

Day 100 VOD/SOS-related mortality was 15%; deaths after Day 100 resulted from causes other than VOD/SOS. AEs of interest occurred in 15/23 patients; common events included infection ( $n = 7/23$ ) and respiratory symptoms ( $n = 6/23$ ). **Discussion:** The DEFIFrance study represents the largest collection of real-world data on the use of defibrotide. This subgroup analysis focused on paediatric patients who received defibrotide for the treatment of severe or very severe VOD/SOS (per EBMT criteria) post-HCT. Limitations of DEFIFrance include some retrospective data collection and limited data at the time of this interim analysis. **Conclusion:** Prognosis is poor for patients with untreated, very severe VOD/SOS post-HCT. Among paediatric patients treated with defibrotide post-HCT for VOD/SOS, outcomes were better in severe versus very severe disease, highlighting the importance of early VOD/SOS diagnosis and treatment initiation. The incidence of AEs of interest was consistent with previous studies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.485>

484

#### DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA RELACIONADA A EPSTEIN-BARR VÍRUS (EBV) PÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO: RELATO DE CASO



M.L.B.F. Dourado, M.C.N. Seiwald, P.H.A. Moraes, V.C. Molla, A.M.R. Fonseca, R.P.G. Molla, R.B. Leonel, C.A. Rodrigues, P.B.A. Maranhão, V.B.A.S. Eira

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

**Introdução:** Dentre as complicações pós transplante de medula óssea (TMO) alogênico, as doenças linfoproliferativas pós-transplante relacionadas ao Epstein-Barr Vírus (EBV-PTLD) se destacam por serem potencialmente fatais. Apesar de raras, as EBV-PTLD são caracterizadas pela proliferação de células B previamente infectadas pelo EBV. Desta forma, no período pós TMO, diante da intensa imunodeficiência provocada com subsequente comprometimento da atividade celular T, o paciente fica susceptível à reativação e proliferação de células B infectadas por EBV. Dentre as apresentações clínicas, estão descritas linfadenomegalias, sintomas B (perda de peso, sudorese, febre e astenia) e massas extranodais. **Relato:** Relatamos o caso de uma jovem do sexo feminino de 16 anos com diagnóstico de anemia aplásica grave submetida a transplante alogênico haploidêntico. A doadora foi a mãe e a fonte medula óssea. A sorologia (IgG) para EBV da receptora era positiva e da doadora negativa. Foi realizado condicionamento de intensidade reduzida com fludarabina, ciclofosfamida, irradiação corporal total 4Gy e timoglobulina com ciclofosfamida no D+3 e D+4, micofenolato e ciclosporina para profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro. Foram infundidas  $4,2 \times 10^8$  de células nucleadas totais com enxertia neutrofílica no D+16 pós infusão. Não apresentou complicações ou intercorrências significativas até o D+65, quando apresentou quadro de febre, odinofagia discreta e exantema máculo-papular. Após alguns dias, evoluiu com aumento progressivo do volume cervical, piora da odinofagia,

febre persistente e piora do exantema. Diante da suspeição clínica de PTLT foi suspensa a ciclosporina no D+68. Ao estudo tomográfico, apresentava múltiplas linfonodomegalias cervicais (a maior medindo 2,7 x 1,7 cm), axilares, peri-hilares esplênica e mesentérica. Foi realizada carga viral sérica para EBV com resultado de 6.406.010 cópias/mm<sup>3</sup> (log de 6,8). Foi iniciada terapia com rituximabe na dose de 375 mg/m<sup>2</sup> no D+70, totalizando 4 doses com intervalos semanais. A paciente evoluiu para insuficiência respiratória aguda grave devido a compressão em região cervical, com necessidade de intubação orotraqueal e cuidados em terapia intensiva (UTI), com melhora clínica gradual e extubação efetiva em 13 dias nos quais realizou antibioticoterapia empírica com ampla cobertura. Teve também uma suspeita de síndrome hemofagocítica tendo sido prescrita dexametasona 20 mg/m<sup>2</sup> associada a imunoglobulina humana EV. No período em que esteve internada na UTI, houve queda progressiva da viremia de EBV DNA, com negatificação no D+97. A paciente atualmente está assintomática, com quimera completa, em acompanhamento ambulatorial, sem sinais de DECH crônica. **Discussão/Conclusão:** A EBV-PTLD pode ser uma complicação grave ou fatal do transplante. Tendo em vista a importância do diagnóstico precoce, discute-se a profilaxia primária com rituximabe ou a monitoração do EBV-DNA com tratamento preemptivo em pacientes de alto risco, como o caso descrito acima, permitindo a instituição da terapia mais precocemente. Atualmente, o uso do rituximabe associado à redução/suspensão da imunossupressão compõem o tratamento de primeira linha. No entanto novas terapias celulares, anticorpos monoclonais e drogas antivirais estão em estudo e podem modificar o cenário da terapia proposta em casos de EBV-PLTD.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.486>

485

#### HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE EM PACIENTE COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO EM TRATAMENTO COM RUXOLITINIBE, SIROLIMUS E CORTICOIDE



C. Voltarelli, M.D. Marquetti, B.S.L. Wan-Dall, C.B. Sola, S. Nabhan, M.M. Oliveira, D. Setubal, M. Bitencourt, B.C. Tan, V. Funke

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

Paciente do sexo feminino, 22 anos, diagnóstico de linfoma de Hodgkin refratário após TMO autólogo em dezembro de 2016 com protocolo Fludarabina, Ciclofosfamida e irradiação corporal total. Submetida a novo TMO, haploidêntico e tendo como doadora sua mãe, no dia 02/07/2017. Desenvolveu DECHc, síndrome de sobreposição em boca e pele decorrentes do primeiro transplante, iniciando corticosteróide em 12/06/2016. Não houve controle da DECH, sendo tratada inicialmente com Basiliximab, três doses, também sem resposta clínica. A ciclosporina foi suspensa por insuficiência renal e posteriormente substituída por Sirolimus. Ainda sem resposta a paciente iniciou tratamento com Ruxolitinibe com estabele-

dade do quadro. Foi reinternada no dia 26 de junho de 2017 com queixa de dor abdominal difusa. No do internamento apresentou triglicerídeos de 17.390 e colesterol total de 1.444. A TC de tórax e abdome mostrou um derrame pleural bilateral e líquido livre em retroperitônio, ambos de pequeno volume, além de hepatomegalia, imagem hipodensa em lobo hepático direito e cálculo biliar. Ultrassom mostrou padrão de esteatose hepática leve. Em 27/06, foram suspensos Sirolimus e Ruxolitinibe e iniciados Ezetimibe, Fenofibrato e Atorvastatina. Primeira plasmaférese realizada em 28/06. Após as condutas, ocorreu melhora dos níveis de triglicerídeos e colesterol total (740 e 155, respectivamente), mas evoluiu com anasarca, TC com congestão pulmonar e espessamento pericárdico, pancitopenia e elevação de TGO/TGP, sendo então suspensas as estatinas e antifúngicos azólicos. Apresentou então redução da função sistólica, derrame pericárdico moderado, oligúria e piora da anasarca. Evoluiu para derrame pericárdico volumoso com sinais de tamponamento cardíaco, com parada cardiorrespiratória e óbito em 05/07/17. Hipertrigliceridemia é uma complicação reconhecida de transplantes de medula alo gênicos, e DECH é considerado um fator de risco independente para tais alterações metabólicas pós-transplante. A associação entre a DECH e o aumento de triglicerídeos pode estar vinculado ao uso da terapia imunossupressora. O Sirolimus apresenta a hipertrigliceridemia como efeito colateral conhecido, e a terapia a longo prazo pode levar a casos severos, com níveis de triglicerídeos acima de 1.000 mg/dL. Existem evidências que o seu uso concomitante ao do Ruxolitinibe pode provocar elevação no padrão lipídico. O tratamento de primeira linha é feito com estatinas, associado a monitoramento clínico para interações medicamentosas. Em casos de hipertrigliceridemia moderada a severa, pode-se considerar o uso de ômega-3 e fibratos, bem como entre os tratamentos de segunda linha estão niacina, Ezetimibe ou Colesevelam. Muitos pacientes desenvolvem hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia tendo como maior associação o tratamento da DECHc. As interações entre as medicações imunossupressoras e as hipolipemiantes utilizadas para tratamento dos efeitos colaterais do tratamento anterior precisam ser regularmente monitoradas, pois as alterações são clinicamente importantes. Em caso de associação de corticoesteróides Sirolimus e Ruxolitinibe, rigoroso controle do perfil lipídico deve ser implementado face aos casos descritos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.487>

486

#### LEVOFLOXACINO PROFILÁTICO EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTICAS

J. Passos<sup>a,b</sup>, M. Cunha<sup>a</sup>, M. Landau<sup>a</sup>, R. Bulak<sup>a</sup>, J. Teles<sup>b</sup>, A. Sampaio<sup>a</sup>, Y. Gonzaga<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** Pacientes submetidos a transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (TCTH) apresentam alto risco de neutropenia febril (NF), que pode se associar a maior morbi-mortalidade, tempo de internação e custos. A profilaxia com fluoroquinolonas (FQ) nesse contexto permanece controversa. **Objetivo:** Comparar as taxas de NF em pacientes com Mieloma Múltiplo (MM) submetidos a TCTH que receberam ou não profilaxia com levofloxacino. **Materiais e métodos:** Foram coletados, retrospectivamente, dados clínicos e laboratoriais de 24 pacientes com MM submetidos a TCTH em 1ª linha entre 2015 e 2020 em uma única instituição. Todos os pacientes foram condicionados com Melfalano e receberam G-CSF a partir do D+1. Metade dos pacientes recebeu levofloxacino profilático na dose de 500 mg por via oral, iniciada no D+1 e mantida até a pega neutrofilica ou o episódio de NF. Os grupos com e sem profilaxia foram comparados em relação ao desenvolvimento de NF durante o período de aplasia após o condicionamento. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico R versão 3.6.3 (2020). **Resultados:** Dos 24 pacientes avaliados, 19 (79%) apresentaram NF: 12 no grupo que não recebeu profilaxia e 7 no grupo que recebeu profilaxia (100 x 58%; p = 0.02). Os grupos eram equilibrados em relação a potenciais variáveis confundidoras, como idade, comorbidades, número de células CD34 infundidas e tempo de neutropenia. Todos os pacientes que apresentaram febre iniciaram antibioticoterapia com cefepime. Não houve diferença significativa nos episódios de diarreia entre os grupos e nenhuma infecção por *Clostridium difficile* ou infecção de corrente sanguínea (ICS) por bactéria resistente a cefepime foi documentada. Não houve nenhum óbito relacionado ao transplante e todos os pacientes receberam alta após a recuperação medular. **Discussão:** Os riscos e benefícios da profilaxia com FQ em pacientes oncohematológicos têm sido amplamente debatidos. Uma meta-análise aponta para redução na incidência de ICS durante o período de neutropenia, mas os resultados são de difícil generalização, pois as populações estudadas são heterogêneas e incluem pacientes com leucemias agudas em quimioterapia e pacientes submetidos a diferentes modalidades de transplante de células tronco hematopoéticas para o tratamento de diversas patologias. Além disso, existe a preocupação com o risco de emergência de bactérias resistentes caso essa prática seja adotada de maneira mais ampla. Nosso estudo avaliou o desenvolvimento de NF em um grupo específico de pacientes portadores de MM submetidos a TCTH. Apesar de suas limitações, como o desenho retrospectivo e o pequeno número de paciente avaliados, foi evidenciada uma redução significativa nos episódios de NF nos pacientes que receberam profilaxia com levofloxacino. **Conclusão:** A profilaxia com levofloxacino parece ser eficaz na redução dos episódios de NF em pacientes com MM submetidos a TCTH, sem aumento nos episódios de diarreia, colite pseudomembranosa ou ICS por bactérias resistentes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.488>

