
TRANSPLANTE PEDIÁTRICO

TRANSPLANTE PEDIÁTRICO

207

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS: ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA

Parazzi PLF¹, Abreu LVS², Geraldi F², Eid KAB¹, Aguiar SDS¹¹Cipeda/Unicamp/Boldrini²Centro Infantil Boldrini

As complicações pulmonares constituem causa importante de morbidade e mortalidade após o transplante autólogo de medula óssea (TAMO). Estão associadas à toxicidade das drogas utilizadas no regime de condicionamento, ao longo período de aplasia medular e ao repouso prolongado no leito. A fisioterapia respiratória precoce, e imediatamente após o transplante é fundamental para prevenção destas complicações. Nas últimas quatro décadas, houve um importante reconhecimento dos efeitos benéficos do exercício físico para pacientes com câncer e há um crescente interesse em que sejam instituídos programas de reabilitação física para estes pacientes. A meta da reabilitação cardiorrespiratória preventiva é introduzir um programa de tratamento que evite prejuízos funcionais já esperados, por exemplo, um programa de condicionamento físico para pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia. Relatar a avaliação e a evolução de um paciente com diagnóstico de Sarcoma de Ewing durante, imediatamente após transplante e em ambulatório em atendimento de fisioterapia respiratória e adequar a conduta de acordo com a evolução clínica. Paciente com 17 anos de idade, oncológico pós-tratamento quimioterápico, radioterápico e transplante de células progenitoras hematopoéticas autólogo foi submetido à avaliação cardiorrespiratória (teste de caminhada de seis minutos (TC6), peak flow e manovacuometria) pré-transplante. Pós-transplante, paciente iniciou fisioterapia respiratória em internação sendo os principais recursos utilizados: pressão positiva intermitente, cinesioterapia respiratória, incentivos respiratórios, exercícios ativos, isométricos, resistidos globais e alongamentos sendo que durante esse período de internação foram respeitados a tolerância do paciente, níveis de hemoglobina e plaquetopenia. Logo após alta hospitalar, paciente foi reavaliado através do TC6, peak flow e manovacuometria sendo observada a necessidade de continuidade da fisioterapia respiratória em ambulatório sendo realizada até normalidade dos parâmetros avaliados pré transplante. Concluímos que a fisioterapia respiratória pôde auxiliar no tratamento do paciente submetido ao TAMO, melhorando sua função global e auxiliando no tratamento dos sintomas apresentados. O que torna o fisioterapeuta parte importante da equipe multidisciplinar necessária para atender as necessidades complexas do paciente submetido ao transplante de medula óssea.

208

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TACTH) PARA TRATAMENTO DE ESCLEROSE SISTÊMICA (ES) EM CRIANÇAS- RELATO DE UM CASO.

Stracieri ABPL¹, Moraes DA¹, Rodrigues MCO¹, Pieroni F¹, Barros GMN¹, Elias JB¹, Feliciano JV¹, Simões BP¹, Darrigo-Jr LG¹¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

Objetivo: Avaliar a toxicidade e eficácia (fases I/II) de altas doses de ciclofosfamida (Cy) e globulina anti-timocitária de coelho (ATG) de coelho seguidas por resgate com TACTH em pacientes pediátricos com ES com acometimento cutâneo, pulmonar e aparelho digestivo. **Fundamentos:** - A ES é uma doença autoimune em que a hiperreatividade vascular e alterações endoteliais associadas a fenômenos inflamatórios geram lesão tecidual. A ES é atualmente

a segunda doença autoimune mais transplantada segundo registro europeu de transplantes (EBMT). No HCRP, desde 2004, esta terapêutica vem sendo utilizada em pacientes adultos e em 2012 iniciamos protocolo visando pacientes pediátricos. **Material e Métodos:** - As células-tronco utilizadas foram coletadas da medula óssea por aspiração, realizada em centro cirúrgico sob anestesia geral, criopreservadas e reinfundidas após condicionamento com Cy (50 mg/Kg 4 doses), ATG (4,5 mg/Kg em 5 doses). A fase de condicionamento ocorre cerca de 2 semanas após a coleta das CTH. Resultados preliminares: - O primeiro TACTH pediátrico para ES foi realizado em fevereiro de 2012. Como complicações foram observadas: dor abdominal, pico hipertensivo e hemoglobinúria, revertidos dentro de 12 hs após a infusão. Este quadro foi correlacionado com a presença de DMSO e lise das hemácias, presentes na bolsa de CTH. Em observação no D+120 pós-transplante, foi observada melhora cutânea e estabilização do envolvimento pulmonar. **Conclusões:** O TACTH constitui terapia promissora para os pacientes acometidos por formas graves da ES. A melhora do acometimento cutâneo e estabilização do envolvimento pulmonar justificam a aplicação do transplante em fases ainda precoces da doença, nas quais os riscos do procedimento são ainda menores. Neste caso, comprovamos a indicação desta modalidade terapêutica também para paciente pediátricos.

209

ALTAS DOSES DE QUIMIOTERAPIA E TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM ADOLESCENTE PORTADOR DE RETINOBLASTOMA

Gregorian LJ¹, Selistre S¹, Meneses C¹, Loss J¹, Jr CGC¹, Santini A¹, Gatiboni T¹, Bittencourt J¹, Brunetto A¹¹Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Retinoblastoma (RBL) é a neoplasia ocular mais frequente na infância, diagnosticado em crianças com a média de idade de 18 meses, sendo que 90% dos casos ocorrem antes dos 5 anos. A apresentação clínica mais comum é a presença de leucocoria. Pode incidir de forma esporádica ou associada à predisposição genética. O prognóstico dos pacientes com RBL extraocular permanece desfavorável, apesar do tratamento incluir enucleação, radioterapia externa e/ou local, crioterapia, fotocoagulação e quimioterapia (QT) convencional, sendo necessária a identificação de alternativas terapêuticas. O benefício das altas doses de QT com transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) tem sido relatado em pacientes portadores de RBL avançado com resultados animadores. **Relato do caso:** Paciente masculino, 17 anos apresentou diagnóstico clínico de RBL no olho E. Foi realizada a enucleação e o AP confirmou RBL com doença presente nas margens cirúrgicas no nervo ótico (Estádio 4B). Foi iniciado QT que consistiu em 4 cursos de cisplatina, ciclofosfamida, etoposide e vincristina seguido de altas doses de QT (melfalan, carboplatina e etoposide). O resgate com TCTH consistiu na infusão de 7,4 x 10⁶ células CD 34 +/-kg previamente coletadas via aférese. O paciente recebeu concentrado de hemácias (1x) e plaquetas (3x), mas não ocorreram toxicidades significativas. A enxertia dos neutrófilos (>500/mcl no d+10 e > 1.000/mcl no d+11) e das plaquetas (>20.000/mcl no d+17 e >50.000 no d+56) ocorreram de maneira usual, não sendo necessário o uso de fatores de crescimento (filgrastima). Após a recuperação hematológica foi aplicado tratamento radioterápico externo. Atualmente o paciente encontra-se sem evidência de doença, 4 meses após o TCTH. **Discussão:** O prognóstico desfavorável dos pacientes com RBL localmente avançado ou metastático ainda representa um desafio para o oncologista pediátrico. Para estas situações novas modalidades terapêuticas incluindo altas doses de QT estão sendo consideradas (Dunkel, 2010). O caso relatado representa o 4º paciente com RBL que recebe esta moda-

idade de tratamento em nosso Serviço, sendo que todos toleraram bem o tratamento. Entre os 3 casos anteriores, 2 encontram-se em remissão completa há 73 e 9 meses pós-TCTH e um paciente evoluiu à óbito 8 meses após o transplante por progressão da doença. No paciente relatado, considerando que havia dois aspectos reconhecidamente associados a um prognóstico desfavorável, ou seja, a presença de doença residual microscópica e a idade avançada do paciente, oferecemos o tratamento com altas doses de QT e TCTH. **Conclusão:** Embora o tempo de observação deste paciente seja reduzido este caso ilustra uma tentativa de resgate de uma condição com prognóstico reconhecidamente desfavorável. Somente após o acompanhamento em longo prazo e de um número significativo de pacientes através da cooperação entre os centros transplantadores é que será possível afirmar a eficácia e a recomendação desta modalidade terapêutica.

210

ALTAS DOSES DE QUIMIOTERAPIA E TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE COM PANCREATOBLASTOMA

Meneses C¹, Gregianin LJ¹, Loss J¹, Selistre S¹, Castro CG¹, Santini A¹, Gatiboni T¹, Bittencourt J¹, Brunetto A¹

¹Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Pancreatoblastoma (PB) é um tumor raro, representando 0,5% de todas as neoplasias. A idade média dos pacientes é de 5 anos (0-68), com uma sobrevida global de 50%. Ocorrendo mais frequentemente na cabeça do pâncreas. **Relato:** Paciente Feminina com 14 anos de idade apresentou quadro de náuseas, vômitos e dor abdominal em mar/08. TC de abdômen identificou uma lesão expansiva (515 cm³) no corpo e cauda do pâncreas, além de esplenomegalia e ascite volumosa. Realizada biópsia cujo exame anatomopatológico foi compatível com PB. Nível sérico de α -feto proteína era normal. Aplicado 4 cursos de quimioterapia (QT) neoadjuvante com cisplatina e doxorubicina (PLADO) e após realizado TC controle que mostrou redução do volume da lesão (70 cm³). Submetida à ressecção cirúrgica completa, porém anatomopatológico mostrou comprometimento microscópico nas margens. Em set/08, após o 6º ciclo de PLADO, foi submetida a altas doses de QT seguido de transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH). O condicionamento utilizado foi a associação de carboplatina (1200mg/m²), etoposide (1500 mg/m²) e melfalan (200 mg/m²). Foram infundidas 9,6 x 10⁻⁶ células CD34+/kg coletadas por aférese. A enxertia dos neutrófilos >500/mcl e >1.000/mcl ocorreu nos dias +8 e +12, respectivamente. As plaquetas recuperaram em valores >20.000/mcl e >50.000/mcl nos dias +10 e +13, respectivamente. Não apresentou qualquer toxicidade inesperada. Atualmente a paciente encontra-se sem evidência de neoplasia, há 3 anos e 8 meses após as altas doses de quimioterapia. **Discussão:** O PB apresenta algumas similaridades com hepatoblastoma, entre elas é a capacidade de produzir α -feto proteína. Na apresentação clínica observa-se uma massa abdominal podendo ser assintomática ou acompanhada de dor local e perda de peso. Sintomas menos frequentes incluem fadiga, vômitos, anorexia, diarreia e esplenomegalia. A obstrução mecânica do duodeno e do estômago pode determinar vômitos, icterícia e hemorragia gastrointestinal. No caso descrito acima, a lesão só foi possível de ser ressecada após a QT, confirmando os relatos de que esta modalidade de tratamento tem um papel importante nas situações em que a doença se mostra inoperável ao diagnóstico, podendo determinar uma redução no volume tumoral, facilitando a ressecção da lesão. A radioterapia ainda não tem um papel definido na terapêutica, estando reservada como terapia paliativa. A indicação do TCTH

baseou-se na quimiossensibilidade da lesão observada nesta paciente, nos resultados favoráveis desta terapia em pacientes portadores de hepatoblastoma e com a intenção de evitar os eventos adversos da radioterapia em médio prazo sobre o pâncreas residual. Existem poucos relatos na literatura salientando o benefício desta modalidade de tratamento em primeira linha nos pacientes com PB. **Conclusão:** A ressecção cirúrgica completa consiste no principal fator prognóstico dos pacientes com PB, mas a QT neoadjuvante pode ser eficaz nos tumores quimiossensíveis, reduzindo o volume da lesão o que facilita sua ressecção. O TCTH é um procedimento que deve ser realizado somente por uma equipe multiprofissional em centros especializados. É provável que as altas doses de QT seguidas pelo TCTH tenha beneficiado esta paciente que ainda apresentava doença residual microscópica.

211

IMPACTO DAS ALTAS DOSES DE QUIMIOTERAPIA E TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES PORTADORES DE NEUROBLASTOMA DE ALTO RISCO

Gregianin LJ¹, Meneses C¹, Loss J¹, Selistre S¹, Santini A¹, Gatiboni T¹, Bittencourt J¹, Castro CG¹, Marchioro MK¹, Brunetto A¹

¹Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Neuroblastoma (NBL) é a neoplasia sólida extra-SNC mais frequente na infância. Se caracterizar pela diversidade clínica e biológica, mas na maioria dos casos os pacientes já apresentam doença em fase avançada ao diagnóstico. O prognóstico dos pacientes com a doença classificada como NBL de Alto Risco (NBL-AR) melhorou significativamente com a estratégia de aumentar a dose-intensidade da Quimioterapia (QT) neoadjuvante seguida pela ressecção cirúrgica e posterior consolidação com altas doses de QT e Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH) (JCO 2006, vol 24 (18S):9013). O esquema de tratamento dos pacientes portadores de NBL-AR em nosso Serviço utilizava QT em doses convencionais seguido pela ressecção do tumor primário e radioterapia. A partir do ano de 2001 foi adotado gradualmente um esquema de QT mais intensivo incluindo TCTH. O presente relato avalia o impacto desta nova estratégia de tratamento na sobrevida (SV) das crianças com NBL-AR comparado com dados históricos na mesma Instituição. **Materiais e métodos:** Revisão dos prontuários dos pacientes com NBL-AR do Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de 1988 e 2012. Entre 1988 e 2008, 39 pacientes (Masc/Fem, 24/15) com idade média de 3,9 anos (0,4 - 14,4) foram tratados conforme o esquema de QT que incluía ciclofosfamida, etoposide ou tene-poside, carboplatina, vincristina em doses convencionais. A SV destes pacientes foi de 38%, 30% e 20% em 3, 5 e 18 anos de acompanhamento, respectivamente. A partir de 1999 utilizamos um esquema que inclui 5 ciclos de QT com doses mais intensas seguido de altas doses de QT e TCTH. Inicialmente esta proposta foi utilizada apenas em casos esporádicos, sendo instituída posteriormente a todos os pacientes com NBL-AR. Cinquenta e quatro pacientes (Masc/Fem, 39/15) com idade média de 3,7 anos (0,1 - 13,5), foram submetidos à TCTH. A SV dos pacientes deste grupo foi de 70%, 56% e 56% em 3, 5 e 16 anos de acompanhamento, respectivamente. **Discussão:** Historicamente a SV dos pacientes com NBL-AR era inferior a 10% sendo observado um aumento gradual ao longo dos últimos anos. Sabe-se que embora a resposta tumoral inicial ao tratamento com doses convencionais de QT seja satisfatória, a grande maioria destes pacientes apresenta recaída. Atualmente os resultados observados com tratamento mais agressivo incluindo QT alta doses e

TCTH melhoraram SV de maneira significativa. Verificamos que os resultados locais reproduzem os dados da literatura internacional. Também devemos considerar que melhorias nos cuidados intensivos, experiência adquirida pela equipe assistencial, melhoria na qualidade das aférese, disponibilidade de antibióticos e antifúngicos mais eficazes contribuíram para obtenção de melhores resultados.

Conclusão – A melhora na SV dos casos observada em nosso Serviço reforça a recomendação de que os pacientes portadores de NBL-AR devem ser tratados conforme os protocolos atuais e encaminhados no momento adequado a um centro com facilidades de TCTH para que possam ser beneficiados por esta modalidade de tratamento comprovadamente mais eficaz. No Brasil existem vários centros capacitados para realizar TCTH em crianças, contemplado pelo Sistema Único de Saúde, em que o médico assistente pode encaminhar seu paciente.

212

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS COMO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO NO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS: RELATO DE CASO

Abreu LVS, Franciscoparazzi PL, Geraldi F, Eid KAB, Aguiar SDS

*Centro Infantil Boldrini
Cipede/Unicamp/Boldrini*

A síndrome do imobilismo é definida como um descondicionamento físico ou uma redução da capacidade funcional de todos os sistemas do organismo sendo causada por um período prolongado no leito. O conhecimento científico mais específico quanto os principais ajustes sistêmicos ante o Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6) em pacientes que serão submetidos ao transplante autólogo de medula óssea (TAMO) poderiam minimizar o aparecimento de respostas causadas por essa síndrome, muito frequentes nessa população. O presente estudo tem por objetivo relatar a avaliação das variáveis cardiorrespiratórias obtidas através do TC6 pré e pós TAMO. Paciente de 14 anos foi submetido ao TC6, pré transplante e pós sua alta hospitalar. O teste foi realizado de acordo com as normas da American Thoracic Society em pista de 30 metros de comprimento, sem acompanhamento e recebendo apenas as orientações padronizadas a cada minuto. O paciente foi orientado a realizar o maior número de voltas possíveis em 6 min, caminhando rápido, mas evitando correr ou pular. A cada minuto, era avisado do tempo restante para o final do teste e recebia um estímulo verbal de encorajamento em tom de voz neutro (“Você está indo bem” e “Continue assim”). O pesquisador permaneceu parado com o cronômetro em uma das pontas da pista de caminhada. Após 6 min, o paciente era instruído a parar e a distância do cone até o ponto de parada era medida. Mensurava-se novamente FC, FR, SpO2 e escala de Borg com o indivíduo sentado. Após 3 min em repouso, verificaram-se novamente essas variáveis. Após 30 min de repouso, o mesmo paciente era chamado e reaplicava-se o TC6. Explicou-se que o TC6 poderia ser interrompido a qualquer momento, caso houvesse desconforto, e que o tempo do teste continuaria a ser contado. Juntamente com o TC6 foram avaliadas as pressões: inspiratórias e expiratórias através do manovacuômetro e a medida do pico de fluxo inspiratório através do peak flow. Os autores sugerem que a realização do TC6 pode auxiliar a avaliar os efeitos da síndrome do imobilismo nessa população que é submetida ao transplante autólogo minimizando dessa maneira suas complicações.

213

MOBILIZAÇÃO, COLETA E ENXERTO AUTÓLOGO DE CPH-SP EM ONCO-PEDIATRIA NUMA INSTITUIÇÃO BRASILEIRA

Jr BPAP¹, Polis LB¹, Neto OAM¹, Santis GC¹, Prata KL¹, Brunetta DM¹, Valera ET², Fernandes ATS¹, Moraes C¹, Covas DT¹

¹Centro Regional de Hemoterapia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-SP

²Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-SP

O transplante autólogo de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico (CPH-SP) em pediatria é opção de tratamento para algumas neoplasias malignas em remissão e risco elevado de recidiva. Uma perspectiva do processo permitirá seu aperfeiçoamento. **Materiais e Métodos:** Estudamos retrospectivamente o processo de mobilização (37), coleta (29), infusão das CPH-SP (24) e sua enxertia em pacientes pediátricos em remissão [1a (14), 2a (10)], no período de 1997 a 2011. Mobilizações realizadas com associação de protocolos de quimioterapia (QT) adequados à doença de base e doses diárias de G-CSF iniciadas no dia +1. Dados técnicos dos procedimentos de coleta: equipamentos Excel Evolution, Dideco (3) e Cobe Spectra, Terumo BCT (26), protocolo MNC. Relação volume processado/volume de anticoagulante (ACD-A1) de 12:1, exceto em um paciente com 6 CD34+/μL pré aférese, no qual utilizamos associação ACD-heparina (10 UI/mL) com relação 30:1. Reposição profilática de cálcio endovenoso nas coletas. **Resultados:** Gênero: F (6); M (18). Diagnósticos: neuroblastoma (6); sarcoma de Ewing (7); linfoma de Burkitt (2); LMA (2); tumor do SNC (4); tumor de Wilms (1), sarcoma renal de células claras (1) e tumor de células germinativas (1). Dados quantitativos expressos em mediana (mínimo-máximo). Idade em anos, 8 (1-19), peso em Kg, 21,4 (11,3-93), volemia em ml, 1731 (822-5458). Doses G-CSF em μg/Kg, 12 (6-29); dia do nadir dos glóbulos brancos, 8 (5-9); falhas de mobilização 8/37; dia da coleta, 10 (7-21); pico de CD34+/μL, 30,6 (6,5-449,7). Acesso venoso: cateter (19), veia periférica (5). Número de coletas/paciente: uma (16), duas (8). Duração em minutos, 240 (152-505). Fluxo médio em ml/min, 38 (13-65); fluxo médio relativo, ml/min/litro de volemia, 15 (10-24); volume processado em litros, 9,4 (2,15-41,8); volemias processadas, 4 (2-9). Dados dos produtos coletados e infundidos (24): CD34+x 106/Kg/coleta de 2 (1-40); CD34+x 106/Kg/paciente de 4,7 (2,0-39,8). Intercorrências/coleta: parestesia (2/32); frio (1/32); náusea (2/32). CPH-SP não transplantadas 5/29. Dados dos enxertos: células CD34+x 106/Kg/transplante, 4 (1,14-39,8), desses, 4 pacientes com neoplasia de sistema nervoso central foram submetidos a transplante sequencial (Tandem) com 2 a 3 procedimentos, com dose mínima de 1x106/kg/transplante. Tempo de enxertia em dias, 11 (5-13). Um paciente foi a óbito no D-1 e dois tiveram falha de enxertia (neuroblastoma e PNET SNC), com óbitos por sepse nos dias +15 e +76. Dois sem dados da sobrevida, 8 óbitos, sendo 4 relativos ao transplante e 4 por recaída, 14 vivos, 13 em remissão e 1 com recaída 11 meses pós transplante. **Conclusão:** Falhas de mobilização em 21,6%, que podem refletir comprometimento medular relativo à gravidade da doença, radioterapia e quimioterapia prévias, esta também causa do uso prevalente de cateter venoso (79%). Cinco não receberam o transplante devido à doença; 100% das coletas com ≥ 2x106 CD34+/Kg, objetivo proposto, sendo que o processamento do número elevado de volemias nos mal mobilizados, incluindo o uso da associação de heparina/ACD, foram determinantes nesses resultados. Dos 24 transplantados, tivemos 16,7% de óbitos relativos ao transplante e 16,7% à recaída da doença. Estão vivos e em remissão 54,2% (13) com sobrevida mediana de 52 meses (5-148), justificando a aplicação clínica dos transplantes autólogos em onco-pediatria.

214

TRANSPLANTE HAPLO-IDÊNTICO SEM DEPLEÇÃO DE LINFÓCITOS T COM REGIME DE CONDICIONAMENTO DE INTENSIDADE REDUZIDA E CICLOFOSFAMIDA APÓS O TRANSPLANTE PARA PROFILAXIA DA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO EM CRIANÇAS COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS GRAVES SEM DOADOR HLA-COMPATÍVEL APARENTADO OU NÃO APARENTADO

Simões PC, Zecchin VG, Gouveia RV, Ginani VC, Ibanez ASS, Ribeiro LA, Barros DP, Félix OMWO, Silva AG, Seber A

Instituto de Oncologia Pediátrica - GRAACC - Unifesp

Apesar do transplante de medula óssea (TMO) alogênico estar indicado no tratamento de muitas doenças hematológicas, a maior parte dos pacientes não tem doador HLA compatível. Outros, mesmo com a possibilidade de encontrar um doador não aparentado, tem doenças tão agressivas que não há tempo hábil para aguardar pela identificação e confirmação de um doador não aparentado e por um leito para a realizar o TMO. Quase todos temos, por outro lado, um doador familiar parcialmente disponível disposto a doar prontamente medula ou sangue periférico. Há vários anos a equipe do Johns Hopkins Oncology Center de Baltimore publicou trabalho pioneiro com uso de ciclofosfamida como única imunossupressão após transplante alogênico e, recentemente, comparou os resultados de transplante haplo-idêntico de intensidade reduzida com ciclofosfamida após TMO, seguida de ciclosporina e MMF versus transplante não aparentado de duplo cordão [Brunstein. Blood 118 (2):282]. Rejeição, infecções e recidiva continuam sendo as principais complicações de ambos. A recidiva parece ser mais frequente após o haplo-idêntico, talvez porque a ciclofosfamida, ao destruir os linfócitos T ativado que poderiam estar causando DECH, também destrua células que seriam responsáveis pelo efeito do enxerto contra o tumor. **Objetivo:** Relatar a experiência inicial com TMO haplo-idêntico. **Métodos:** O condicionamento utilizado foi o já publicado (Fludara 150mg/m², Ciclofosfamida 29mg/Kg e TBI 200cGy), seguido de Ciclofosfamida 50 mg/kg nos dias +3 e +4 e, logo após, de ciclosporina A e MMF. A dose de medula óssea foi de 5x10⁸ CN mononucleares/kg, descontando-se a celularidade do sangue periférico. Cada indicação foi extensamente discutida com médicos e familiares e o Comitê de Ética institucional aprovou cada procedimento. **Resultados:** No total, 5 crianças entre 7 e 16 anos realizaram 6 transplantes haplo-idênticos entre dez/11 e jun/12. A mediana de células infundidas foi 11x10⁸CNT/kg (10-38) e 10x10⁶/CD34+/kg (4,5-15). Uma criança realizou TMO haplo-idêntico por falha de pega de sangue de cordão mas faleceu antes que pudesse haver a pega da medula da mãe. Outra, com LMA avançada, apresentou infecção por adenovírus e rejeitou a medula da mãe, mas teve pega das células-tronco periféricas do pai após novo condicionamento com alemtuzumabe, ciclofosfamida, fludarabina; encontra-se ainda internada com provável encefalite viral. Três crianças tiveram transplantes sem nenhum evento adverso importante; um apresentou recidiva de LLA-T três meses após o TMO e dois estão em remissão de leucemias agudas um e seis meses após o TMO. Nenhum paciente teve qualquer grau de DECH aguda ou crônica. **Conclusão:** O transplante haplo-idêntico é factível e deve ser estudado prospectivamente em nosso meio para pacientes em remissão completa ou para o tratamento de doenças não malignas.

215

APLICAÇÃO DE TRIANCINOLONA E LASER DE BAIXA INTENSIDADE PARA TRATAMENTO DE DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO ORAL EM PACIENTE REFRACTÁRIO AO CORTICÓIDE TÓPICO

Rojz JCC, Gouveia RV, Ginani VC, Zecchin VG, Souto MAA, Ibanez ASS, Guimarães RFC, Ikeuti PS, Petrilli AS, Seber A

Instituto de Oncologia Pediátrica - GRAACC - Unifesp

Introdução: Nas últimas décadas, os avanços no diagnóstico e na terapêutica das complicações relacionadas ao transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) têm proporcionado aumento da sobrevida dos pacientes. Entretanto a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) continua sendo uma complicação frequente nestes pacientes. O tratamento da DECH crônica é baseado no uso de corticóide e inibidores de calcineurina, que estão associados a muitos efeitos adversos. Com isto, as medicações tóxicas são de suma importância. Cerca de 60 a 70% dos pacientes com DECH oral poderão apresentar problemas orais significativos em mucosa, glândulas salivares e esclerose de tecidos circunvizinhos. As manifestações orais mais comuns são: eritema, alterações de hiperqueratose liquenóide, atrofia da mucosa, mucocel e úlceras pseudomembranosas. Existe ainda uma maior incidência de infecções secundárias por vírus ou fungos em pacientes com DECH oral. Os bochechos com dexametasona, prednisolona, budesonida, triancinolona e ciclosporina podem ser utilizados para o tratamento da DECH oral, mas podem ter baixa aderência ou, mesmo com uso regular, podem não trazer resultados satisfatórios. A aplicação de triancinolona intralesional já foi descrita como uma medida eficaz nos pacientes com pouca resposta aos bochechos com corticóide. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente transplantado que evoluiu com DECH oral e evolução desfavorável após o tratamento tóxico com bochechos com corticóide e ciclosporina e teve excelente resposta com a aplicação de triancinolona intralesional. **Método:** Aplicação de 5mg/cm² de triancinolona na base da úlcera 1X/semana por quatro semanas consecutivas e em seguida aplicação da triancinolona junto com o laser de baixa intensidade por mais quatro semanas. **Resultados:** EFS, masculino, 14 anos, submetido à TCTH (irmã 6/6) em 2010 para tratamento de aplasia de medula óssea secundária a anemia de Fanconi. Realizou condicionamento com ciclofosfamida 60mg/kg dose total e profilaxia da DECH com ciclosporina e MTX. Apresentou as seguintes intercorrências durante o TCTH: mucosite grau 3, insuficiência renal aguda com necessidade de hemodiálise, reação transfusional tardia (tinha anticorpo anti LAN positivo). Evoluiu com DECH oral em 2011, sendo iniciado tratamento tóxico com bochechos de corticóide (decadron) e mantido o tratamento sistêmico com ciclosporina oral. Por não ter tido resposta satisfatória, foram trocados os bochechos para budesonida e associados bochechos com ciclosporina em março/2011. Como o paciente tinha má aderência ao tratamento, foi iniciado tratamento com aplicação intralesional semanal da triancinolona em março/2012. Após quatro aplicações, a resposta observada foi de resolução quase completa da lesão da DECH oral. Realizou mais quatro aplicações da triancinolona com o laser de baixa intensidade com excelente resposta. **Conclusão:** O uso da triancinolona injetada na lesão reduziu a extensão das lesões na mucosa jugal bilateralmente após quatro semanas. Com a associação da triancinolona e o laser de baixa intensidade, houve remissão total das lesões em mucosa jugal. O tratamento associado do corticóide injetado intralesional e o laser de baixa intensidade podem ser medidas eficientes no controle das lesões orais decorrentes da DECH.

216

PROJETO ENFERMEIRA CLÍNICA ESPECIALISTA EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: DESAFIOS PARA A PRÁTICA

Ibanez ASS, Barros DP, Dias CG, Seber A, Gouveia RV, Ginani VC, Zecchin VG, Ribeiro LA, Marques JF, Avelino VSS, Duarte AM

Instituto de Oncologia Pediátrica – GRAACC - Unifesp

Introdução: O modelo de trabalho em instituições de ensino em saúde baseia-se em preceptores e residentes médicos; desta forma, a rotatividade dos alunos é bastante alta, o que acaba abrindo uma grande lacuna no contato entre pacientes, familiares e profissionais de saúde. No exterior, existe um modelo de Clinical Nurse Specialist (CNS) que favorece o vínculo e permite continuidade no cuidado do paciente e sua família. Em 1999 foi inaugurado, no Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP – GRAACC), a unidade de Transplante de Medula Óssea (TMO), na qual, até final de maio de 2012 foram realizados 356 transplantes. Visando a melhoria dos processos de qualidade da assistência, iniciou-se em agosto de 2011 e em março de 2012, nesta instituição, as atividades da primeira e segunda Enfermeiras Clínicas Especialistas (ECEs) em transplante de medula óssea, respectivamente. **Objetivo:** Relatar a experiência das enfermeiras clínicas especialista em transplante de medula óssea no IOP – GRAACC, como alternativa para o atendimento de crianças, adolescentes e familiares com excelência. **Metodologia:** A adaptação do modelo CNS foi fundamentada em quatro princípios básicos: assistência, ensino, pesquisa e gestão. O plano de assistência inclui: participação ativa nos processos de captação de doadores não aparentados e de coleta de medula óssea em centro cirúrgico; orientações para pacientes em hospital-dia, hospital-noite, ambulatorial e internação; assistência direta, quando necessário; acompanhamento telefônico; visita com a criança e família na unidade de transplante; participação em reuniões radiológica e de casos novos; avaliação criteriosa para precaução de possíveis complicações; agendamento de exames e de avaliações específicas aos pacientes com doença do enxerto contra o hospedeiro ou outras complicações. O Ensino é direcionado à capacitação da equipe de enfermagem, utilizando aulas demonstrativas e discussões de casos bem como à educação do paciente e família, através de brinquedo terapêutico e folders explicativos relacionados ao TMO e a seus procedimentos. A atuação relacionada à Pesquisa visa o aperfeiçoamento do conhecimento científico relacionado às novas terapias, participação na elaboração de pesquisas clínicas com contribuição da prática baseada em evidência. Quanto à Gestão, o foco é otimizar a eficácia e a viabilidade do tratamento, incluindo monitoramento dos exames necessários durante e após o tratamento, interface com as equipes multidisciplinares, dentre outros e levantamento de custos em procedimentos específicos de TMO visando melhoria dos processos de gerenciamento. **Resultados:** Houve grande impacto na adesão dos pacientes ao término e posterior acompanhamento do tratamento; melhora na comunicação profissional de saúde/paciente/família; alta precoce; participação ativa em protocolos clínicos; desenvolvimento de instrumentos para avaliação de custos e melhora nos processos de gestão. **Conclusão:** Muitos desafios estão por vir, no entanto, o que mantém este modelo em constante construção são os resultados já observados na qualidade do cuidado prestado aos pacientes e suas famílias.

217

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) EM CRIANÇAS MENORES DE 3 ANOS: EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (STMO HC UFPR).

Koliski A, Gomes R, Marinho D, Loth G, Ribeiro L, Cat I, Pasquini R, Nichele S, Kuwahara C, Bonfim C

STMO da Universidade Federal do Paraná

Introdução: A sobrevida pós TCTH tem melhorado consideravelmente nos últimos anos devido aos avanços nos cuidados suportivos e melhor seleção de pts. Entretanto o TCTH para crianças muito pequenas têm complicações específicas geralmente relacionadas ao metabolismo das drogas, a doença de base e a necessidade do cuidado intensivo. **Objetivo:** Avaliar a sobrevida de crianças menores que 3 anos de idade submetidas a um TCTH em uma única instituição nos últimos 10 anos. **Pacientes e Métodos:** Análise retrospectiva do banco de dados de 83 pts < 3 anos de idade transplantados entre 03/2002 a 04/2012 no STMO HC UFPR. Foram analisados o gênero, a idade, grupo de doenças, tipo de doador, fonte de células, compatibilidade, presença ou não de doença do enxerto contra o hospedeiro aguda e crônica, complicações e sobrevida global. Todos os pts foram acompanhados pelo grupo de intensivistas pediátricos deste serviço. **Resultados:** Das 83 crianças submetidas a um TCTH no período analisado, 63 (75,9%) eram meninos e 20 eram meninas. A mediana da idade foi 17 meses (1-33 m). Período: 2002 a 2006: 39pts e 2007 a 2012 :44pts Diagnóstico: LLA:4pts LMA:5pts, MDS:1pt, LMMJ:4pts, AAS :4pts, Anemia de Blackfan-Diamond:1pt; Disqueratose Congênita :1pt, Imunodeficiências Congênitas:50pts (SCID:16 pts, Síndrome de Wiskot Aldrich: 22 pts, Linfocitose familiar:4pts, outras imunodeficiências: 8pts), Mucopolissacaridoses: 5pts, Outras doenças metabólicas:2 pts, Osteopetroses: 6pts. Com relação ao tipo de doador houve o predomínio do grupo não aparentado (56 pts) e a fonte de células foi medula óssea em 37 (44,57%) pts, sangue de cordão umbilical em 45 pts (54,21%) e 1 paciente recebeu medula óssea e sangue de cordão. Quarenta e seis pts receberam TCTH totalmente compatível, e 37 com algum grau de incompatibilidade. A DECH aguda grau II a IV ocorreu em 13/65pts avaliáveis e a DECH crônica limitada e extensa ocorreu em 4/64pts avaliáveis. As complicações mais frequentes foram infecções bacterianas (34/83) e virais (54/83). A infecção fúngica foi encontrada em 5 pts. Vinte e nove pts morreram entre 6 e 808 dias pós TCTH com uma mediana de 81 dias. A principal causa de óbito foi infecção, seguida da falha de pega do enxerto. A incidência cumulativa de mortalidade relacionada ao transplante (MRT) aos 100 dias foi de 20% e não houve diferença estatística entre os pts transplantados entre 2002-2006 e 2007 e 2012 (23% x 17% respectivamente). 54pts estão vivos entre 60 e 3720 dias pós TCTH (M: 1928) com uma sobrevida global (SG) de 63% em 2 anos. Não houve diferença estatisticamente significativa na SG de pts transplantados com doenças malignas ou não malignas, tipo de doador, fonte de células ou época do TCTH. 70% das crianças transplantadas por imunodeficiências estão vivas e bem assim como 64% das crianças com doenças malignas. **Conclusão:** Nos últimos anos houve um aumento da complexidade e uma ampliação das indicações dos TCTH especialmente nesta faixa etária. Neste estudo observamos uma boa sobrevida global principalmente nas crianças com imunodeficiências congênitas. Os TCTH realizados em crianças pequenas constituem um grande desafio para a equipe multidisciplinar e devem ser realizados em centros especializados e com uma equipe preparada para atendê-los.

218

AVALIAÇÃO DA DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA PRÉ-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) ALOGÊNICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE LEUCEMIAS AGUDAS: EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (STMO HC-UFPR)

Loth G, Azambuja AP, Kuwahara C, Nichele S, Ribeiro LL, Koliski A, Mousquer RATG, Pasquini R, Malvezzi M, Bonfim C

Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (STMO HC-UFPR)

Introdução: Nos últimos anos, houve uma mudança significativa na sobrevida de pacientes (pts) com leucemias agudas submetidos a TCTH, com redução importante na taxa de mortalidade relacionada ao transplante, porém a recidiva ainda permanece sendo a maior causa de morte nestes pacientes. A avaliação de doença residual mínima (DRM) de medula óssea por citometria de fluxo é utilizada para detecção da presença de blastos em índices maiores que 0,01%. **Objetivos:** Analisar o valor prognóstico da DRM pré-TCTH nas crianças e adolescentes submetidos ao TCTH por Leucemia Aguda. **Sujeitos e Métodos:** Análise retrospectiva de 81 pts submetidos a TCTH em um única instituição entre 2005 e 2011. Idade: 1 a 18 anos (M:10 anos). Sexo: F/M: 31/50; Diagnóstico: LLA: 48 x LMA: 33. Destes, 44 tinham DRM avaliável imediatamente pré-TCTH, sendo 32 pts com LLA e 12 com LMA. Trinta pts (68%) eram do sexo masculino e 14 do sexo feminino, com uma mediana de idade de 11 anos (1-18 anos). Quatorze pts receberam transplantes de doador irmão compatível, 5 de doador aparentado alternativo e 25 de doador não aparentado (NAP). Fase da doença: Precoce (CR1 ou CR2): 31 pts; Avançada (> CR2 ou em recaída): 13 pts. Fonte de células: medula óssea: 32 pts; sangue de cordão umbilical: 10 pts; sangue periférico: 2 pts. Regimes de condicionamento: 30 pts com LLA receberam CFA+TBI e 7 pts com LMA receberam BU+CFA. A globulina anti-timocítica foi acrescentada nos pts que receberam TCTH de doadores alternativos ou NAP. **Resultados:** Dos 44 pts analisados pré-TCTH, 26 estão vivos e bem entre 0,8 ano e 6 anos pós TCTH (Mediana:2,8 anos) com uma sobrevida global (SG) de 65,4% em 2 anos. Deste grupo, todos sobreviveram > 28 dias e foram avaliáveis para a pega. Três apresentaram falha de pega do enxerto. Os pts com DRM positiva apresentaram uma incidência de recaída pós TCTH de 53%, contra 24% dos pts com DRM negativa, demonstrando uma tendência a significância com $p=0,06$. A sobrevida global em 2 anos dos pts com DRM positiva é de 41%, enquanto em pts com DRM negativa chega a 75%, com $p=0,038$. Pts com doença avançada (>CR2) apresentaram uma incidência de recaída de 73% em 1 ano contra 26% dos pts com doença precoce, com $p=0,01$. A sobrevida global em 2 anos foi de 75% em pts com doença precoce e 18% em pts com doença avançada ($p=0,002$). **Conclusões e Comentários Finais:** Provavelmente pelo tamanho da amostra deste presente estudo, conseguimos detectar apenas uma tendência de associação entre a DRM positiva pré-TCTH com um maior risco de recaída e menor sobrevida nestes pts. Pts com doença avançada tiveram um risco muito maior de recaída e uma menor sobrevida quando comparados aos pts submetidos ao TCTH por doença precoce, independente da DRM pré transplante. Na literatura, os trabalhos demonstram que a presença de uma DRM positiva não deve ser considerada uma contraindicação para a realização do TCTH até que mais estudos sejam realizados em um número maior de pts. Baseados nestes dados preliminares iniciaremos um estudo prospectivo para a avaliação do impacto da DRM pré-TCTH em pts com leucemias agudas com o objetivo de implementar estratégias que possam reduzir a recaída pós TCTH.

219

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) PARA IMUNODEFICIÊNCIA COMBINADA GRAVE (SCID): ANÁLISE DE 22 PACIENTES TRANSPLANTADO EM UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO - SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (STMO HC-UFPR)

Nichele S, Kuwahara C, Loth G, Ribeiro L, Koliski A, Mousquer R, Pasquini R, Marinho D, Cat I, Bonfim C

Universidade Federal do Paraná

Introdução: As síndromes de imunodeficiência combinada grave (SCID) são doenças raras causadas por defeitos genéticos que determinam ausência da função de linfócitos T, com ou sem função de linfócitos B e NK. A menos que se realize o transplante de medula óssea para reconstituição imunológica, costuma levar ao óbito dentro do 1º e 2º anos de vida em decorrência de infecções oportunistas. **Objetivos:** Analisar retrospectivamente os dados de 22 pacientes (ptes) transplantados para SCID no STMO HC-UFPR quanto aos seus aspectos epidemiológicos e ao resultado do transplante. **Material e Métodos:** Período: 05/1998 a 02/2012. 4/21:F, 17/21:M. Idade: 1,5 a 40,5 meses (mediana de 10,5 meses). Tipo TCTH: aparentado (AP):11/21, não-aparentado (NA):10/21. Condicionamento: nenhum 9/22, Bussulfano (Bu) 16 + Ciclofosfamida (Cy) +/- Globulina Antitimocítica (ATG): 2/22, Bu8 + Fludarabina (Flu) 3, somente Bu 4, outro regime 4. Compatibilidade: 11/21 compatíveis e 10/21 com alguma incompatibilidade. Fonte de células: Medula Óssea (MO) 14/21 e Sangue de Cordão Umbilical (SCU) 8/21. Média de Células Nucleadas Totais Infundidas: MO: 6,14 x 108/Kg e SCU: 8,23 x 107/Kg. Todos os pacientes receberam antibióticos profiláticos de acordo com a rotina do serviço. **Resultados:** Dentre os pacientes avaliáveis, a maior proporção de pega completa foi observada no grupo que recebeu bussulfano (6/8). Quimerismo: 5/18 completo e 13/18 misto. 6/12 desenvolveram Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH) aguda grau II-IV e 2/12 DECH crônica extensa. No momento nenhum apresenta DECH aguda ou crônica. Apenas 1 paciente ainda recebe imunoprofilaxia. 3 pacientes foram retransplantados. Infecções virais e bacterianas ocorreram em 16/21 ptes e juntas foram responsáveis por 50% dos óbitos. 14/21 apresentavam BCGite pré-TCTH e houve reativação em 13/21, sendo que 2 ptes apresentaram micobacteriose disseminada e destes, 1 ainda se encontra em tratamento com mais de 100 dias pós-TMO. Apenas 2 pacientes ainda necessitam de Imunoglobulina G intravenosa. 14/21 ptes estão vivos e bem entre 14 e 4031 dias pós transplante. A sobrevida global foi de 66,7% em 11 anos. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à fonte de células, ao tipo do doador e à idade da criança em meses no momento do TCTH. Mortalidade Relacionada ao Transplante em 100 dias: 24,8%. **Conclusão:** Os resultados do TCTH neste pequeno grupo de ptes ainda são inferiores quando comparados aos da literatura. Além do encaminhamento tardio existem poucos leitos disponíveis para o TCTH neste tipo de pte o que retarda ainda mais o tratamento curativo. Em nosso meio a BCGite/Micobacteriose disseminada compõem importante causa de morbidade.

TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS EM PACIENTES COM DOENÇA GRANULOMATOSA CRÔNICA TRATADOS COM CONDICIONAMENTO DE INTENSIDADE REDUZIDA – EXPERIÊNCIA COM 3 PACIENTES DE ALTO RISCO

Fernandes JF^{1,2}, Kerbauy FR¹, Ribeiro AAF¹, Esteves I¹, Cunha JM³, Vince CSC^{1,2}, Zamperlini-Netto G^{1,2}, Azambuja AMP^{1,2}, Rocha V², Hamerschlag N¹

¹Hospital Israelita Albert Einstein

²Instituto da Criança - HCFMUSP

³Universidade Federal do Rio de Janeiro

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é tratamento curativo em pacientes com doença granulomatosa crônica (DGC), porém a presença de infecções graves anteriores ou no momento do transplante pode comprometer significativamente o prognóstico destes transplantes. O desenvolvimento pelo grupo Europeu de um regime de condicionamento de intensidade reduzida tem tido grande sucesso no tratamento destes pacientes de alto risco. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e a toxicidade de um regime de intensidade reduzida em pacientes com DGC e alto risco de infecções no momento do transplante. **Material e Métodos:** Relato de 3 casos de pacientes com DGC tratados com o novo protocolo do grupo europeu de estudos em imunodeficiências primárias. De 2009 a 2011, 3 pacientes portadores de DGC ligada ao X (1, 5 e 14 anos) foram submetidos a TCTH na unidade de TMO do Hospital Albert Einstein e do Instituto da Criança do HCFMUSP. Os três pacientes tinham história de doenças infecciosas graves anteriormente ao transplante (abscessos hepáticos; pneumonias fúngicas por *Aspergillus* sp e *Paecilomyces*; osteomielite por *S. marcescens*, *Pseudomonas* sp e *Klebsiella* sp) e um paciente tinha uma *Aspergilose* pulmonar com granulomatose, ativa no momento do transplante. Dois pacientes foram transplantados com doadores irmãos HLA-identicos e um paciente foi transplantado com um doador não-aparentado totalmente compatível (10/10). Os 3 pacientes receberam quimioterapia de condicionamento com fludarabina 180mg/m², bussulfano intravenoso (BuIV) com dose alvo de 50 a 70 mg/L x h. Os pacientes com doadores aparentados receberam globulina anti-timocítica de coelho (7,5mg/Kg) e o paciente com doador não-aparentado recebeu alemtuzumabe (0,5mg/Kg). O enxerto foi medula óssea nos 3 casos. A profilaxia de DECH foi feita com ciclosporina e micofenolato mofetil. A profilaxia de SOS foi feita com ácido ursodesoxicólico. **Resultados:** Com relação à dosagem de bussulfano: o primeiro paciente recebeu 5 doses de BuIV de 2mg/Kg (10mg/Kg), com AUC obtida de 70 mg/Lxh; o segundo paciente recebeu 3 doses de 2mg/Kg e 3 doses de 2,7mg/Kg (14mg/Kg), com AUC obtida de 55 mg/Lxh e o terceiro paciente recebeu 3 doses de 1,6mg/Kg e 3 doses de 2mg/Kg, com AUC de 50 mg/Lxh. Os 3 pacientes tiveram pega neutrofílica em 14, 18, e 21 dias após o transplante e 2 pacientes tiveram pega plaquetária após 21 e 23 dias (um paciente teve número mínimo de plaquetas de 37.000/mm³). Atualmente o quimeirismo é completo em 2 pacientes, e misto e estável (70-80% doador) em um paciente. Um paciente desenvolveu DECH de pele grau I e foi tratado somente com esteróides tópicos. Nenhum paciente desenvolveu quadro infeccioso grave no momento do transplante ou teve reativação de infecções anteriores. Os três pacientes tiveram mucosite de grau moderado, nenhum paciente teve toxicidade hepática (SOS). Os três pacientes estão vivos há 6, 8 e 23 meses após transplante, e os testes de dihidrorodamina mostram atividade normal. **Conclusão:** Nos 3 casos relatados, não houve nenhuma reativação pós-transplante de infecções previamente apresentadas pelos pacientes. O condicionamento de intensidade reduzida com dosagem da AUC do bussulfano foi extremamente bem tolerado e é eficaz para pacientes com doença granulomatosa de alto risco.

DUAS PARTICULARIDADES DO TRANSPLANTE DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL PARA DUAS GÊMEAS UNIVITELÍNICAS COM LINFÓHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR: DIVISÃO DE UMA UNIDADE ENTRE DUAS PACIENTES E IMPORTÂNCIA DA DOSAGEM DE BUSSULFANO PARA O SUCESSO DO TRANSPLANTE

Fernandes JF^{1,2}, Kerbauy FR¹, Ribeiro AAF¹, Esteves I¹, Kondo AT¹, Dorna MB², Jacob CMA², Carneiro-Sampaio M², Rocha V², Hamerschlag N¹

¹Hospital Israelita Albert Einstein

²Instituto da Criança - HCFMUSP

A linfóhisticitose hemofagocítica familiar (LHHF) é uma imunodeficiência primária caracterizada pela reação exacerbada e ineficiente à infecções e é fatal se não tratada com transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). Entre outras manifestações da doença, pode haver acometimento hepático, com hepatoesplenomegalia e alterações de enzimas hepáticas, o que pode comprometer os resultados do TCTH. Relato de casos: Aos 2 meses, 2 gêmeas univitelínicas receberam vacinação contra poliomielite, pneumococo e rotavírus. Dois dias após, a primeira gemelar evoluiu com febre, hepatoesplenomegalia, bicitopenia, aumento de transaminases, hiperferritinemia e hipertrigliceridemia. Feita hipótese de síndrome hemofagocítica, foi encaminhada ao nosso serviço onde foi feito diagnóstico de LHHF com identificação da mutação do gene da perforina. A segunda gemelar teve apenas 1 pico febril e bicitopenia leve, e foi diagnosticada com a mesma mutação. Iniciaram tratamento com ciclosporina, etoposídeo e dexametasona, conforme protocolo HLH-2004. A primeira gemelar evoluiu com resposta parcial, mas teve progressão dos sintomas com acometimento de SNC, sendo feito terapia de resgate com globulina anti-linfocítica. A segunda gemelar teve boa resposta ao tratamento com o protocolo HLH 2004. Foi encontrada uma unidade de sangue de cordão umbilical (SCU) com compatibilidade 6/6 para as duas pacientes. A dose de células nucleadas totais (CNT) era de aproximadamente 25 CNTx107/Kg para uma das pacientes. Com isso, foi decidido infundir a mesma unidade de SCU dividida para as duas. Após o condicionamento com fludarabina, alemtuzumabe, thiotepa e bussulfano (BuIV) com dosagem da AUC, a unidade de SCU foi dividida em duas partes. A primeira gemelar recebeu bolsa com 12 x107 CNT/Kg (11 x105 CD34+/Kg) e a segunda recebeu bolsa com 10x107 CNT/Kg (9,5x105 CD34+/Kg). A profilaxia da DECH foi feita com ciclosporina A e esteróides. Dosando o BuIV para condicionamento mieloablativo, o alvo é de 85 a 95mg/Lxh. A segunda gemelar recebeu 4 doses de 5mg/Kg, tendo AUC calculada de 86,72mg/Lxh; já a primeira gemelar recebeu as 2 primeiras doses de 5mg/Kg e a AUC calculada em 2 doses foi de 57,86mg/Lxh, sendo necessária redução das 2 doses subsequentes para 2,2mg/Kg (totalizando AUC de 85mg/Lxh). Ambas evoluíram com reativação do citomegalovírus. A primeira gemelar desenvolveu uma *aspergilose* pulmonar provável tratada com voriconazol. A recuperação neutrofílica foi alcançada 33 e 35 dias após transplante e a plaquetária, em 48 e 54 dias. As pacientes estão hoje há 7 meses pós-transplante, em bom estado geral e com quimeirismo completo. **Discussão e Conclusão:** O TCTH em duas gêmeas univitelínicas nos propiciou a oportunidade de estudar 2 aspectos particulares deste transplante. A divisão de uma unidade de cordão umbilical para as duas pacientes foi suficiente para restaurar a hematopoiese e para o controle da doença de base. Apesar da mesma carga genética, a dosagem de BuIV mostrou grande variação entre as duas. A primeira gemelar teve a dose de BuIV reduzida pela metade para obter a mesma AUC final que sua irmã. Este dado corrobora a necessidade da dosagem do bussulfano para assegurar a enxertia e reduzir a toxicidade do TCTH.