizando o método Expectation-Maximization. A relação entre os pacientes com DF e outras populações foi avaliada por meio da construção de um dendrograma com base numa matriz de distâncias genéticas e utilizando o método de neighbor-joining, considerando-se os loci HLA-A, -B, e -DRB1. **Resultados e conclusões:** Dezenove, 23 e 13 grupos alélicos foram observados nos loci HLA-A, -B e DRB1 respectivamente nos pacientes com doença falciforme. Nesta população, A*02, A*30 e A*01 foram os grupos alélicos mais comuns no locus de HLA-A (frequências de 23,41%, 12,7% e 10,71%, respectivamente); B*15 (10,71%), B*07 (10,32%), e B*35 (9,92%) foram os mais comuns no locus de HLA-B; e DRB1*11 (12,7%), DRB1*07 (11,91%), e DRB1*15 (11,91%) foram os mais comuns no locus de HLA-DRB1. As frequências dos grupos alélicos mais comuns em pacientes com DF foram semelhantes às frequências observadas em pelo menos um dos grupos continentais parentais que contribuiu para formar a população brasileira (Africanos, Europeus ou Ameríndios). Os haplotipos HLA mais frequentes nos pacientes estudados foram: A*30-B*42-DRB1*03 (3,17%), A*02-B*15-DRB1*07 (2,30%), A*01-B*08-DRB1*03 (1,98%), e A*33-B*14-DRB1*01 (1,98%). No dendrograma, os pacientes brasileiros com DF foram incluídos em um grupo contendo populações africanas ou populações com um componente significativo de miscigenação africana. Como perspectiva, pretendemos avaliar a chance de encontrar doadores compatíveis para estes pacientes no banco de dados do REDOME. **Financiamento:** Fundação HEMOMINAS e FAPEMIG.

RESULTADOS

652. TRANSPLANTE ALOGÊNICO PARA SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS: EXPERIÊNCIA DE 20 ANOS DE UM CENTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Almeida MNCS^a, Teixeira GM^b, Martinho GH^b, Vercosa MR^b, Vieira AK^b, Macedo AV^b, Santoro ALR^b, Graciotti E^b, Quintão LL^b, Lodi FM^b

^a Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) correspondem a um distúrbio clonal da célula-tronco hematopoética e são caracterizadas por hematopoiese ineficaz e risco de evolução para leucemia mieloide

aguda. O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (alo-TCTH) é o único tratamento com potencial curativo atual. **Objetivo:** avaliar sobrevida e fatores prognósticos em pacientes com SMD submetidos ao alo-TCTH em um centro de referência de onco-hematologia de Minas Gerais. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo unicêntrico que incluiu 32 pacientes portadores de SMD submetidos ao alo-TCTH aparentado no período de 01/07/1995 a 30/06/2014. Até 2004, o regime de condicionamento padrão era a associação do bussulfan oral (BU)-ciclofosfamida (CY). A partir de 2005, BU-fludarabina (FLU) para pacientes com ≤ 45 anos e sem comorbidades e FLU-melfalan (MEL) na presença de comorbidades e/ou > 45 anos. Os regimes BU-CY e BU-FLU foram classificados como mieloablativo (MA), enquanto que o regime FLU-MEL de intensidade reduzida (RIC). As fontes de células (FC) usadas foram à medula óssea (MO) e células-tronco periféricas (CTP). Os TCTH foram agrupados em dois períodos (1995-2004 e 2005-2014) e a idade ao transplante foi categorizada em faixas etária (≤ 45 e > 45 anos). Todos os pacientes foram estratificados segundo o Índice de Risco Doença (IRD) proposto por Armand (2012), em IRD intermediário e alto. O IRD intermediário incluiu também os pacientes que não possuíam cariótipo ($n = 6$). Desfechos analisados foram: sobrevida global (SG) e sobrevida livre de eventos (SLE) em 5 anos (SG), incidências cumulativas (IC) de recuperação de neutrófilos (RN) em 30 dias, mortalidade relacionada ao transplante (MRT) em um ano, doença do enxerto contra hospedeiro aguda (DECHa) em 100 dias, DECH crônica (DECHcr) em um ano e recidiva no primeiro ano pós-transplante. **Resultados:** Foram analisados 32 pacientes, sendo 53,1% ($n = 17$) do sexo feminino, mediana de idade foi de 45,9 anos (5-64 anos). IRD alto respondeu por 31,75% ($n = 10$) dos casos e regime mieloablativo por 81,25% ($n = 26$). Em 90,6% ($n = 29$) a fonte de células foi CTP. O tempo médio de seguimento pós-TCTH foi de 3,25 anos (DP = 4,95 anos). A incidência cumulativa (CI) de RN, MRT, recidiva, DECHa e DECHcr foram, respectivamente, 78,1%, 45,2%, 6,2%, 34,4% e 34,4%. O uso de RIC levou a redução de DECHa (HR 0,02; IC 95% 0,007 – 0,05; $p < 0,001$), e o uso de CTP correlacionou-se com a DECHcr (HR = 26610; IC 95% 7501 – 94410; $p < 0,001$). A SLE foi de 50,7%, sendo maior nos > 45 anos (68,8% vs 28,9%; $p = 0,03$), e confirmada na análise multivariada (HR = 0,35; IC 95% 0,12-0,97; $p = 0,04$). A SG em cinco anos foi de 42%, sendo maior no período de 2005-2014 quando comparado ao anterior de 1995-2004 (55,6% vs 28,6%; $p = 0,19$). A SG, RN, MRT e a recidiva não mostraram significância estatística nas análises univariadas e multivariadas. **Conclusão:** Um número considerável de pacientes atingiu SG prolongada pós-transplante sendo maior no período mais recente, provavelmente por melhorias na terapia de suporte clínico, amadurecimento da equipe e modificação do regime de condicionamento pré-transplante a partir de 2005.

653. TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULA-TRONCO HEMATOPOIÉTICA EM HISTIOCITOSE – EXPERIÊNCIA BRASILEIRA

Ribeiro LL^a, Fernandes JF^b, Zecchin VG^c, Vieira AK^d, Loth G^a, Nichele S^a, Seber A^e, Ginani VC^e, Gouveia R^e, Seber A^e, Bonfim C^a

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

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

^c Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC), Universidade Paulista, São Paulo, SP, Brasil

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

^e Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Histiocitose corresponde a um grupo de doenças que ocorre quando há proliferação de células histiocitárias causando dano de órgãos e/ou formação de tumor. A indicação de TCTH nas histiocitoses compreende: linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) primária; LHH secundária recidivada; histiocitose de células de Langerhans refratária a quimioterapia convencional. **Objetivo:** Avaliar a sobrevida dos pacientes submetidos a TCTH por histiocitoses no Brasil. **Método:** No período de 06/2002 a 06/2014, foram transplantados 24 pacientes (pts) para histiocitoses, sendo apenas 1 pt com HCL e 23 com LHH (1 secundária e 22 primárias). Tipo de doador: aparentado ($n = 4$ pts), não aparentado ($n = 17$ pts) e haploidêntico T repleto ($n = 3$ pts). A fonte de célula-tronco foi medula óssea (MO) em 16pts e sangue de cordão umbilical (SC) em 8pts. Regime de condicionamento foi mieloablativo (MAC) em 7pts e intensidade reduzida (RIC) em 17pts. **Resultado:** A pega do enxerto ocorreu em 19pts. Houve falha primária de enxertia em 3pts, recuperação autóloga em 1pt, rejeição tardia em 1pt. Dois pacientes evoluíram com quimeris-

mo misto, um deles permanece estável sem sinal de doença, o outro perdeu progressivamente o enxerto necessitando de segundo TCTH-haplo como resgate, com sucesso. Dezoito pts (74%) estão vivos entre 248 e 2087 dias pós-TCTH (M = 712). A sobrevida foi de 100% para os pts que receberam regime MAC e 64,7% para RIC ($p = NS$). Seis pacientes foram a óbito por: falha primária de enxertia ($n = 3$); rejeição tardia ($n = 1$); DECH-a em 2pts, um evoluiu para sepse outro para SOS. Ocorreu DECH-a em 9pts, sendo grau I/II em 5pts e III/IV em 4pts. Apenas um paciente evoluiu com DECH-crônica. **Conclusão:** Não houve diferença significativa entre sobrevida dos regimes RIC e MAC. Ao todo 18pts estão vivos e bem. O TCTH foi um tratamento de sucesso nas histiocitoses com pouca toxicidade.

654. IMPACT OF ABO MISMATCH ON BONE MARROW TRANSPLANTATION IN A CENTER FROM BRAZIL

Malta RO, Santos FLS

Centro Regional de Hemoterapia de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

ABO blood group mismatch between donor and recipient is not considered to be a barrier to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, but is associated with potentially severe complications, such as massive intravascular hemolysis and pure red cell aplasia. This was a retrospective study that included 134 patients submitted HLA fully-matched related bone marrow transplantation at this institution, only after myeloablative conditioning. The authors reviewed the clinical charts of 99 (73.7%) cases of ABO match and 35 (26.3%) cases of mismatch. Both groups had similar characteristics regarding age, sex, diagnostic, and conditioning. In the ABO mismatch group, 21 (60%) patients had major and 14 (40%) had minor mismatch. The red blood cell (RBC) and platelet transfusion needs was analyzed until day 100. The median number of transfusion of RBC concentrate were five (0-57) and 12 (0-47) for matched and mismatched groups, respectively ($p = 0.0007$). Median number of transfusion of platelet concentrates were 48 (0-756) and 83.50 (0-429) platelet units for matched and mismatched groups, respectively ($p = 0.0259$). Furthermore, no differences were observed between groups ABO match 0.5255 (0.4217-0.6292), major 0.5246 (0.2971-0.7521) and minor 0.5804 (0.2880-0.8727) mismatch in survivor rates. In this study, no differences were observed between groups regarding acute ($p = 0.4103$) and chronic graft-versus-host disease (aGVHD and cGVHD; $p = 0.1579$), and sinusoidal obstructive syndrome (SOS; $p = 0.6649$). In this report, it was observed that the group of patients with ABO-mismatch requires higher number of units of red blood cells and platelets after bone marrow transplantation, which characterizes a negative clinical impact. No impact was observed on survival rate, aGVHD or cGVHD, and SOS. To the best of the authors' knowledge, this is the first study that analyzed the impact of ABO mismatch on bone marrow transplantation in a center in Brazil.

655. IMPACT OF CTLA4 GENOTYPE AND OTHER IMMUNE RESPONSE GENE POLYMORPHISMS ON OUTCOMES AFTER UMBILICAL CORD BLOOD TRANSPLANTATION: A EUROCORD, CBC-CTIWB-EBMT, NETCORD, AND FMRP-USP STUDY

Cunha R^{a,b}, Zago MA^a, Volt F^b, Ruggeri A^b, Tavella M^a, Panepucci RA^a, Fernandes F^c, Pavan J^c, Gluckman E^b, Rocha V^{b,d}

^a Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Eurocord, Hôpital Saint Louis APHP, University Paris-Diderot, Paris, France

^c Instituto de Matemática, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^d Oxford University, Oxford, England

Introduction: Donor and recipient polymorphisms of immune defense and inflammatory cytokine genes have been associated with outcomes after stem cell transplantation (SCT), but have not been described in the setting of umbilical cord blood transplantation (CBT). **Material and methods:** This study evaluated the impact of genetic polymorphisms of recipients and cord blood units (CBU) on survival and other CBT outcomes using the fol-

lowing candidate genes related to immune response: NLRP1-rs5862, NLRP2-rs043684, NLRP3-rs10754558, TIRAP/Mal-rs8177374, IL10-rs1800872, REL-rs13031237, TNFRSF1B-rs1061622, and CTLA4-rs3087243. Seven Netcord banks provided pre-transplant DNA samples from 851 CBU and 173 recipients. All patients underwent CBT at EBMT centers. Malignant (n = 696) and non-malignant (n = 155) diseases were analyzed separately. **Results:** Among the 851 recipients, 57% were male and were 61% adults. Degree of HLA matching between CBU and recipient (HLA -A, -B at antigen level and -DRB1 at allele level) was 6/6 in 12%, 5/6 in 40%, and $\leq 4/6$ in 48% of transplants. Myeloablative conditioning was used in 77% of cases and anti-thymocyte globulin or monoclonal antibodies in 82% of cases. Median infused total nucleated cells (TNC) and CD34+ cells were $3.7 \times 10^7/\text{kg}$ and $1.6 \times 10^5/\text{kg}$, respectively. In the cohort with malignant diseases, multivariable analysis adjusted for patient-, donor-, and disease-related variables showed that recipients of CBU with GG CTLA4 genotype had a poorer neutrophil engraftment (HR: 1.24; 95% CI: 1.09-1.40; $p = 0.03$), increased NRM (HR: 1.52; 95% CI: 1.35-1.72%; $p < 0.01$) and inferior disease-free survival (DFS) (HR: 1.41; 95% CI: 1.06-1.88; $p = 0.02$), whereas the AA CTLA4 genotype was associated with lower relapse rate (HR: 0.64; 95% CI: 0.57-0.72; $p = 0.02$). Recipients of GG TNFRSF1B CBU had lower platelet recovery (HR: 1.94; 95% CI: 1.71-2.19; $p = 0.02$). With the aim to confirm these results in a more homogenous cohort of recipients, this study analyzed recipients with acute leukemias, receiving myeloablative conditioning and with available high resolution typing of HLA-A, -B, -C, and -DRB1 (n = 305). In this subset analysis, recipients of GG CTLA4 CBU had increased NRM (HR: 1.72; 95% CI: 1.10-2.70%; $p = 0.02$), but no impact on DFS and relapse was observed. In the cohort of patients with non-malignant diseases (n = 155), there was no statistical association between the selected candidate genes and outcomes. Similarly, all recipient gene polymorphisms tested (n = 173) were not associated with CBT outcomes. **Conclusion:** In this retrospective analysis, CBU gene polymorphisms CTLA4 and TNFRSF1B impacted CBT outcomes. Importantly, the CTLA4 GG genotype was associated with inferior survival and the AA genotype with lower relapse rate in patients with malignant disorders. The possible biological explanation of the impact of CTLA4 is that GG genotype is associated with decreased production of soluble CTLA4 (whose primary functions is to inhibit T-cell activation), which contributes to decrease suppression of T-cell alloimmune responses post-CBT. If these findings are confirmed in further studies, CTLA4 gene polymorphisms can be used among other factors to select CBU with the aim to improve survival after CBT.

656. RECUPERAÇÃO HEMATOLÓGICA EM BONS E MAUS MOBILIZADORES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOLÓGICAS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO

Garcia-Silva AC, Chiaramonte NCG, Orellana MD, Jr BPAP, Oliveira LC, Simões BP, Covas DT, De-Santis GC

Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O transplante autólogo de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) está indicado para o tratamento de alguns tipos de doenças neoplásicas hematológicas. Este tratamento requer em geral a mobilização das CPHs da medula óssea para o sangue periférico, o que é feito com o emprego de fatores de crescimento (G-CSF), associado ou não à quimioterapia ou outros agentes mobilizadores (plerixafor). Entretanto, em aproximadamente 25% dos pacientes, o número de CPH (CD34+) no sangue periférico pode ser pequeno, o que define os pacientes como maus mobilizadores ($\text{CD34+} \leq 10/\mu\text{L}$), o que pode restringir as possibilidades terapêuticas ou, eventualmente, ter impacto na recuperação hematológica. O objetivo deste estudo foi avaliar se maus mobilizadores apresentaram retardo na recuperação da hematopoiese em comparação com bons mobilizadores que receberam a mesma dose de células CD34+. **Metodologia e resultados:** Quinze pacientes classificados como maus mobilizadores (pico de células CD34+ $\leq 10/\mu\text{L}$ no sangue periférico) foram transplantados em nossa instituição. A recuperação hematológica (neutrófilos $\geq 500/\mu\text{L}$) deste grupo foi comparada com a do grupo de 16 pacientes considerados bons mobilizadores (pico de células CD34+ $\geq 20/\mu\text{L}$ no sangue periférico) que receberam dose celular similar ($2.64 \pm 0.17 \times 10^6/\text{kg}$ vs $2.72 \pm 0.17 \times 10^6/\text{kg}$; $p = 0.7277$). O grupo de maus mobilizadores apresentou recuperação hematológica mais tardia que a observada no grupo de bons mobilizadores ($D+12$, $9-14$ vs $D+10$, $9-22$; $p = 0.0381$). A taxa de mortalidade e a demanda transfusional não apresentaram diferenças entre os dois grupos.

Discussão: Pacientes maus mobilizadores apresentam retardo na recuperação hematológica em comparação com bons mobilizadores, a despeito de terem recebido a mesma dose de células CD34+. Esse achado sugere haver diferença funcional entre as CPH de bons e maus mobilizadores. Entretanto, não se pode descartar que a diferença da recuperação se dê por outros fatores, como, por exemplo, a integridade do estroma da medula óssea.

657. LABORATÓRIO DE PROCESSAMENTO DE CPH – EXPERIÊNCIA DE TRÊS ANOS E MEIO DO PROCÉLULA

Veranio-Silva GAC, Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Oliveira PV, Ogassawara TLS, Finkel CMB, Lisboa MM

ProCélula – Clínica de Hemoterapia LTDA, Niterói, RJ, Brasil

Em 2012, a Clínica de Hemoterapia LTDA (Niterói – RJ) implantou um laboratório de processamento de células progenitoras hematopoiéticas em sua unidade, chamado ProCélula. Nosso objetivo é apresentar a experiência dos três anos e meio de funcionamento do ProCélula. 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 $\text{CD34+}/\text{mm}^3$ 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 $2-3 \times 10^8$ leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em estojos de alumínio para congelamento mecânico em freezer a -80°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 $\text{CD34+}/\text{CD45}$ low, 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 dez/2011 a jun/2014 foram atendidos 306 pacientes (166 mielomas, 134 linfomas e 6 outras doenças) com mediana de idade de 55 anos (6 pediátricos com idade de 2,8 a 13 anos; 300 adultos com idade de 15 a 74 anos), que realizaram 349 mobilizações com G-CSF (50 associadas à quimioterapia e 38 associada a Plerixafor; 30 falhas de mobilização sem coleta) e um total de 561 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de $27 \text{ CD34+}/\text{mm}^3$ (2-410), com média de $2,59 \times 10^6 \text{ CD34+}/\text{kg}$ (0,10-50,5) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de $2,21 \times 10^8/\text{mL}$ (1,02-3,32) com recuperação de 113,6% no descongelamento (36,4-283,3). Os produtos apresentaram viabilidade celular $> 99\%$ antes da criopreservação, e recuperaram em média 91,5% (68-99) da viabilidade e 78,9% (5,5-358,3) das UFC-GM no descongelamento. Foram realizados 1097 ensaios funcionais e a relação entre elas ($R \text{ CD34}/\text{UFC-GM}$) foi de 2,7 (0,7-34,8) na amostra fresca e 3,5 (0,9-34,0) na amostra descongelada. Foram realizados transplantes em 274 destes pacientes, com médias de $3,54 \times 10^6 \text{ CD34+}/\text{kg}$ (1,62-19,79) e $1,63 \times 10^6 \text{ UFC-GM}/\text{kg}$ (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. Os transplantes realizados demoraram em média 10,2 dias (8-15) e 12,2 (8-82) dias respectivamente para apresentarem pega de enxerto de granulócitos e plaquetas. Estes dados demonstram, com ampla amostragem, que a criopreservação mecânica em freezer a -80°C com baixa concentração de DMSO pode resultar em ótimos desfechos clínicos para os pacientes submetidos ao transplante autólogo de CPH.

658. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) NA SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH (SWA)

Nichele S^a, Ribeiro LL^a, Loth G^a, Koliski A^a, Franciotti DL^a, Mousquer RAGT^a, Quiroga M^b, Beltrame MP^b, Pasquini R^a, Bonfim C^a

^a Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO), Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

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

Introdução: O TCTH é o único tratamento capaz de promover a reconstrução hematológica e imunológica na SWA. **Objetivo:** Avaliar os resulta-

dos do TCTH na SWA. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de 49 meninos entre 0,8 e 14,1 anos (M:2, dois anos) transplantados de abr/1992 a fev/2004. Todos exceto um paciente (pt) receberam condicionamento mieloblástico com bussulfano (oral)+ Ciclofosfamida+/-ATG. Profilaxia da doença do enxerto contra hospedeiro (DECH): ciclosporina+methotrexate ou corticoide. Doador: aparentado (AP) n = 18, não aparentado (NAP) n = 30. Fonte de células: medula óssea (MO) n = 19, sangue de cordão umbilical (SCU) n = 30. **Resultados:** 44/48 pts avaliáveis apresentaram pega neutrofílica com mediana de 23 dias (MO = SCU). Os 4pts que apresentaram rejeição primária receberam transplante de SCU, 3pts foram retransplantados e dois estão vivos. 6pts apresentaram redução progressiva do quimerismo, um foi retransplantado e cinco permanecem estáveis sem necessidade transfusional. A análise do quimerismo foi disponível em 36 pacientes que sobreviveram mais de um ano do transplante e 21/36 atingiram quimerismo completo. A plaquetopenia persistente (< 100.000/mL) foi observada entre pacientes com quimerismo misto. A maioria dos casos de DECH aguda II-IV (n = 13) ocorreu entre receptores de SCU NAP (n = 9/13). DECH crônica moderada a grave ocorreu em 3pts receptores de SCU NAP e foi a causa de óbito em 2pts. 40pts estão vivos, entre 6 e 156 meses (SG: 82% em 5 anos). Houve uma tendência à maior sobrevida entre receptores de MO 95%×SCU 74% (p = 0,07), não observado entre transplantes AP: 91% e NAP: 79% (p = 0,33). As infecções virais foram documentadas em 40pts e foi a causa de óbito de 4/6 pts antes de 180 dias (TRM:12%). 3pts apresentaram doença autoimune pós-TCTH não relacionada ao quimerismo misto nesta amostra. **Conclusão:** Os resultados demonstram a eficácia e segurança dos uso de fontes alternativas de CTH para pts que não possuem doador aparentado. As infecções virais são causas frequentes de morbidade e exigem vigilância constante após o transplante.

659. EXCELLENT OUTCOME AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT): A SINGLE CENTER EXPERIENCE IN 112 PATIENTS WITH FANCONI ANEMIA

Bonfim C^a, Ribeiro LL^a, Nichele S^a, Pilonetto D^b, Bitencourt M^a, Loth G^a, Koliski A^a, Quiroga M^a, Funke V^a, Pasquini R^a

^a Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO), Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

^b Serviço de Imunogenética, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Introduction: Fanconi anemia (FA) is a rare disorder characterized by congenital abnormalities, bone marrow failures, and cancer predisposition. **Objective:** Analyze the outcome of 112 patients with FA, transplanted between February 2003 and December 2014. **Patients and Methods:** Median age at HSCT: 9 years (range: 3-39 years). All patients were transplanted in marrow failure and received bone marrow from matched siblings (MSD) (n = 52) or matched alternative donors (AD) (n = 60). This latter group included 14 other related donors (ORD) and 46 unrelated donors (URD). Cyclophosphamide 60 mg/kg (CY60) +/- rabbitATG was given to all patients with MSD or ORD, while patients with URD received CY60 + FLU + ATG. GVHD prophylaxis: Cyclosporine + methotrexate for all pts. **Results:** Only one patient developed primary graft failure, and was successfully rescued after a third HSCT from a Haploidentical donor. There were 109 patients engrafted, and five patients developed late graft failure (MSD = two patients; ORD = one patient; URD = one patient) between 50-742 days after transplant (M: 84 days). Four out of these five patients had full donor chimerism after a second or third HSCT. At last follow-up, 96% of patients transplanted from AD had full donor chimerism, while mixed chimerism (90%-95%) was more frequent after MSD transplants. Mucositis grade II-III occurred in 70%. Acute-GVHD grade II-IV was not frequent after MSD transplantation (n = 3). Chronic-GVHD was an important complication for both groups, although more observed after AD transplantation. Ninety-nine patients are alive between six months and 11 years (M: five years) with an overall survival (OS) of 88% at five years. There was no significant difference in survival at three years according to the type of donor: MSD (92%); ORD (93%); and URD (87%). Patients without acute-GVHD had an OS at three years of 97%, compared to 62% with acute-GVHD (p = 0.001). Thirteen patients died between three and 1,855 days post-HSCT (M: 82days). Acute or chronic GVHD were the major causes of death (n = 8), followed by infections (n = 3), CNS bleeding (n = 1), and SCC (n = 1). **Conclusions:** In this study, the use of non-irradiation protocols was associated with an excellent survival, successful engraftment and very low mortality rate.

660. O USO DA CICLOFOSFAMIDA PÓS-TRANSPLANTE (CFA-PÓS) EM PACIENTES (PTS) COM ANEMIA DE FANCONI (AF) SEM DOADORES COMPATÍVEIS

Bonfim C^a, Ribeiro LL^a, Nichele S^a, Pilonetto D^b, Bitencourt M^a, Loth G^a, Beltrame MP^b, Pereira NF^b, Koliski A^a, Pasquini R^a

^a Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO), Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

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

Introdução: A AF é uma doença rara caracterizada por pancitopenia, anomalias congênicas e predisposição ao câncer. O TCTH é o único tratamento com possibilidade de cura para as complicações hematológicas desta doença. **Objetivo:** Analisar a sobrevida de 27pts com AF, sem doadores compatíveis e submetidos ao TCTH com CFA-pós. **Pacientes e métodos:** Período: 04/2008 a 02/2015; Idade: 4-16 anos (M:11); sexo masculino: 80%pts; fase da doença: aplasia (n = 23), MDS (n = 1) e LMA (n = 3); fonte de células-tronco: medula óssea. Tipo de doador: haploidentico familiar (n = 26) e não aparentado 9/10 (n = 1). Condicionamento: fludarabina+TBI200rads+/-CY10mg/kg (n = 13). Nos últimos 14pts acrescentamos ATG: 4mg/kg. Pts com LMA/MDS receberam TBI 300rads. Todos receberam CFA 25mg/kg/dia no D+3/D+4 e ciclosporina+MMF (VO ou EV)+GCSF a partir do D+5. 23pts receberam este regime no primeiro transplante e 4pts após rejeição primária (n = 3) ou secundária (n = 1). A mediana de células foi de 6×10⁸/kg (2,2 a 14,9). **Resultados:** 28pts tiveram uma rápida pega do enxerto e 1pt apresentou rejeição primária. Este paciente tinha anticorpos anti-HLA contra o doador. A mucosite grave ocorreu em 70% dos pts, dificultando o uso do MMF oral. Não houve diferença significativa na sobrevida dos pts transplantados com (75%) ou sem (61%) ATG. Três dos 4pts transplantados em fase avançada estão vivos, em remissão. A sobrevida foi menor nos meninos que receberam transplante de doadores femininos quando comparados aos outros transplantes (57%×85%) porém não atingiu significância estatística. A DECH-C grave foi uma complicação frequente neste estudo (44%). 8pts morreram entre 37 e 681 dias pós-transplante (M:170). A DECH-C+ infecções virais ou fúngicas (n = 5) foram as causas mais frequentes de óbito, seguidas pela rejeição (n = 1), recaída (n = 1) e sepsis (n = 1). 20pts(70%) estão vivos entre 120 e 2138 dias pós-transplante (M:711) e todos apresentam quimerismo completo. **Conclusões:** O uso da CFA-pós possibilitou o tratamento curativo com o TCTH para a maioria destes pts. A sobrevida é muito boa, porém a alta incidência de DECH-crônica implica em novas mudanças no protocolo.

661. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) PARA DISCERATOSE CONGÊNITA (DC): ANÁLISE DE 21 CASOS

Nichele S^a, Calado R^b, Franciotti DL^a, Ribeiro LL^a, Loth G^a, Oliveira MM^a, Bitencourt M^a, Beltrame MP^c, Pasquini R^a, Bonfim C^a

^a Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO), Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Serviço de Imunogenética, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O TCTH é o tratamento definitivo da falência medular associada a DC. **Objetivo:** Análise retrospectiva dos resultados TCTH em pacientes (ptes) com DC. **Materiais e métodos:** 21pts (M:13/F:8) entre 2 e 30 anos (M: 14,5 anos) foram transplantados entre jul/1993 a abril/2015 em uma única instituição. Tipo de doador: aparentado (AP) n = 7 (5 compatíveis, 2 haploidenticos); não aparentados (NAP) n = 14 (compatíveis 12, incompatíveis 3). Fonte de células: MO: 20pts, SCU: 1pt. Condicionamento: ciclofosfamida (CY) isolada nos transplantes AP e regime de intensidade reduzida baseado em fludarabina nos demais. Profilaxia da doença do enxerto versus hospedeiro (DECH) foi realizada ciclofosfamida-pós, micofenolato mofetil oral e ciclosporina nos dois transplantes haploidenticos e ciclosporina+metotrexate ou corticoide nos demais. **Resultados:** Em 13pts foi realizado estudo genético sendo identificado a presença de mutação em 10pts e telômeros curtos em 13pts. Apenas 1pt apresentou rejeição primária (TMO haploidentico), foi retransplantado e está vivo com

pega do segundo transplante. DECH aguda ocorreu em 4pts que receberam transplante NAP sendo que 2pts evoluíram com DECH crônica moderada a grave. Infecções foram a causa de morte precoce em três pacientes. 4pts foram a óbito tardiamente devido à progressão da doença. 14pts estão vivos entre quatro meses e 15 anos pós transplante. A sobrevida global em cinco anos foi de 68%. A idade média dos sobreviventes é de 17 anos. Nenhum paciente desenvolveu câncer até a conclusão do estudo. **Conclusões:** O TCTH visa diminuir a morbidade e a mortalidade prematura decorrente da falência medular relacionada a esta síndrome. No entanto, mais estudos prospectivos são necessários a fim de detectar as complicações tardias relacionadas com o transplante ou com a doença subjacente.

662. EFICÁCIA DO USO DE CICLOFOSFAMIDA PÓS EM TRANSPLANTES PARA IMUNODEFICIÊNCIA COMBINADA GRAVE (SCID)

Nichele S^a, Fabro AL^b, Loth G^a, Ribeiro LL^a, Koliski A^a, Beltrame MP^c, Quiroga M^c, Prando C^d, Pasquini R^a, Bonfim C^a

^a Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO), Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

^c Serviço de Imunogenética, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^d Serviço de Imunologia, Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em pacientes com SCID deve ser realizado imediatamente porém muitos pacientes não possuem doadores com compatibilidade adequada. A demora na busca de doador não aparentado pode levar estes pacientes ao óbito. **Objetivo:** Descrever os resultados dos transplantes realizados com ciclofosfamida pós (CFA-pós) em pacientes com SCID. **Material e métodos:** Análise retrospectiva e descritiva de quatro meninos com idade entre 2,6 e 13,7 meses, submetidos ao transplante entre fev/12 a fev/2015 numa única instituição. Tipo de SCID: T- B- NK+(n = 1pt); T- B+ NK-(n = 1pt); T-, B-, NK(n = 2pts). Todos receberam medula óssea de doadores aparentados com incompatibilidades: 9/10 (n = 1) e 5/10 (n = 3). Condicionamento: CFA29mg/kg + fludarabina150mg/m² + TBI200rads. Profilaxia da DECH: CFA-pós 50mg/kg no Dia+3 e Dia+4, ciclosporina e micofenolato mofetil oral a partir do Dia+5. **Resultados:** A pega neutrofílica ocorreu entre 13 e 15 dias e a toxicidade hematológica exigiu transfusão de plaquetas em apenas um paciente. Nenhum desenvolveu mucosite grave ou outra toxicidade relacionada ao condicionamento. Um paciente atingiu quimerismo completo e os demais apresentam quimerismo misto, estável e sem necessidade transfusional até a última avaliação. As infecções pós transplante tiveram curso limitado aos 100 dias ou foram relacionadas à hospitalização prolongada ou uso de dispositivos invasivos (pte2). A avaliação de subpopulações linfocitárias em 100 dias pós-TMO demonstra recuperação do número de linfócitos CD3+, CD19+ e NK para níveis próximos ao normal. Com seguimento entre 4 e 40 meses, todos estão vivos, sem DECH, e um paciente está independente da reposição de imunoglobulina (um ano pós-TMO). Um paciente encontra-se dependente de ventilação mecânica devido às complicações pré-TMO (pte2). **Conclusão:** O uso da CFA pós-TMO proporcionou o rápido tratamento destas crianças com baixa toxicidade, boa recuperação imunológica e ausência de DECH. Este condicionamento constitui uma estratégia promissora para pacientes com SCID que não possuem doadores compatíveis.

663. ANÁLISE COMPARATIVA DA INCIDÊNCIA DE DOENÇA DO ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO AGUDA E CRÔNICA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGÊNICO HLA-COMPATÍVEL E HAPLOIDÊNTICO

Santos C, Kerbaux LN, Esteves I, Mattos VRP, Blumenschein DI, Waisbeck TMB, Santos FPS, Kerbaux FR, Ribeiro AAF, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (aloTCTH) era inicialmente limitado a pacientes com doadores relacionados HLA-idênticos. Os registros de doadores voluntários e as uni-

dades de sangue de cordão umbilical ampliaram as possibilidades daqueles sem doadores relacionados. Atualmente, a utilização de doadores haploidênticos contribuiu com este processo. Apesar de sua complexidade, o desenvolvimento de novas técnicas, como o uso de ciclofosfamida pós-infusão, permitiu a centros de referência realizá-lo com bons resultados. **Objetivo:** Comparar a incidência de doença do enxerto versus hospedeiro aguda e crônica (DECHA e DECHc) entre pacientes submetidos a aloTCTH e TCTH haploidêntico (haploTCTH) com ciclofosfamida pós-infusão. **Metodologia:** Análise retrospectiva da incidência de DECH nos dias +100, +180 e +365 nos pacientes submetidos a alo e haploTCTH no Hospital Israelita Albert Einstein de jan/2012 a dez/2014. A graduação da DECH baseou-se em critérios internacionais. **Resultados:** Foram realizados 126 TCTH, 82 (65%) alogênicos e 44 (35%) haploidênticos. Em relação aos aloTCTH, a idade mediana foi 41,5 anos (0-74 anos). Cinquenta e três (64,6%) foram não aparentados. A fonte celular foi sangue periférico (SP) em 24 casos (29,3%), medula óssea (MO) em 46 (56,1%), sangue de cordão umbilical (SCU) em 11 (13,4%) e MO mais SCU em um (1,2%). Cinquenta e seis (68%) possuíam doenças malignas e 26 (32%) não malignas. Em relação aos haploTCTH, a idade mediana foi 41 anos (1-72 anos). A fonte celular foi MO em 38 casos (86,4%) e SP em 6 (13,6%). Dezesete (39%) possuíam doenças malignas e 27 (61%) não malignas. Em 100 dias, 32 (25,4%) apresentaram DECHA graus II a IV, 19 (23,2%) no aloTCTH e 13 (29,5%) no haploTCTH (p = 0,615). Dos 19 alogênicos, quatro eram aparentados e 15 não aparentados. Destes, 18 (14,3%) apresentaram graus III e IV, 14 (17,1%) no aloTCTH e quatro (9%) no haploTCTH (p = 0,18). Em 180 dias, houve 40 (31,7%) casos de DECHA com graus II a IV, 26 (31,7%) no aloTCTH e 14 (31,8%) no haploTCTH (p = 0,945). Destes, 25 (19,8%) apresentaram graus III e IV, 20 (24,4%) no aloTCTH e cinco (11,4%) no haploTCTH (p = 0,074). Em 365 dias, houve 46 (36,5%) casos de DECHA graus II a IV, 31 (37,8%) no aloTCTH e 15 (34,1%) no haploTCTH (p = 0,688). Destes, 29 (23%) apresentaram graus III e IV, 24 (29,3%) no aloTCTH e cinco (11,4%) no haploTCTH (p = 0,024). Em relação aos órgãos relacionados a DECHA, tem-se os pacientes aloTCTH e haploTCTH respectivamente: pele 41 versus 20; fígado 12 versus 2; trato gastrointestinal 20 versus 4. Na DECHc, 13 (10,3%) apresentaram a forma limitada ou extensa em até um ano, 11 (13,4%) no aloTCTH e 2 (4,5%) no haploTCTH (p = 0,079). Nove destes (7,1%) apresentaram a forma extensa, 8 (9,7%) no aloTCTH e 1 (2,3%) no haploTCTH (p = 0,087). Sobre DECH crônica, no grupo aloTCTH, estavam acometidos pele (8), fígado (2), TGI (4), pulmão (3), olho (1) e trato genital (1) e no haploTCTH, pele (1), fígado (1) e pulmão (1). **Conclusão:** A incidência de DECH aguda e crônica foi entre aloTCTH e haploTCTH, mas uma incidência menor de DECH agudo grave grau III e IV ao longo do tempo para haploTCTH. Este resultado sugere que se deve ser estudado comparando-se grupos mais homogêneos quanto a condicionamento, profilaxia para DECH e população tratada.

664. HAPLOIDENTICAL STEM CELL TRANSPLANTATION FOR RELAPSED OR REFRACTORY HODGKIN LYMPHOMA: THE BRAZILIAN EXPERIENCE

Lacerda MP^a, Rodrigues CA^{a,b}, Fonseca M^{c,d}, Silva RL^{c,d}, Macedo MCMA^{c,d}, Hamerschlag N^e, Esteves I^e, Pereira AD^{b,c}, Novis Y^b, Rocha V^b

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

^b Serviço de Transplante de Medula Óssea, Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo, SP, Brasil

^d Serviço de Transplante de Medula Óssea, Hospital e Maternidade São Camilo, Unidade Pompéia, São Paulo, SP, Brasil

^e Serviço de Transplante de Medula Óssea, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introduction: Patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma (HL) who fail an autologous stem cell transplant have a very poor prognosis. The use of reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation remains a potentially curative approach, although limited by a relatively low long-term progression-free survival and by the lack of a suitable HLA-matched related or unrelated donor in many cases. In this setting, haploidentical stem cell transplantation (haploSCT) with post-transplant cyclophosphamide (PT/Cy) has been evaluated with encouraging results. **Patients and methods:** This study evaluated 20 patients (median age 27 years, range: 13-43) from four transplant

centers in Brazil who underwent a haploSCT for HL. The median time from diagnosis to haploSCT was 44 months (range 16-154). Most patients (95%) had a prior autologous transplant. Thirteen patients (65%) were in complete remission and seven patients (35%) in partial remission at the time of the transplant. All but one patient (95%) received cyclophosphamide, fludarabine, and TBI with high-dose PT/Cy (50 mg/kg/day) as a conditioning regimen. The source of stem cells was bone marrow in 11 (55%) patients, and peripheral blood in 11 patients (45%). Median follow-up was 20 months (range 3-53 months). **Results:** All patients were engrafted after a median time of 14 days (range: 11-22 days). At 100 days, cumulative incidence (CI) of grade II-IV acute GVHD was 13% and only one patient presented chronic GVHD, with limited skin involvement. At two years, CI of non-relapse-related mortality (NRM) was 28%, and CI of relapse or progression was 21%. Four patients relapsed at a median time after transplant of nine months (range: 4-15). The probability of progression-free survival and overall survival at two years was 49% and 72%, respectively. Four patients died from infectious complications, and two from pulmonary toxicity. **Conclusion:** HaploSCT is a feasible and valuable option for relapsed/refractory HL patients after a failed autologous stem cell transplant, with favorable survival and low risk of GVHD. Further studies are needed to clarify if a haploidentical donor would be preferable to a matched unrelated donor in these high-risk HL patients.

COMPLICAÇÕES

665. AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE HERPES ZOSTER EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Santos KB, Neto AEH, Atalla A, Souza RS

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, usualmente indicado como terapia de resgate para o paciente que recebeu quimioterapia mieloablativa, leva o paciente a condição de imunossupressão. Dessa forma, o mesmo apresenta um risco elevado em adquirir doenças infecciosas durante a internação e imediatamente após a alta. Entre as doenças infecciosas comuns neste grupo de pacientes, a infecção pelo vírus varicela-zoster, ocorre em 20-30% dos pacientes, durante o primeiro ano após o transplante. Protocolos de prevenção são propostos, baseando-se no uso do aciclovir desde o primeiro dia de condicionamento, permanecendo por 30 a 100 dias, podendo se estender para um ano. No Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, o início da profilaxia com aciclovir faz-se no primeiro dia de quimioterapia, sendo suspenso com a enxertia (neutrófilos acima de 500 cels/mm³). **Objetivo:** Avaliar a incidência de infecção pelo herpes zoster (HZ) nos pacientes submetidos ao TCTH autólogo, diante da suspensão precoce do uso de aciclovir. **Métodos:** Foi realizado um estudo quantitativo, retrospectivo. Foi coletado dados de 231 prontuários de pacientes transplantados na Unidade de Transplante de Medula Óssea do HU-UFJF no período entre 2004 e 2014. Os dados foram analisados por meio de programa estatístico SPSS e foram utilizados teste Qui-quadrado e T-student. **Resultados:** A média de idade encontrada foi de 48,6 anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (58,9%), o diagnóstico mais comum foi o mieloma múltiplo (51,9%) e o óbito ocorreu em 74 doentes (32%). A média de internação foi de 20,7 dias. Quatorze pacientes (6,1%) apresentaram HZ no pós-transplante, com um tempo médio de aparecimento da doença de seis meses após o transplante. Os pacientes com mieloma múltiplo (64,3%) foram os mais acometidos. Foi possível observar que a idade influenciou para a ocorrência de herpes. Os pacientes mais idosos apresentaram maior chance de desenvolver este tipo de infecção (57,1 anos para pacientes com HZ versus 48,12 para os que não desenvolveram, $p = 0,002$). Não foi observado nenhuma outra variável que pudesse determinar a ocorrência de HZ. **Conclusão:** Os pacientes mais idosos apresentam maior risco de apresentar HZ no pós-transplante. Foi demonstrado que a retirada precoce do aciclovir em pacientes submetidos ao TCTH não aumentou a incidência de infecção por VZV. Portanto, há segurança na diminuição do tempo de profilaxia com

aciclovir, o que possibilitará reduzir custos, toxicidade e o risco de resistência à medicação.

666. FERTILITY OUTCOMES AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTS CONDITIONED WITH BUSULFAN 4 MG/KG AND CYCLOPHOSPHAMIDE 200 MG/KG TO TREAT SEVERE APLASTIC ANEMIA

Kerbaux MN, Mariano LCM, Menezes E, Bezerra ED, Filho JS, Nascimento MM, Silva RL, Macedo MC, Gualandro S, Seber A

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HCT) is a standard treatment for young patients with severe aplastic anemia and an available matched sibling donor. Conditioning regimens frequently use high-dose cyclophosphamide. A second conditioning agent is frequently associated when transplanting patients with multiple prior transfusions in order to decrease the risk of primary or secondary graft failure. Low dose oral busulfan has been used in Brazil for many years, but the impact of this therapy on fertility has never been evaluated. The objective of this study was to retrospectively evaluate fertility in patients with severe aplastic anemia who underwent allogeneic HCT with busulfan 4 mg/kg and cyclophosphamide 200 mg/kg. **Methods:** Retrospective chart review. Patients without appropriate information in the hospital charts were called, asked about pregnancy, and scheduled for a regular appointment at the HCT service. All patients had related allogeneic bone marrow grafts from matched sibling donors, received the same conditioning therapy, and GVHD prophylaxis based on cyclosporine and methotrexate. **Results:** A total of 29 consecutive patients underwent HCT between 1991 and 2014, were alive, and had the information on fertility. The patients had a median age of 22 years at the time of transplant (range 6-36) and were followed after transplant for two to 24 years (median 14 years). Twenty-two were male and seven were female. Among the seven females, three had documented ovarian failure; another three have tried to become pregnant; all of them did, having two normal children and two abortions. The patients reported no congenital anomaly. Twenty-two men were contacted: 12 had testosterone levels drawn, and it was low in only one man. Among the 12/22 men who wanted to make their wives pregnant, only one was not successful. The 11 male patients fathered 19 children (between one and three children per male patient). **Conclusions:** Very low dose busulfan associated to cyclophosphamide seems to have an important adverse impact on ovarian function: half of the females developed gonadal failure, while only one out of 22 men had low testosterone levels. In patients with normal gonadal function, pregnancy appears to be normal, with 21 normal babies born from 2/3 females and 11/12 men after the transplant. Since the relatively high rate of gonadal failure in females may also be secondary to high dose cyclophosphamide, novel conditioning regimens are still desired for women with severe aplastic anemia who still have the desire to get pregnant.

667. PROTEÍNA C REATIVA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) AUTÓLOGO – AVALIAÇÃO DA DINÂMICA E CORRELAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS

Garnica M^a, Saul EE^a, Magalhães ESC^a, Albuquerque L^a, Sabione B^a, Valentim MR^b, Maiolino A^a

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

^b Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Utilização de marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa tem sido empregada com o intuito de melhorar o manejo de pacientes críticos. No entanto, poucos dados estão atualmente disponíveis em pacientes submetidos a TCTH. O objetivo desse estudo é avaliar a relação entre a dinâmica da PCR quantitativa e sua utilização como preditor dos seguintes desfechos bacteremia, tempo de internação, mucosite, recuperação granulocítica e óbito. **Método:** Coorte prospectiva de pacientes submetidos a TCTH autólogo em duas instituições (CHN e HUCFF), no período de 2012 a 2014. Para avaliar a dinâmica, a dosagem de PCR foi avaliada nos tempos: Pré-TMO, no dia da infusão do TMO (D0), nos dias subsequentes D+3, D+6, D+9, e após D+11, no momento

inicial da neutropenia febril, e no momento da recuperação granulocítica (PCR pega). A dosagem de PCR mais alta atingida também foi avaliada (PCR pico). Os dados foram expressos em medianas com seus mínimos e máximos e por análise gráfica (BoxPlot). Análise estatística foi feita pelo teste de Correlação de Spearman, e pelo teste de Mann Whitney. Análise de sensibilidade e especificidade foi realizada por Curva ROC. **Resultados:** Duzentos e cinquenta e três pacientes foram analisados. Destes, 154 (60,9%) tinham diagnóstico de mieloma múltiplo e 95 (37,6%) de linfoma. Óbito ocorreu em sete (2,8%) pacientes. O tempo mediano até a recuperação granulocítica foi de seis dias (3-13). As medianas das dosagens foram respectivamente: pré-TMO 0,36 (0,02 – 15,5), Dzero 0,315 (0,02 – 20,06), D+3 1,19 (0,03 – 27,15), D+6 3,52 (0,6 – 32,2), D+9 9,03 (0,02 – 32,31), pós D+11 4,25 (0,07 – 31,29), na pega 4,76 (0,07 – 31,29), pico 12,2 (0,42 – 32,79). Houve associação entre doença de base e a dosagem de PCR no D+6, D+9 e PCR pico. Bacteremia se associou com o PCR na neutropenia febril ($p = 0,023$). O tempo para recuperação granulocítica se associou com o aumento do PCR no D+3, D+6, D+9, pós D+11 e PCR pico ($p = 0,034$, $p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,001$ respectivamente). O grau de mucosite teve relação direta com PCR D+3, D+6, D+9, PCR pega e PCR pico. O tempo de internação se associou com o PCR a partir do D+3, D+6, D+9, pós D+11, PCR pega e PCR pico ($p = 0,009$, $p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,016$, $p = 0,068$, $p = 0,001$). Os pacientes com desfecho óbito obtiveram maiores dosagens de PCR no D+9 e no pico ($p = 0,069$ e $p = 0,07$ respectivamente). **Conclusão:** A PCR quantitativa teve relação significativa com importantes desfechos no paciente submetido a TCTH autólogo. Houve relação direta com grau de mucosite, documentação de bacteremia, tempo de recuperação, tempo de internação e óbito. A dinâmica de elevação da PCR mostrou-se uma importante ferramenta para avaliação de risco para complicações nessa população. A busca de pontos de corte com boa sensibilidade e especificidade é necessária.

668. COLONIZAÇÃO INTESTINAL POR BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS (GN) PRODUTORAS DE BETA-LACTAMASE DE ESPECTRO ESTENDIDO (ESBL) OU PRODUTORAS DE CARBAPENEMASE (ERC) – IMPORTÂNCIA NO RISCO DE INFECÇÃO E ÓBITO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TMO)

Garnica M^a, Jesus PGA^a, Castelli TMGP^a, Rangel LCO^b, Moco DD^b, Valentim MR^b, Pinto M^b, Maiolino A^a

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

^b Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: O aumento de resistência bacteriana entre enterobactérias é um fenômeno mundial e provavelmente irreversível. Essas infecções são de difícil tratamento e estão relacionadas a altas taxas de mortalidade, em especial em pacientes neutropênicos. Guias de tratamento internacionais recomendam tratamento empírico com drogas de cobertura ampla em pacientes sabidamente colonizados. No entanto, existem poucos dados em literatura que corroboram essa recomendação. Nesse estudo avaliamos a prevalência e a importância da colonização por bactéria Gram-Negativa (GN) produtora de ESBL ou ERC em pacientes submetidos a TMO nos seguintes desfechos clínicos: bacteremias por GN-ERC ou ESBL e mortalidade global. **MM:** Coorte retrospectiva de pacientes submetidos a TMO entre 2012 e 2015 em único centro. A pesquisa de colonização por ESBL e ERC por cultura de swab retal semanal em todos os pacientes. **Resultados:** Foram analisados 240 pacientes (122 homens e 117 mulheres), sendo 211 (88%) e 29 (12%) TMOs autólogos e alogênicos, respectivamente. A doença de base mais frequente foi o mieloma ($N = 126$; 53%), seguido pelo linfoma não Hodgkin ($N = 46$; 19%). A mediana de idade do grupo foi de 53 anos (variando de 0-74 anos). A prevalência de pacientes colonizados por ESBL foi de 28% ($N = 67$) e por ERC foi de 6,7% ($N = 16$). A colonização foi identificada na primeira semana de internação em 53% e 50% dos pacientes com ESBL e ERC, respectivamente. Dos pacientes colonizados por ESBL, 5 desenvolveram bacteremias por GN-ESBL (7,5%; RR 4,3; IC95% 1,05 – 17,5; $p = 0,041$). Dos pacientes colonizados por ERC, 2 desenvolveram bacteremias por GN-ERC (12,5%; RR 28; IC95% 2,68-292; $p = 0,012$). A mortalidade no grupo de colonizados por ESBL e por ERC foi maior quando comparada a não colonizados (6,5% vs. 1,9%, $p = 0,102$ e 20% vs. 2%; $p = 0,008$; RR 10,2 IC95% 2,5-41,5). **Conclusão:** A prevalência de colonização por ESBL entre pacientes submetidos a TMO foi alta (ao redor de 30%) e mostrou pouca associação com bacteremias por GN-ESBL. No entanto, a colonização por ERC embora menos frequente, se associou a bacteremia por GN-ERC e a mortalidade.

669. A DOSAGEM DE 2-MICROGLOBULINA NO PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE COMO BIOMARCADOR INDEPENDENTE DA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO AGUDA

Costa-Lima C, Miranda ECM, Colella MP, Aranha FJP, Fiusa MML, Souza CA, Vigorito AC, Paula EV

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

Introdução: A identificação de biomarcadores para estratificação do risco de DECHA antes do TCTH forneceria subsídios importantes para decisões críticas relacionadas à indicação e execução deste procedimento. O índice de comorbidade (HCT-CI) é uma ferramenta de estratificação pré-TCTH relativamente simples, que recentemente se mostrou capaz de estimar o risco de DECHA. Além disso, a adição de biomarcadores laboratoriais pré-TCTH como a ferritina, albumina, PCR e contagem de plaquetas foi capaz de refinar ainda mais sua acurácia. A $\beta 2$ -microglobulina ($\beta 2$ -m) é um componente do complexo de MHC de classe I, cuja função mais bem caracterizada é a estabilização da estrutura terciária desta molécula. No entanto, a proteína também parece estar envolvida em processos relacionados a inflamação e proliferação. A $\beta 2$ -m é amplamente usada como fator prognóstico no Mieloma Múltiplo. Curiosamente, dados recentes apontam a $\beta 2$ -m como um biomarcador e mediador do processo de envelhecimento (Smith et al., Nat Med 2015). Em nossa Instituição, a $\beta 2$ -m é mensurada sistematicamente antes TCTH em todos os pacientes. **Objetivos e métodos:** Com base no papel desta proteína na regulação imune, e em sua associação com envelhecimento, realizamos um estudo monocêntrico, observacional, retrospectivo, de acurácia diagnóstica sobre o papel da $\beta 2$ -m como biomarcador da DECHA. Todos os pacientes submetidos a TCTH alogênico em nossa instituição entre jan/2010 e fev/2014 ($n = 103$) foram incluídos. Níveis basais de $\beta 2$ -m foram dosados cerca de 30 dias antes do TCTH, em visita ambulatorial, pelo mesmo laboratório clínico, com a mesma metodologia (nefelometria). Os resultados foram correlacionados com os desfechos: DECHA, mortalidade relacionada ao transplante (MRT) e sobrevida global (SG). **Resultados:** Níveis de $\beta 2$ -m estavam disponíveis para 97 pcts com idade mediana de 44 anos (16-68). Regimes de condicionamento de baixas e altas doses foram utilizados em 38 e 59 pcts respectivamente. A SG em 12 e 60 meses foi de 60% (IC: 95% 50-70%) e 44% (IC: 95% 30-58%), respectivamente. A MRT em 12 meses foi de 20% (IC: 95% 12-28%). 26 pcts (34%) apresentaram DECHA, em média de 62 dias (20-140) após o TCTH, sendo 16 com DECHA grau II, e 10 com DECHA grau III-IV. A incidência cumulativa de DECHA foi de 29% (IC: 95% 19-29%) em 100 dias. Níveis mais altos de $\beta 2$ -m foram observados em pcts que desenvolveram DECHA, comparados com pacientes sem esta complicação ($p = 0,008$). A $\beta 2$ -m também foi maior no pcts mais velhos, com doença avançada e submetidos a condicionamento de baixas doses. No modelo de regressão de Cox multivariada, a $\beta 2$ -m manteve-se associada ao risco de DECHA em modelos que incorporam diferentes variáveis tais como: idade, tipo de condicionamento, status da doença, HCT-CI, diagnóstico de doenças linfoproliferativas, e ferritina. Não foi observada associação entre $\beta 2$ -m e MRT ou SG. **Conclusão:** A forte associação entre a $\beta 2$ -m pré-TCTH e a ocorrência de DECHA sugere que esta proteína possa representar um biomarcador precoce desta complicação. Estudos multicêntricos com maior número de pacientes são necessários para validar os nossos resultados, e definir o impacto da incorporação da $\beta 2$ -m em modelos de estratificação de risco de DECHA, assim como para compreender os mecanismos biológicos subjacentes a esta associação.

670. REATIVAÇÃO DO HHV6 APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: RELATO DE CASO

Santos MFDD, Simões AA, Marques LA, Fernandes PA, Aguiar CN, Mosquin S, Villa PR, Almeida MSS, Silva RL, Macedo MCMA

Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo, SP, Brasil

Após o transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas reativações virais são complicações frequentes e as vezes podem evoluir com desfecho fatal. Portanto, o diagnóstico precoce e a terapia preemptiva são de fundamental importância. Apesar da terapia preemptiva e das atuais técnicas disponíveis para diagnóstico, nem sempre a reativação viral é diagnosticada de forma precoce. Um dos vírus frequentes no contexto de transplante de medula óssea alogênico é o Herpes vírus tipo 6 (HHV6) que pode levar ao atraso de enxertia neutrofílica e plaquetária, encefalite com quadros de epilepsia, rash cutâneo, pneumonia, febre, diarreia. Paciente AC, 27 anos, sexo masculino, diagnosticado com leucemia lin-

foblástica aguda (LLA) em 2006. Após quimioterapia (QT) de indução, consolidação e manutenção evoluiu com resposta completa. Em dez/2010, apresentou recidiva da doença, sendo realizado protocolo de resgate HyperCVAD, apresentou 2ª remissão completa e foi mantido sob QT de manutenção até maio/2015. Após a recidiva, foi iniciada busca de doador em banco de medula óssea e identificado doador não aparentado *full match* de sexo feminino, com incompatibilidade ABO maior (paciente O+/doador A+). O condicionamento foi realizado com bussulfan 140mg/m² por 4 dias, melfalan 140mg/m² por dois dias, radioterapia testicular e QT intratecal no dia 09/06/2015. A infusão medular foi realizada em 16/06/2015 (4,5x10⁶ células CD34/kg). Para profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) foi realizado timoglobulina 4,5mg/kg, ciclosporina (CSA) e metotrexato (MTX). A enxertia neutrofílica ocorreu no D+21 e a enxertia plaquetária no D+34. Como complicações do transplante o paciente apresentou síndrome da obstrução sinusoidal (SOS) hepática grave, além de sepse grave por *Candida albicans*. No D+29 do TMO evoluiu com quadro de confusão mental, amnésia anterógrada, rash cutâneo eritematoso e pruriginoso, apresentando quadro de falência hepática (bilirrubina total de 17, bilirrubina direta de 14, albumina de 2,1), além de sinais de toxicidade grave pela CSA (hipertensão arterial, piora da função renal, anemia hemolítica microangiopática e plaquetopenia refratária a transfusão). Optou-se então por suporte clínico, suspensão da CSA, introdução do micofenolato de mofetila 2g/dia e prednisona 2mg/kg pela suspeita de DECH. Iniciado empiricamente ganciclovir 5mg/kg 12/12h pela possibilidade de infecção viral e realizada coleta de líquido com pesquisa de HHV, além de quantificação de PCR para Citomegalovírus e para HHV6 sérico. Após 10 dias de ganciclovir, paciente apresentou resolução do quadro de confusão mental, melhora da função hepática e do rash cutâneo. No dia 25/07 recebemos o resultado do PCR do líquido positivo para HHV6 e no dia 20/07 o resultado para HHV6 sérico com 42881 cópias. A suspeição diagnóstica de infecção pelo vírus HHV6 em pacientes pós TMO alogênico com manifestações diagnósticas sugestivas, a realização do PCR de maneira precoce e o início do tratamento empírico evitam complicações graves que podem levar à morte ou sequelas no paciente. Entretanto, não está claro na literatura médica a vigilância rotineira do PCR para HHV6 na corrente sanguínea. São fatores de risco para reativação do HHV6 o condicionamento mieloablativo, HLA mismatch, reativação de CMV, TBI no condicionamento, doadores não aparentados, sexo do doador diferente do receptor.

671. DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA DE CÉLULAS T PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS HAPLOIDÊNTICO: RELATO DE CASO

Lisboa VCS, Costa TCM, Lopes ER, Maeda BS, Braga FO, Chahud F, Pieroni F, Stracieri AB, Simões BP, Cunha R

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brasil

Introdução: A doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT) é uma complicação grave e bem estabelecida de transplantes de órgãos sólidos e alogênico de células-tronco progenitoras hematopoéticas (TCTH). Representa uma das neoplasias mais comuns pós-transplante de órgãos sólidos, enquanto que, apenas uma minoria das neoplasias secundárias pós TCTH. Trata-se de um grupo heterogêneo de proliferações linfoides ou plasmáticas que se desenvolvem em cenários de imunossupressão acentuada, tal como pacientes transplantados. Na maioria das vezes associa-se à reativação ou infecção primária pelo vírus Epstein-Barr (EBV). A DLPT pós-TMO relaciona-se aos linfócitos do doador, pressupondo-se que, os linfócitos B infectados pelo EBV se proliferem desordenadamente na ausência de adequada imunovigilância. A fisiopatologia da DLPT de células T e EBV negativa é menos conhecida. O objetivo desse trabalho é apresentar um relato de caso de DLPT de células T EBV negativo do Serviço de TMO do HC-FRMP-USP. **Relato do caso:** Masculino, 21 anos, diagnóstico de LLA-T (segunda remissão) submetido ao TCTH-alógeno haploide (irmão) de condicionamento mieloablativo. No D+57 apresentou cistite hemorrágica por adenovírus e poliomavírus com boa evolução após medidas de suporte e tratamento com cidofovir. No D+159 iniciou febre, cefaleia e hepatoesplenomegalia, associado a elevação de transaminases hepáticas e linfocitose. Imunofenotipagem do sangue periférico demonstrou predomínio de linfócitos T-CD8+ e PCR para rearranjo TCR positivo. Biópsias hepática com infiltrado linfocitário T-CD8+ e perda parcial de CD7 e de medula óssea hipocelular, com população esparsa de linfócitos T CD8+ e perda de expressão de CD7. Por apresentar

discretos distúrbios cognitivos, o paciente foi submetido à RNM que evidenciou lesões em núcleos da base e realce meníngeo frontobasal e cerebelar. Líquor compatível com linfocitose T-CD8+ e PCRs virais negativos. A correlação clínico-laboratorial apontou para o diagnóstico de DLPT subtipo monomórfica de células T. Por isto, iniciou-se tratamento quimioterápico sistêmico (CHOEP) e quimioterapia intratecal (metotrexato e de-xametasona). Após o primeiro CHOEP e três ciclos de quimioterapia intratecal, houve melhora da linfocitose, queda da celularidade do líquido e das transaminases hepáticas. Diante do surgimento de tremores ao repouso, sonolência, alteração de equilíbrio e redução da acuidade visual bilateral, foi submetido à RNM que demonstrou aumento das lesões encefálicas e nova lesão mesencefálica. Como houve piora das lesões em vigência de tratamento quimioterápico, realizou-se biópsia encefálica para investigação etiológica, cujo resultado foi a presença de infiltrado inflamatório caracterizado por linfócitos pequenos atípicos e imunofenótipo CD3+, CD8+, CD5+, CD7-/+, CD20- e CD4-. Antígenos de CMV, EBV-LMP-1 e *Toxoplasma gondii* e pesquisa para BAAR e fungos negativas. Confirmado diagnóstico de DLPT de células T infiltrando o sistema nervoso central. Optado por reiniciar o tratamento com CHOEP e quimioterapia intratecal. Atualmente o paciente encontra-se internado ainda sem resposta ao tratamento proposto. **Conclusão:** A DLPT é entidade clínica pouco frequente pós TCTH que a depender das manifestações clínicas pode representar desafio diagnóstico e, invariavelmente, está associada a prognóstico desfavorável.

672. ANEMIA HEMOLÍTICA IMUNE PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS: RELATO DE CASO

Maeda BS, Braga FO, Prata PHL, Loss SR, Costa TCM, Pieroni F, Cunha R, Santos FLS, Santis GC, Simões BP

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O paciente submetido ao transplante de células-tronco progenitoras hematopoéticas (TCTH) pode apresentar diferentes manifestações imunes envolvendo a série vermelha. A incompatibilidade ABO, por exemplo, pode causar hemólise aguda e complicações tardias como a Aplasia Pura da Série Vermelha (Incompatibilidade ABO Maior) e a síndrome do linfócito passageiro (incompatibilidade ABO menor). Apesar de raras, as complicações decorrentes da incompatibilidade RhD também são descritas, principalmente em cenário de doador ou receptor RhD negativo sensibilizado pré-TCTH. Além da incompatibilidade ABO e RhD, outros fenômenos imunes, como a anemia hemolítica imune, devem estar entre os diagnósticos diferenciais dos distúrbios da série eritróide pós-TCTH. O objetivo desse trabalho é apresentar o caso de um paciente pós-TCTH alogênico em seguimento no serviço de TMO do HC-FMRP-USP, que evoluiu com manifestação imunológica pós-procedimento na forma de anemia hemolítica. **Relato do caso:** Paciente masculino, 33 anos, com diagnóstico de leucemia mieloide crônica em crise blástica, submetido ao TCTH não aparentado com incompatibilidades ABO menor e RhD maior (receptor B negativo [sem Anti-D] e doador O positivo), sob condicionamento mieloablativo, em Setembro/2012. Após a enxertia, o receptor evoluiu com enxerto mal funcionante, que se resolveu após o D+180. Além disso, também apresentou doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) crônica limitada (pele). No D+946, constatados anemia macrocítica e discreto aumento de DHL. Posteriormente, apresentou hemoglobina de 6,4 g/dL com hiperbilirrubinemia indireta, reticulocitose, elevação de DHL e teste da antiglobulina direta (TAD) polisspecífico positivo. O exame físico era normal, sem qualquer achado que sugerisse DECH ou quadro infeccioso. Também apresentava rearranjo BCR/ABL negativo e quimerismo do doador. Seguiu-se investigação imuno-hematológica com o objetivo de avaliar complicações tardias da incompatibilidade ABO e RhD. A tipagem, tanto em gel quanto em tubo, revelou tipo O positivo, sem qualquer discrepância ou dupla população na leitura do teste. O TAD monoespecífico era fortemente positivo (IgG, IgM e C3d) e o eluato apresentava característica de panaglutinina. A adsorção do soro com três hemácias de diferentes fenótipos permitiu ainda afastar a presença de aloanticorpos que poderiam estar mascarados pelo autoanticorpo, inclusive o Anti-D. Desse modo, feita a hipótese diagnóstica de anemia hemolítica autoimune pós-TCTH, cujo tratamento proposto fora prednisona na dose de 1,0 mg/kg/dia. Após quatro semanas, houve melhora dos sintomas, com elevação de 4,0 g/dL na concentração de hemoglobina e normalização dos níveis de

bilirrubinas e DHL. **Conclusão:** A anemia em paciente pós-TCTH alogênico exige cuidadosa investigação etiológica. Havendo sinais de hemólise, principalmente nos casos com incompatibilidade ABO e/ou RhD, a etiologia imune deve ser imediatamente investigada. A diferenciação entre hemólise imune decorrente da incompatibilidade ABO/RhD de outras etiologias é fundamental para a instituição da terapêutica correta. No caso descrito, o paciente apresentava incompatibilidade ABO menor e RhD maior com o doador, mas os exames excluíram a incompatibilidade como causa da hemólise e demonstraram a presença de autoanticorpo, o que foi fundamental para a escolha e o sucesso do tratamento.

673. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIA GRAVE EM PACIENTE APÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Neffa PP, Simões CM, Sousa MLVE, Mariano LCB, Júnior WFS, Silva R, Macedo MC, Seber A

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

A anemia grave após transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um desafio diagnóstico para o Hematologista e, por vezes, é de causa multifatorial. Sendo assim, é importante uma abordagem diagnóstica ampla que leve em conta as diversas particularidades de tal situação. A principais etiologias são as aloimunes, por incompatibilidade entre as hemácias do doador e do receptor, as reativações e infecções virais, como por citomegalovírus (CMV), herpes vírus 6 (HHV6) e parvovírus B19, toxicidade medicamentosa e recidiva de doença de base. Devido à imunossupressão, a desordem linfoproliferativa relacionada ao transplante (PTLD) também pode se desenvolver e gerar um quadro de anemia hemolítica. **Objetivo:** Descrever um caso com etiologia multifatorial e alertar os hematologistas para o diagnóstico diferencial desta complicação. **Método:** Revisão de prontuário. **Resultado – descrição de caso:** Paciente masculino, 38 anos, com leucemia mieloide crônica refratária a três inibidores tirosina-quinase, foi submetido a TCTH alogênico não aparentado com doador HLA-compatível mas com incompatibilidade ABO maior (paciente O+ e doador A-). Realizou condicionamento com busulfano, fludarabina e timoglobulina e profilaxia para doença do enxerto contra o hospedeiro com metotrexate e ciclosporina. No 20º dia após o transplante, apresentou reativação de citomegalovírus (CMV) e piora de anemia, com rápida resposta ao ganciclovir, porém, mantendo necessidade de transfusão de concentrado de hemácias semanal. Paciente apresentava um quimerismo completo, BCR-ABL com resposta molecular maior e mielograma com hipocelularidade importante de série vermelha, compatível com o diagnóstico de aplasia pura de série vermelha. O seu título de iso-hemaglutinina anti-A era de 1:256. No 105º dia pós-TCTH ainda persistia com anemia (hemoglobina 5,0 g/dL), aloimmunizado (anti-D e anti-E) e refratário às transfusões de glóbulos e evoluiu com grandes adenomegalias cervicais, de cerca de 3 cm. Foram diagnosticadas nova reativação de CMV e de vírus Epstein-Barr (EBV). Recebeu imunoglobulina 1 g/kg por três dias, ganciclovir e foi suspensa a imunossupressão que já estava em redução, sem doença do enxerto contra o hospedeiro. Paciente evoluiu em poucos dias com desaparecimento das adenomegalias, negatificação de cargas virais de CMV e EBV. Seguiu em acompanhamento ambulatorial em uso de ácido fólico, eritropoietina e aciclovir 800mg duas vezes ao dia e apresentou melhora progressiva da hemoglobina, atualmente sem necessidade transfusional. **Conclusão:** Diante de um quadro de anemia pós-TCTH é importante lembrar as diversas causas para anemia nesses pacientes e investigar todas elas. Nesse paciente descrito tivemos uma resposta dramática com imunoglobulina e retirada da imunossupressão, com rápida resolução da anemia.

674. SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE DECH CRÔNICA: RELATO DE CASO

Negreiros EAS, Reid MM, Silva GF, Zarur EB, Fischer T, Endo VM, Chiattonne R, Brasil SAB, Chiattonne CS

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

Introdução: A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é uma das principais complicações do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), sendo classificada em formas aguda (clássica e tardia), crônica e *overlap syndrome*. O acometimento hematológico na DECH crô-

nica não é critério diagnóstico, mas prognóstico. Os achados mais comuns são eosinofilia (44% dos casos), linfopenia e plaquetopenia (11% dos casos). A fisiopatologia destes ainda não está elucidada. Acredita-se que esteja relacionada à infiltração da medula óssea por células T do doador. **Caso clínico:** Paciente masculino, 33 anos, história de LMA com maturação risco intermediário (cariótipo normal, provas moleculares negativas). Submetido à quimioterapia de indução com idarubicina e citarabina, seguido de consolidações com citarabina em altas doses. Realizou TCTH alogênico aparentado 6 meses após o diagnóstico e profilaxia para DECH com ciclosporina. Procurou pronto-socorro sete meses após TCTH por febre há sete dias, mialgia, artralgia, edema de face e rash cutâneo há 10 dias. Observou-se leucocitose, eosinofilia ($>1 \times 10^9/L$), elevação de enzimas hepáticas e canaliculares. Sob a hipótese de febre de origem indeterminada foi iniciada a investigação clínica. Pesquisou-se: HSV, CMV; sorologias para HIV, HTLV, hepatites virais, dengue e chikungunya; culturas de germes aeróbios, anaeróbios e fungos; protoparasitológico de fezes; galactomanana e provas reumatológicas. Todos estes apresentaram resultados negativos. Em relação aos exames de imagem, foram propostos ecocardiograma, ultrassonografia de abdome, raios x de tórax, também com resultados negativos. Iniciou-se tratamento empírico com claritromicina para bactérias atípicas, sem modificação do quadro clínico. Evolui durante a internação com hipereosinofilia ($9 \times 10^9/L$), linfocitose ($5 \times 10^9/L$), dor abdominal, náuseas e vômitos. Introduziu-se tratamento empírico com nitazoxanida para toxocaríase e strongiloidíase, sem melhora. Considerando os novos achados realizou-se mielograma (56% de eosinófilos sem outras alterações), tomografias de tórax e abdome, que demonstrou espessamento duodenal. Seguiu-se com endoscopia digestiva alta que evidenciou estrias longitudinais sugestivas de esofagite eosinofílica, critério suficiente para diagnóstico de DECH. Iniciado tratamento com prednisona 0,5mg/kg, evoluindo com resolução da febre, dores articulares, rash, edema e eosinofilia. **Discussão:** Na abordagem inicial de pacientes submetidos a TCTH com hipereosinofilia é fundamental a exclusão de etiologia infecciosa, secundária à drogas e à neoplasias. Afinal, uma vez que tal manifestação seja atribuída à DECH, a introdução de terapia adequada aumentaria imunossupressão, podendo agravar o quadro clínico infeccioso e neoplásico. No caso relatado foi realizada extensa investigação de etiologia infecciosa, excluindo-se causas virais (dengue, chikungunya, citomegalovirose), bacterianas e, principalmente parasitárias, devido à eosinofilia. O paciente não apresentou melhora do quadro após tratamento empírico para estas patologias. Assim, foi aventada a hipótese de DECH crônica e aplicados os critérios do NIH, confirmando diagnóstico. Não há evidência na literatura que a hipereosinofilia seja indicativo de pior prognóstico, no entanto, a DECH é a principal causa de morbidade e mortalidade a longo prazo, correspondendo à 25% dos óbitos a longo prazo após TCTH por leucemia.

675. MENINGITE POR VÍRUS BK APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: IMPORTANTE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM PACIENTES COM ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS

Sousa MLVE, Soares APF, Simões CM, Neffa PP, Batista MV, Macedo MCMA, Silva RL, Mariano LCB, Seber A

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

O vírus BK (BKV) é um poliomavírus da família *Papoviridae* que causa infecções inespecíficas ainda na infância. O vírus permanece indefinidamente no urotélio e, nos períodos de imunossupressão, pode voltar a replicar e causar dano tecidual, principalmente nefropatia após transplantes renais e cistite hemorrágica após os transplantes de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Como a reativação de BKV é muito comum após os transplantes mieloablativos haploidentícos, a pesquisa sistemática do vírus foi incorporada às rotinas de vigilância infecciosa após estes TCTH em nosso serviço. Além disso, a sua pesquisa é realizada de maneira sistemática na urina e no sangue em pacientes com cistite após TCTH, no líquido e no sangue em pacientes com sintomas neurológicos e/ou suspeita de encefalite e nas biópsias do trato gastrointestinal e fígado. **Objetivo:** Relatar um caso de infecção disseminada por BKV e alertar os hematologistas para a importância do vírus e a necessidade de sua pesquisa sistemática. **Método:** Revisão de prontuário clínico. **Resultado:** Paciente de 36 anos, submetida a TCTH com medula óssea aparentada em segunda remissão de leucemia mielomonocítica aguda com inv(16). Apesar da recidiva da doença 11 meses

após o transplante, a paciente atingiu a terceira remissão com topotecano e citarabina, e foi consolidada com uma infusão de leucócitos da doadora. Duas semanas depois, cursou com afasia de expressão, dor em hipocôndrio direito, náuseas, vômitos, icterícia colestática (bilirrubina 15 mg/dL, fosfatase alcalina 992 U/L, alanina aminotransferase 223 U/L, aspartato aminotransferase 295 U/L) e disfunção renal (creatinina 6,31 mg/dL, ureia 77 mg/dL). A paciente apresentou necessidade de diálise por apenas dois dias. A biópsia hepática demonstrou doença do enxerto contra o hospedeiro, que respondeu gradativamente à imunossupressão. A ressonância nuclear magnética de crânio foi normal e o líquido, com citologia e bioquímica normais, tinha 5.074 cópias/mL do BKV detectadas por PCR quantitativo. O PCR para poliomavírus também foi positivo na urina, com 51.877 cópias/mL e na biópsia hepática. O tratamento foi iniciado com ciprofloxacino e a paciente teve rápida recuperação neurológica e da função renal, sem sequelas. Não há nenhum tratamento comprovado para infecção por poliomavírus. Advoga-se a redução da imunossupressão, e diversos agentes podem ser utilizados no tratamento, como leflunomida, imunoglobulina, cidofovir/probenecida e ciprofloxacino. Apesar da ação antiviral *in vitro* do cidofovir, não se sabe se existe penetração satisfatória em sistema nervoso central. Foi intensamente discutido na equipe o uso de cidofovir, mas a paciente melhorou rapidamente com ciprofloxacino, que ainda está sendo utilizado. **Conclusão:** Este relato enfatiza a importância de considerar a encefalite por BKV no hospedeiro imunocomprometido com quadro neurológico, mesmo na ausência de cistite hemorrágica. O BKV deve ser incluído no diagnóstico diferencial das complicações pós TCTH. Ainda existem poucos relatos de encefalite por BKV após TCTH e, até onde sabemos, nenhum após infusão de leucócitos do doador, nem com resposta completa e rápida ao uso de ciprofloxacino.

OUTROS

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

Barban JB, Lucio F, Barrere APN, Tanaka M, Nicastro M, Koch L, Gonçalves P, Piovacari SMF, Pereira A, 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, and in some diseases, it represents the only curative option. HSCT-treated elderly patients 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 2012 to January 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. Regarding nutrition, the following were analyzed: body mass index (BMI) (kg/m^2), and serum levels of vitamin D, zinc, and albumin. **Results:** Seventeen elderly patients were observed in this study, mean age was $65,5 \pm 3,8$ years, BMI was $28 \pm 6,0 \text{ kg}/\text{m}^2$, HGS was $28 \pm 8,5 \text{ kg}$; serum levels of albumin were $3,2 \pm 0,5 \text{ g}/\text{dL}$ (normal: 3,5-5,0); serum levels of vitamin D were $23,4 \pm 14 \text{ ng}/\text{mL}$ (normal > 20); serum levels of zinc were $65,5 \pm 18 \text{ mg}/\text{dL}$ (normal: 66-132,5 mg/dL). Negative correlation was found between BMI and HGS ($r = 0,42$). There were significant and positive associations between serum levels of zinc and albumin, and between 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 worst results in the geriatric assessment. In the elderly, immobility and weakness can increase the complications after HSCT. The geriatric and nutrition assessments are important to improve HSCT results.

677. CUIDADO INTEGRAL DE DOADORES DE MEDULA ÓSSEA: DOS ESCLARECIMENTOS INICIAIS À ASSISTÊNCIA PÓS-COLETA

Serafim DS, Silva RC, Soares RDA, Ruger MC, Revoredo GLA

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

Introdução: De acordo com o INCA, em 2014 o Brasil apresentava cerca de 3,5 milhões de inscritos no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME), o que corresponde a 1,75% da população brasileira, havendo chance de compatibilidade entre o paciente e um doador não aparentado de 0,1%. Entretanto, temos uma crescente fila de pacientes na qual o único tratamento é o transplante de medula óssea. Diante disso, o Ministério da Saúde investiu em campanhas de sensibilização da população com a intenção de divulgar a doação de medula óssea, até então bastante desconhecida pela maioria dos brasileiros. **Objetivos:** Promover o estímulo à doação de medula óssea dentro do ambiente universitário, através de explanações e relatos pessoais que contribuem para desmistificar o processo de coleta. Além disso, possibilitar o cadastro e acompanhamento contínuo dos novos doadores dentro da Universidade, por meio do suporte da equipe do projeto durante todo o processo. **Relato de experiência:** O Projeto Sangue Universitário, desenvolvido no campus central da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), incluiu em suas atividades o cadastro de doadores de medula óssea. Uma equipe de 10 estudantes de graduação, sob coordenação de médicos hematologistas da universidade, promoveram o incentivo à doação de medula óssea para discentes, docentes e funcionários da UFRN. Essa ação consistiu em explicações sobre a forma de cadastramento, os métodos para coleta de medula, relatos pessoais e a realização dos cadastros no local da ação. Os eventos ocorreram nos dias 5 e 6 de nov/2014 com apoio do HEMONORTE, e nos dias 11 a 14 de maio/2015 com apoio do HEMOVIDA (ambos são hemocentros da cidade de Natal/RN). Em contato direto com o REDOME, a equipe do projeto é informada de todos os voluntários efetivamente selecionados para doação de medula óssea e serão oferecidas informações adicionais aos doadores. O acolhimento dos doadores pelos alunos e professores, desde o cadastro até a recuperação da coleta de medula, trará grande segurança e conforto ao candidato, aumentando as chances de se dispor a doar. O processo de doação é realizado no Natal Hospital Center, sendo realizado um contato mensal e solicitação de exames para os pacientes, visando um acompanhamento mais completo do doador. **Resultados:** As ações realizadas pelo grupo Sangue Universitário resultaram em 292 cadastros em nov/2014 (dois dias) e 1092 cadastros em maio/2015 (quatro dias). Pode-se perceber que o número de cadastros aumentou em 273% entre os eventos. **Conclusão:** Comparando as duas ações, nota-se um expressivo aumento do número de doadores de forma imediata. Isso se deve à maior divulgação e conscientização da comunidade universitária acerca da doação de medula óssea. Ademais, as ações de desmitificação e fidelização do voluntário são estratégias que podem resultar em maior adesão em longo prazo. Com instrução, os voluntários tendem a estimular pessoas de seu convívio a se voluntariarem também. Esta estratégia tem um grande potencial multiplicador, com impacto direto na saúde pública.

678. ALTERNATIVA PARA O MONITORAMENTO DE LINFÓCITOS T EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS EM TERAPIA COM MUROMONAB

Furlanetto G, Pedrazzani FS, Freitas PAC, Farias MG, Alegretti AP

Unidade de Diagnóstico Personalizado, Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: O muromonab (OKT3) é um anticorpo monoclonal anti-CD3 utilizado como imunossupressor para prevenir rejeição celular aguda em pacientes transplantados esteroides resistentes. O monitoramento laboratorial desta terapia consiste na quantificação dos linfócitos T CD3+ realizada pela técnica de imunofenotipagem, com objetivo de manter suas contagens inferiores a 20 células/ μL dos leucócitos totais. Contudo, muitos centros clínicos não dispõem desta metodologia (citometria de fluxo) em tempo integral, sendo necessárias alternativas para a quantificação ou estimativa dos linfócitos T nessas situações. **Objetivos:** Estabelecer um ponto de corte para o número de linfócitos totais no hemograma automatizado que reflita uma baixa contagem de linfócitos T por imunofenotipagem. **Materiais e métodos:** Foram avaliados os resultados do he-

mograma automatizado e a quantificação de linfócitos T por imunofenotipagem de 242 amostras de 102 pacientes transplantados renais de um hospital público universitário, no período de nov/2014 a jun/2015. Os pacientes foram divididos em dois grupos, conforme os valores de linfócitos T estabelecidos pela imunofenotipagem: inferiores e superiores a 20 células/ μ L. A partir disto, foi avaliado o ponto de corte de linfócitos no hemograma com especificidade de 100% para excluir os pacientes com valores elevados de linfócitos T. Os resultados obtidos estão apresentados em mediana (intervalo interquartil). **Resultados:** Os pacientes avaliados apresentaram mediana de idade de 53 anos (40-60 anos), sendo que 50,4% foram do sexo masculino. Os resultados do hemograma automatizado foram: leucócitos 5550,0/ μ L (4017,5-7865,0/ μ L) e linfócitos totais 212,9/ μ L (132,7-328,5/ μ L). A quantificação de linfócitos T por imunofenotipagem foi de 10,4/ μ L (4,0-28,3/ μ L). Este estudo evidenciou que o ponto de corte de $0,07 \times 10^9$ linfócitos/ μ L obtidos pelo hemograma automatizado, teve a capacidade de excluir 100% os pacientes com contagens de linfócitos T superiores a 20 células/ μ L na imunofenotipagem. **Conclusão:** Este estudo propôs um ponto de corte de linfócitos totais pela contagem automatizada que pode refletir em um número de linfócitos T inferiores a 20 células/ μ L em pacientes com terapia imunossupressora com muromonab (OKT3). Mesmo que as contagens de linfócitos totais incluam outros subtipos celulares (linfócitos B e NK), este ponto de corte mostrou-se capaz de estimar um número inferior de células T nestes pacientes. Este parâmetro poderia auxiliar no monitoramento desta terapia em pacientes transplantados renais quando a imunofenotipagem não está disponível.

679. NATIONAL (BRAZIL), MULTICENTER, NON-INTERVENTIONAL STUDY TO DESCRIBE THE RATE OF FAILURE FOR FIRST MOBILIZATION ATTEMPT IN PATIENTS DIAGNOSED WITH MULTIPLE MYELOMA OR NON-HODGKINS LYMPHOMA WHO ARE CANDIDATES FOR AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION

Mariano LCB^a, Chiattone CS^b, Webber C^c, Duarte FB^d, Bortolini JAP^e, Oliveira JSR^f

^a Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^b Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^c Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^d Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

^e Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brazil

^f Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Adequate stem cell mobilization is a key feature for success in autologous stem cell transplantation (ASCT) for non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and multiple myeloma (MM) patients. In Brazil, data on the proportion of patients who failed the first mobilization attempt, according to disease and regimens, are scarce. **Objective:** To describe the rate of mobilization failure among NHL or multiple myeloma patients, candidates for ASCT, who underwent stem-cell mobilization with granulocyte-colony-stimulating factor alone or in combination with chemotherapy. **Methods:** This study retrospectively analyzed 623 medical charts of adult patients (≥ 18 years) with NHL and MM that underwent a first stem-cell mobilization attempt at the six participating institutions between 2012 and 2007 (first mobilization attempt defined as no prior mobilization attempt). **Results:** 402 patients were eligible. A total of 276 patients had MM (68.7%) and 126 NHL (31.3%). The age at first mobilization attempt (MA) ranged from 19 to 70 years, with a mean of 52.6 years. A total of 216 patients (53.7%) received G-CSF alone as the first mobilization regimen and 186 patients (46.3%) combined G-CSF with chemotherapy. Cyclophosphamide was the most often reported treatment. Forty-three patients failed the first MA, generating an overall percentage of mobilization failure of 10.7%. By disease, the failure percentage in MM patient subgroup was 7.6% and in NHL, 17.5%. By mobilization regimen, the failure percentage was 14.8% among the patients using G-CSF alone and 5.9% among patients using G-CSF combined with chemotherapy ($p = 0.004$). In MM subgroup, the failure percentage was 10.2% for G-CSF alone and 3.7% for G-CSF combined with chemotherapy ($p < 0.05$) and, in NHL, these percentages were 30.6% and

9.1%, respectively ($p < 0.05$). Considering the 43 patients who failed at first MA, the following was observed: 32.6% were aged ≥ 60 years; 48.8% had at least two prior lines of cytotoxic therapies; 4.7% had refractory disease and bone marrow involvement prior to mobilization; 9.3% had previous radiotherapy in bone marrow areas; 2.3% used melphalan, fludarabine, or lenalidomide; and $< 30\%$ had no bone marrow cellularity. It was observed that 84.8% of patients underwent ASCT. Mobilization failure (10.5%) and death (2.3%) were the most frequent reasons for no ASCT. **Discussion:** It is important to evaluate these data because limited resources will continue to preclude using the newer and most expensive mobilizing agents. An ideal mobilizing regimen remains under discussion. The treatment schema must optimize stem cell collection while minimizing toxicities to the patients. Cost effectiveness analyses performed in developed countries may not be applicable when resources are limited, and it is important to know the proportion of patients who could benefit from novel strategies in the Brazilian scenario. **Conclusion:** In Brazilian centers, mobilization failure rate was similar to that of previous reports, as were regimens used, patient profiles, and complications. These data can be used to formulate new strategies in order to improve mobilization success rates and salvage models. **Funding:** Publication support provided by Sanofi.

680. EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR COM CONCENTRADO DE PROTEÍNAS DO SORO DO LEITE EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Perrone ACASJ^a, Barbosa TR^a, Silva FL^b, Perrone IT^b, Carvalho AF^b, Stephani R^b, Santos KBD^a, Neto AEH^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil

Introdução: Pacientes em regime de condicionamento para o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) apresentam elevada incidência das formas mais graves da mucosite oral (MO). Os fatores de crescimento transformador beta (TGF- β) compreendem uma família de peptídeos do leite e contribuem para o reparo tecidual da MO. **Pacientes e métodos:** A partir da hipótese de que a suplementação alimentar com Concentrado de Proteínas do Soro do Leite (CPS) teria o potencial de melhorar a MO, desenvolvemos estudo prospectivo em pacientes submetidos ao TCTH autólogo e alogênico no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) com diferentes protocolos de condicionamento. Os pacientes foram suplementados com uma dose diária de CPS contendo 50% das necessidades diárias de proteína (NDP) conforme Dietary Reference Intakes e classificados, posteriormente, quanto a quantidade de CPS ingerida até mediana de início da MO. Os critérios do National Cancer Institute, versão 4.0, foram utilizados para a classificação dos eventos adversos ocorridos e para avaliação da MO a escala de toxicidade oral da OMS. **Resultados:** Um total de 37 pacientes submetidos ao TCTH foram avaliados, sendo excluídos da análise aqueles que tiveram a ingestão alimentar por via oral suspensa por indicação médica ($n = 2$), alergia a proteína do leite ($n = 1$), óbito durante período de transplante ($n = 3$) e idade inferior a 12 anos ($n = 1$). Restando 30 pacientes, dos quais 27 submetidos ao TCTH autólogo e 3 alogênicos aparentados. A idade variou de 16 a 68 anos com mediana de 47 anos (DP: 14,5). Mieloma múltiplo representou 50,0% da população, seguido de linfoma Hodgkin 20,0%, linfoma não Hodgkin 16,7%, leucemia mieloide aguda 13,3%. A MO teve duração média de 5,3 dias (DP: 4,5), variando entre o dia da infusão de células-tronco até o 17º dia após infusão e mediana de 5º dia após infusão. Na análise multivariada apenas o CPS foi determinante para prevenção de mucosite grave (MG) ($p = 0,04$; IC: 0,01 a 0,65). A taxa incidência de MG no grupo com consumo entre 80 e 100% foi 11% menor quando comparado ao grupo com consumo inferior a 80% de CPS. O período de incidência de MO foi 35% menor no grupo com consumo entre 80 a 100% ($p < 0,01$; IC: 0,48 a 0,89). A taxa de incidência de MO e variáveis como diarreia, náuseas e vômitos, perda de peso e albumina sérica não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. **Conclusão:** A ingestão de CPS maior ou igual que 80% das dosagens do período ($\geq 40\%$ da NDP), contribuiu para a redução da severidade e do tempo de duração da MO. A utilização de CPS em pacientes submetidos a TCTH mostrou ser segura, estimulando novos estudos nessa população no intuito de avaliar a sua forma de ação.

681. ANÁLISE DESCRITIVA DO CONHECIMENTO SOBRE DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA ENTRE UNIVERSITÁRIOS DO SEXTO ANO DE UM CURSO DE MEDICINA DO SUL DO ESTADO DE MINAS GERAIS: PRIMEIRA ETAPA DE UM TRABALHO CONTINUADO DE CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE O TEMA

Moreira RM, Siqueira AHD, Ciaralo PPD, Magalhães FMA, Miranda FA, Vilela GFDS, Silva RBV, Rabelo IB

Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas, MG, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é indicado em patologias benignas e oncohematológicas. A busca de doadores não aparentados é feita através do registro nacional de doadores de medula óssea (REDOME). Um maior número de doadores cadastrados aumentaria as chances de se encontrar um doador alogênico não aparentado compatível. A população geral deve ser continuamente informada quanto à importância do cadastro e quanto ao procedimento de doação em si. A partir dessa conscientização, acreditamos ser possível aumentar o número de doadores voluntários, beneficiando diretamente os pacientes que disso necessitam. Iniciamos um trabalho de ratificação da importância do cadastro no REDOME com universitários do sexto ano do curso de Medicina da UNIFENAS, campus Alfenas-MG. Conhecendo o perfil geral deste grupo, podemos agir nos pontos que inviabilizam o cadastro, melhorando as informações e sanando as principais dúvidas acerca do tema. **Metodologia:** Aplicação de questionários com 13 perguntas objetivas a todos os alunos do sexto ano do curso de Medicina da UNIFENAS, campus Alfenas-MG. **Resultados:** foi aplicado um questionário a cada um dos 107 alunos do sexto ano do curso de Medicina da UNIFENAS – grupos mínimos de 20 alunos, sob supervisão de algum integrante do grupo de pesquisa, de 27 de julho a 03 de ago/2015. Cinquenta e cinco por cento dos entrevistados eram do gênero feminino com idade média de 25 anos (DP 2,36). Setenta por cento dos entrevistados conheciam o TCTH através de campanhas ou informações médicas; 14% tiveram amigos ou familiares transplantados; 9% obtiveram informações pela TV e 7% pela Internet. Somente 16% já estavam cadastrados no REDOME. Dentre os não cadastrados, 71% gostariam de ser doadores mas não sabem como proceder; 13% não se cadastrariam por medo de dor durante a coleta e 1% por medo de morrer. Dez por cento não encontraram em Alfenas um local para o cadastro e 5% tentaram se cadastrar na cidade de origem mas foram impedidos por alguma condição clínica pessoal não mencionada. Quanto às ações que poderiam aumentar o número de doadores, 31% gostariam de mais informações na Internet, incluindo redes sociais; 26% creem em campanhas de divulgação; 24% apostam na efetividade de informações na televisão; 19% acreditam que mais postos de coleta ajudaria a aumentar o número de cadastros. **Discussão e Conclusão:** Mesmo internos do sexto ano de Medicina têm dúvidas em relação à inscrição no REDOME e acerca do procedimento de coleta. A maioria gostaria de se cadastrar mas não sabe exatamente como proceder ou ainda não teve acesso a postos especializados (no sul de Minas, temos sedes do Hemominas em Pouso Alegre e Poços de Caldas, cidades a 100 km de distância). Os dados denotam a importância da pulverização de informações sobre doação e cadastro. Pretendemos estender o questionário a alunos dos primeiros períodos, médicos e à população geral. Esperamos demonstrar que mesmo com a diferença acadêmica entre os grupos, o TCTH ainda é rodeado de dúvidas e mitos. A partir dos resultados, poderemos agir em prol do aumento do número de cadastros no REDOME com palestras rápidas e objetivas, distribuição de materiais elucidativos e campanhas com a vinda de postos móveis de coleta.

682. PROCEDIMENTO DE SELEÇÃO POSITIVA DE CÉLULAS CD 34+ EM PRODUTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS POR AFÉRESE: UMA ALTERNATIVA NOS TRANSPLANTES

Kondo AT, Oliveira DC, Colesanti MV, Alvarez KCA, Camilo ZM, Yokoyama AP, Sakashita AM, Hamerschlag N, Folloni JF, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As células progenitoras de sangue periférico são amplamente utilizadas em transplantes, sendo habitualmente utilizado sem manipulação. No entanto, a presença de linfócitos T pode aumentar os riscos de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH), que continua a

ser a complicação mais importante do transplante de medula óssea (TMO), aumentando a mortalidade e morbidade. Apesar de existir controvérsia trabalhos demonstram uma maior incidência de DECH, especialmente de DECH crônica no primeiro grupo. Atualmente estudos têm avaliado o papel da depleção de células T na redução desta complicação; e a seleção positiva de células CD34 pode ser uma alternativa. O dispositivo mais eficaz para a seleção de CD34 é a CliniMACS. Para a seleção positiva, o dispositivo utiliza um anticorpo monoclonal conjugado com um óxido de ferro/dextrano e as células CD34 são capturadas por campos magnéticos instalados numa coluna de seleção. Neste estudo avaliamos o desempenho de seleção positiva realizados em 12 produtos de aférese. **Métodos:** Análise retrospectiva de 12 procedimentos de seleção de células CD34, realizados entre jul/2013 a jul/2015. Os produtos foram avaliados quanto a recuperação de células CD34, depleção de célula CD3, viabilidade pós-processamento e taxa de falha de enxertia. **Resultados:** 12 procedimentos foram realizados neste período para infusão em 8 pacientes, sendo quatro pacientes com diagnóstico de síndrome da imunodeficiência combinada grave, sendo estes submetidos a transplante haploidêntico; um paciente com Síndrome de Omenn e um paciente com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, ambos submetido a TMO haploidêntico; um com diagnóstico de leucemia mieloide aguda, submetido a TMO alogênico não aparentado, e um paciente com doença de Crohn, que realizou coleta autóloga com seleção, porém o produto não foi infundido. A mediana de recuperação de células CD 34+ nos 12 procedimentos foi de 53%, tendo uma mediana de total de células nucleadas inicial de 520×10^6 e 247×10^6 pós-procedimento. A redução de células CD3 foi de 6 log, caindo de uma mediana pré-procedimento de 1873×10^7 para 1×10^4 . A média de viabilidade foi de 99,4%, pós-procedimento. Um procedimento apresentou agregação e formação de grumos, com perda importante da celularidade (recuperação de 2% do produto inicial), que levou a um ajuste do protocolo e necessidade de uma redução de concentração celular aceitável para armazenamento pré-processamento overnight. Após este ajuste não foi observado este evento adverso novamente. Um procedimento a depleção de células T não foi adequada e foi necessário reprocessar o produto, atingindo a depleção esperada pelo protocolo do serviço ($<3 \times 10^4$). O paciente que recebeu o produto com a baixa recuperação não apresentou enxertia do produto. Quatro pacientes apresentaram recuperação hematológica com quimismo do doador, um paciente apresentou recuperação autóloga e um foi a óbito antes da recuperação, levando a uma taxa de falha de enxertia de 25% nos 11 produtos infundidos. **Conclusão:** O procedimento de seleção leva a uma redução importante de células T, porém requer cuidados adicionais no armazenamento do produto. A seleção leva a uma recuperação mediana de 53%, sendo necessário em quatro pacientes uma segunda coleta para atingir o alvo de células CD 34 para infusão.

683. ESTUDO COMPARATIVO DE UNIDADES DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO ESTOCADAS EM UM BANCO PÚBLICO E UNIDADES UTILIZADAS EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Kondo AT, Ribeiro AAF, Alvarez KCA, Camillo ZM, Silva NC, Silva LRR, Cipolletta ANF, Lira SMC, Nakazawa CY, Sakashita AM, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas é um tratamento bem estabelecido para uma variedade de afecções hematológicas, oncológicas e imunológicas. Entretanto, a disponibilidade de doadores é uma limitação aos transplantes alogênicos. O sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) tem sido utilizado como uma fonte alternativa para o transplante de células progenitoras hematopoiéticas. O SCUP oferece algumas vantagens importantes: (i) identificação mais rápida, (ii) possibilidade de realizar transplante com incompatibilidade HLA; (iii) menor incidência e gravidade da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH); (iv) menor risco de transmissão de infecções. Entretanto o principal problema com o uso de SCUP é o baixo número de células progenitoras hematopoiéticas, que se traduz em aumento do risco de falência do enxerto, uma maior lentidão para reconstituição hematopoiética e imunológica. Estudos avaliando causas da falha de enxertia demonstram que unidades com menor compatibilidade e/ou menor celularidade estão associadas a maior falha de enxertia. Neste estudo avaliamos o padrão de celularidade de unidades armazenadas em um Banco Público de Sangue de Cordão Umbilical, comparando com as unidades enviadas para transplante por este mesmo banco.

Métodos: Uma análise retrospectiva das unidades de sangue de cordão umbilical e placentário em estoque foi realizada. Foram avaliadas unidades coletadas entre ago/2006 a dez/2014. As unidades foram divididas de acordo com o total de células nucleadas em sete grupos: grupo A – inferior a 50×10^7 ; grupo B entre 51 a 70×10^7 ; grupo C entre 71 a 85×10^7 ; grupo D entre 86 a 95×10^7 ; grupo E entre 95 a 120×10^7 ; grupo F entre 121 a 170×10^7 e grupo G acima de 171×10^7 . As unidades transplantadas também foram avaliadas e distribuídas nestes sete grupos e uma análise comparativa de frequências foi realizada. **Resultados:** Um total de 3044 unidades de sangue de cordão umbilical estava no estoque disponível para transplante. A mediana de total de células nucleadas foi de 116×10^7 . No grupo das unidades transplantadas foram avaliadas 104 unidades com mediana de total de células nucleadas de 159, $\times 10^7$ (p 0,023). A frequência de unidades estocadas nos grupos é: grupo A 0,1% (3), grupo B com 0,7% (22); grupo C – 11,5%, com 248 SCUP; grupo D – 11,2% com 342; e grupos E, F e G com 30,3% (922), 36% (1094) e 13,6% (413) respectivamente. Já no grupo de unidades transplantadas encontramos uma maior frequência de unidades com maior celularidade. Não há unidades transplantadas com celularidade inferior a 50×10^7 , sendo a frequência nos grupos B, C, D, E, F e G: 01% (1 unidade), 4% (4), 2% (2), 22% (23 unidades), 33% (3 unidades) e 37,5% com 39 unidades, respectivamente. **Conclusão:** Os estoques do banco de cordão concentram unidades com celularidade entre 95 a 170×10^7 , porém as unidades solicitadas para transplante foram, em geral, unidades com celularidade acima de 120×10^7 . Não há unidades transplantadas com celularidade inferior a preconizada pela RDC 56 como a mínima para congelamento e estocagem. Um maior número de unidades aumenta a possibilidade de diversidade HLA, entretanto a associação com um limite mínimo de celularidade deve ser considerado para melhor o custo benefício deste armazenamento.

684. ANÁLISE DO PERFIL DE PACIENTES TRANSPLANTADOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 2012 A 2014

Manangão CL, Blumenschein DI, Torres MA, Navarro LM, Pereira SFA, Bub CB, Kondo AT, Kutner JM

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma terapia para doenças hematológicas, oncológicas, doenças genéticas e metabólicas. O sucesso do transplante depende de vários fatores, como a existência da compatibilidade entre o possível doador e o receptor. A compatibilidade é determinada através do antígeno leucocitário humano (HLA). A herança do HLA ocorre de forma autossômica e codominante o que leva a uma probabilidade de localizar um doador compatível entre irmãos de 25 a 30%. Estudos demonstram que incompatibilidade de apenas um loci (7/8 HLA match) pode reduzir a sobrevida de cinco anos em 8%. Assim, prioriza-se localizar um doador 10 e 10 aparentado. Na ausência deste, uma alternativa são os doadores voluntários não aparentados. A criação de bancos de registro de doadores de medula óssea aumentou as possibilidades de localizar doadores compatíveis e impulsionou transplantados não aparentados. **Objetivo:** Analisar o perfil dos pacientes transplantados em um hospital terciário de São Paulo, no período de 2012 a 2014, abordando o tipo de transplante e fonte de CTH. **Metodologia:** Análise retrospectiva dos dados (sexo, idade, tipo do transplante, diagnóstico e desfecho clínico) de 106 pacientes submetidos ao TCTH no período de 2012 a 2014. Este serviço implantou desde 2011 um serviço de busca centralizado. O serviço de busca é responsável pela avaliação dos possíveis doadores aparentados. Caso não seja localizado um doador aparentado, o paciente será inscrito no REREME, e este serviço será responsável por todo processo de seleção do doador e solicitação e coleta. O serviço de busca atua em conjunto com o laboratório de histocompatibilidade, sendo este responsável pela análise do HLA, gerando um relatório de probabilidades para um doador compatível. Esta estratégia facilitou o processo de busca, e permite decidir por doador alternativo em casos com urgência e baixa probabilidade para um doador compatível. **Resultados:** Cento e seis pacientes realizaram transplante no período 2012 a 2014. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (57,5%), com idade média de 34,2 anos (4m-75 anos). A indicação mais frequente foi leucemia mieloide aguda com 23,6%, seguida de leucemia linfocítica aguda (10,4%), síndrome mielodisplásica (9,4%), linfoma (8,5%), aplasia medular (7,55%), doenças mieloproliferativas (3,8%), leucemia

mieloide crônica (2,8%), mieloma múltiplo (2,8%), leucemia linfóide crônica (0,94%) e outras doenças (30,2%). 57 (54%) transplantados foram aparentados e 49 (46%) não aparentados. No período avaliado, 54 pacientes realizaram transplante compatível 10 em 10 (51%), seis transplantados com incompatibilidade em algum loci (5,7%), 38 transplantados haploidenticos (35,85%) e oito com cordão (7,55%). Ocorreram 37 óbitos (34,9%) nos pacientes transplantados. **Conclusão:** Observamos uma tendência na realização de transplante haploidentico, em casos urgentes, pois há maior agilidade na sua execução. Estudos demonstram um aumento de complicações, como infecções e doença do enxerto-contra-hospedeiro, não sendo indicado para todas as doenças. Já o transplante com incompatibilidade em algum loci está associado a um maior risco de mortalidade nos estudos atuais. Em nossos dados, houve uma taxa de 50% de óbitos neste tipo de transplante.

685. TRANSPLANTE NO MIELOMA MÚLTIPLO: NOVAS PERSPECTIVAS

Silva JCO, Mendes MVG, Ericeira MAL, Nicolau DI

Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

Introdução: Mieloma múltiplo (MM) é uma doença maligna das células B, caracterizada pela proliferação de plasmócitos secretores de imunoglobulina monoclonal no sangue ou na urina. O MM é a indicação mais comum de transplante autólogo de células hematopoiéticas (TACH). Ensaios clínicos aleatórios reportam a superioridade do TACH em comparação com os esquemas tradicionais de quimioterapia. Assim, este trabalho visa abordar alguns progressos verificados no tratamento do MM por transplante. **Objetivos:** Relatar alguns avanços obtidos no tratamento do mieloma múltiplo por transplante; descrever a eficácia e os riscos do transplante autólogo de células hematopoiéticas. **Metodologia:** Trata-se de um estudo feito através de uma revisão de literatura de artigos retirados das bases de dados SCIELO, LILACS e MEDLINE publicados no período de 2011 a 2015, abordando os temas Mieloma Múltiplo, Transplante Autólogo de Células Hematopoiéticas. Realizou-se a análise destes avaliando-se conceito, relevância, eficácia e prognóstico. **Resultados:** Na maioria dos casos, o transplante autólogo de células hematopoiéticas não é um procedimento que cura; eventualmente ocorre recidiva da enfermidade. Para obter uma dose suficiente de células progenitoras ($>2 \times 10^6$), que assegure o enxerto do transplante, existem várias estratégias: a) a administração do fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF) – 10 a 16 $\mu\text{g/kg}$ – em pacientes que tenham recebido uma só linha de tratamento de indução (que não incluía melfalano ou lenalidomida); b) nos outros pacientes, o esquema padrão consiste na prescrição de G-CSF + ciclofosfamida (4g/ m^2); c) em pacientes nos quais os esquemas de mobilização de células tenham falhado, recomenda-se o uso de plerixafor + G-CSF. Apesar de o esquema padrão ouro no condicionamento pré-operatório do MM ser melfalano endovenoso 200mg/ m^2 , tem-se avaliado outros esquemas. Vários grupos de pesquisa têm avaliado a eficácia do busulfan endovenoso (9,6mg/kg) + melfalano (140mg/ m^2), encontrando resultados similares ao esquema tradicional. Outros esquemas consistem na combinação de melfalano endovenoso com botezomibe ou com bendamustina, com resultados encorajadores. É amplamente aceito que nos pacientes candidatos a transplante autólogo de células hematopoiéticas, a combinação de três medicamentos como primeira linha é a melhor opção. A dexametasona em adição à ciclofosfamida e botezomibe (CyborD), com botezomibe e talidomida (VTD) e com botezomibe e lenalidomida (RVD) são os esquemas mais utilizados. Com eles se consegue respostas globais de 90-100% e respostas completas de 40-45%. Se for realizado também o transplante autólogo de células hematopoiéticas, a porcentagem de resposta completa pode aumentar para 70%. Quanto aos riscos associados, a utilização do fator de crescimento (G-CSF) pode ocasionar dor óssea, febre baixa e, em casos raros, hepatoesplenomegalia. Também, podem ocorrer alterações na pressão arterial no momento da aférese. Após o transplante, existe o risco de infecções e de efeitos colaterais dos quimioterápicos utilizados. **Conclusão:** Apesar de ser uma doença que cursa com baixa sobrevida e incurável, muitos avanços têm sido verificados no tratamento do MM nos últimos anos, sobretudo através de transplantes. Portanto, faz-se importante que os profissionais de saúde envolvidos no tratamento desses pacientes estejam em constante atualização, buscando alternativas que impliquem em melhor prognóstico.

686. ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO DA TOXICIDADE RELACIONADA AO PROTOCOLO BUMEL EM REGIME DE CONDICIONAMENTO PARA TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICA AUTÓLOGO (TCTH) EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN ESCLEROSE NODULAR: RELATO DE CASO

Nossi FS, Fernandes C, Garcia C, Fonseca GHH, Brasil SAB

Hospital Santa Paula (HSP), São Paulo, SP, Brasil

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma doença prevalente em jovens e com o avanço na terapia possui excelente prognóstico mesmo em pacientes refratários. Dentro das opções terapêuticas destaca-se o transplante de células-tronco hematopoietica autólogo (TCTH). Neste relato de caso iremos demonstrar o monitoramento farmacêutico da toxicidade em virtude da substituição do regime de condicionamento convencional por esquema utilizado em TCTH alogênico (BuMel). Realizamos o acompanhamento de paciente feminina, 25 anos, branca, com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin Esclerose Nodular, optado por esquema quimioterápico ABVD por seis ciclos, com PET-CT positivo no 6º ciclo sendo refratário à 1ª linha, com indicação de TCTH autólogo. O protocolo de salvamento escolhido foi o DHAP por três ciclos com PET-CT negativo no 2º ciclo, possibilitando o TCTH. A mobilização obtida com G-CSF (filgrastim 20 mcg/kg/dia/SC seis dias) e a coleta feita através de aférese. Realizado condicionamento com BuMel (bussulfano 0,8 mg/kg EV 6/6h D-5 a D-2, melfalano 140 mg/m²EV D-1), com aplicação de laserterapia profilática para mucosite na região orofaríngea e conforme preconizado durante o uso do bussulfano administrando anticonvulsivante profilático (fenitoína 100 mg VO 8/8h). No D0 realizada a infusão de CTH (CD34+ de 3,1×10⁶). O período de aplasia medular iniciou-se no D+5, introduzido filgrastim 300 mcg/dia SC até D+13 e mantido antibióticoprofilaxias. Confirmado a enxertia no D+13 (Leucócitos: 1400/Neutrófilos: 1204), as menores contagens de leucócitos (100) ocorreram D+6 a D+10, hemoglobina D+4 (6,7) e plaquetas D+13 (9.000). Neste período a paciente recebeu transfusão de hemocomponentes (três hemácias e quatro plaquetas). A mucosite, náusea e o vômito impactou na alimentação e houve perda ponderal de 6,5 kg. No D+5 evoluiu com neutropenia febril, identificado em hemocultura *S. aureus*, utilizado antimicrobianos de amplo espectro (carbapenêmico e glicopeptídico). No D+7 apresentou hemoptise revertida com ácido tranexâmico. Durante todo o processo o farmacêutico clínico oncológico acompanhou a toxicidade e estabeleceu a graduação pela ferramenta CTCAE 4.0- Hematológica: anemia grau 3, plaquetopenia grau 4/ TGI vômito e diarreia grau 2, náusea, mucosite e odinofagia grau 3/ neutropenia febril infecciosa grau 3/ hemoptise respiratória grau 2/ fadiga músculo-esquelética e mialgia grau 3/ hipocalcemia metabólica e hipomagnesemia grau 1, hiponatremia grau 2, hipocalcemia grau 3, hipofosfatemia grau 4/ hiperpigmentação dermatológica grau 2 e alopecia grau 2. A paciente recebeu alta hospitalar no D+19 (fev/2015) em ótimo estado clínico e no ambulatório realizou 14 sessões de radioterapia em mediastino/FSCV com dose de 25,2Gy. Destaca-se como toxicidade tardia hiperpigmentação da pele, plaquetopenia (90.000) e amenorreia. Após seis meses do TCTH, a paciente encontra-se em remissão da doença e sem alterações clínicas relevantes. Baseado nos resultados obtidos pelo acompanhamento farmacêutico, podemos observar que a toxicidade e o período de enxertia medular com o protocolo BuMel foram satisfatórios, demonstrando a possibilidade da utilização deste esquema em pacientes com Linfoma de Hodgkin esclerose nodular submetidos TCTH autólogo.

HEMOTERAPIA

PREPARO DE COMPONENTE DE ARMAZENAGEM

687. SOLUÇÃO ADITIVA DE PLAQUETAS (SSP+) MANTÉM AS PROPRIEDADES BIOQUÍMICAS E FUNCIONAIS DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS OBTIDOS POR AFÉRESE APÓS CINCO DIAS DE ESTOCAGEM

Luzzi JR, Jesuino DB, Calheiros WV, Azevedo RG, Navarro-Xavier RA

Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano (UHHS), Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Concentrados de plaquetas por aférese (CPA) são hemocomponentes indispensáveis no suporte a pacientes oncológicos e cirúrgicos. Devido às condições de estocagem, a validade destes hemocomponentes é reduzida a cinco dias, o que gera demanda constante e maior dificuldade no gerenciamento do estoque. Reações transfusionais de base imunológica, desde reações alérgicas leves até casos de anafilaxia ou TRALI, são comuns em transfusão de CPA. Soluções aditivas para plaquetas (PAS) demonstram ser excelentes substitutos para o plasma devido à redução do risco de reações transfusionais, aumento do volume de plasma disponível para utilização terapêutica e redução da lesão de estocagem plaquetária, o que, em teoria, possibilitaria a extensão da validade destes hemocomponentes. Buscamos determinar se a estocagem de CPA em 80% de PAS Storage Solution for Platelets (SSP+) (Macopharma®) permite a manutenção das propriedades bioquímicas e funcionais das plaquetas em um período de cinco dias de estocagem. Foram selecionados 20 doadores saudáveis, aptos para a doação dupla de CPA, conforme critérios estabelecidos na legislação brasileira e de acordo com os POPs da Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano. As unidades de CPA foram obtidas pelo equipamento automatizado Trima Accel® (Terumo BCT®), utilizando kits estéreis e descartáveis. Cada doação foi dividida em dois grupos de forma pareada: grupo PAS – amostras estocadas em 80% de PAS SSP+ e 20% de plasma autólogo; grupo Plasma – amostras estocadas em 100% de plasma autólogo. Foram coletados 86mL de plaquetas hiperconcentradas e 200mL de plasma autólogo em cada doação. Em seguida, uma alíquota de 43mL foi transferida para a segunda bolsa de coleta e ambas foram diluídas com PAS ou plasma, gerando duas unidades de igual volume. A concentração alvo para o hiperconcentrado foi de 6,0×10¹¹ plaquetas/ coleta. As unidades foram mantidas em temperatura de 22°C, sob agitação constante. Foram avaliadas a contagem plaquetária, resposta ao choque hipotônico (HSR), contagem de leucócitos residuais, pH, pCO₂, pO₂, glicose, lactato, swirling e controle microbiológico nos dias 01, 03 e 05 após a coleta. As comparações estatísticas foram realizadas utilizando o teste paramétrico ANOVA no software estatístico GraphPad Prism® v.6 (GraphPad Software®). Não foi observada diferença estatística nas médias de contagem plaquetária entre os grupos PAS (3,51±0,12; 3,09±0,12; 3,01±0,13×10¹¹ plaq./un.) e Plasma (3,63±0,11; 3,15±0,09; 3,14±0,13 ×10¹¹ plaq./un.). A média do HSR foi significativamente maior no grupo PAS (84,92±0,45; 84,01±0,45; 83,34±0,30%) quando comparado ao grupo Plasma (75,87±1,48; 78,06±1,61; 77,09±1,71%) (p < 0,0009). Não houve diferença estatística nos valores de pH, pCO₂, pO₂, glicose, lactato e contagem de leucócitos residuais. Todas as unidades apresentaram swirling ≥ 3+. Nenhuma amostra apresentou resultado microbiológico positivo. Concluímos que a substituição de 80% do volume de plasma por PAS SSP+ nos CPA mantém as propriedades bioquímicas e funcionais das plaquetas durante cinco dias de armazenamento.

688. OTIMIZAÇÃO NO PROCESSO DE CENTRIFUGAÇÃO

Buchmann ANA, Augustotílio M, Schreiner EM, Pinto SO, Candiottio J

Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), Curitiba, PR, Brasil

A Organização Mundial de Saúde afirma que a cada ano aumenta a necessidade de doações de sangue, principalmente em países de renda média e baixa, a demanda supera a oferta. A captação e fidelização de doadores voluntários e não remunerados são pontos críticos e dependem da conscientização da população. As triagens clínica e laboratorial devem promover segurança ao receptor e o setor produtivo deve adotar medidas para melhorar a qualidade dos hemocomponentes aumentando o rendimento no processamento dos mesmos e reduzindo o descarte. Hemocomponentes são obtidos através da separação dos componentes do sangue total por métodos físicos e o mais utilizado é a centrifugação. Um programa básico de centrifugação é composto por velocidade em RPM (rotações por minuto) e tempo. Também podem ser utilizadas variações de frenagem e aceleração. Quando é utilizada a programação em velocidade não é levado em consideração o raio da centrífuga e este interfere diretamente na força gravitacional. Portanto de mesma programação de velocidade e tempo em centrífugas com raios diferentes são obtidos resultados diferentes. Essa diferença de raio é eliminada utilizando na programação a força gravitacional expressa em unidades g ou unidades de gravidade. Uma programação de 2000 g por determinado tempo significa que as bolsas serão submetidas a 2000 vezes a força de gravidade da Terra. A programação em g é melhor do que velocidade mas sofre interferência de diferentes cargas no rotor. Por exemplo, se um rotor está carre-