

da possibilidade de rejeição, além da doença enxerto contra-hospedeiro, bem como da dificuldade de manutenção de imunossuppressores por um longo período. Observa-se, portanto, a potencial oportunidade de indução da tolerância imunológica por meio de terapias com células regulatórias oriundas de prévios transplantes de medula óssea para a melhoria da sobrevida do paciente e do enxerto. Nesse contexto, na literatura, são apresentadas tais populações, que incluem células T, células B e macrófagos, assim como células supressoras derivadas de linhagem mieloide, células dendríticas e células do estroma mesenquimal. Esses leucócitos são especializados na função reguladora, em que mantêm propriedades imunossupressoras no microambiente do transplante e na região de drenagem linfática. **Discussão:** Estudos clínicos investigaram a eficácia da técnica, como descrito em trabalho feito com cinco pacientes submetidos a prévia infusão de medula óssea obtida do doador a um subsequente transplante renal também condicionado a imunossuppressores e irradiação do timo. Quatro dos cinco pacientes obtiveram grande êxito, apesar de não ter sido possível a identificação da célula responsável pela tolerância de longa duração devido à natureza não específica da infusão. Apesar de ainda não comprovado, há hipóteses de que a população de células T regulatórias (Treg) representa um importante marcador de tolerância. Os principais mecanismos das células Treg incluem a liberação de fatores solúveis que estão envolvidos em inibição de células T efetoras, citólise, desregulação metabólica e manipulação da função de células dendríticas. Nota-se também a importância que populações de células B regulatórias exercem na manutenção da homeostasia mediante a regulação da tolerância imunológica junto com as células Treg. A atuação de macrófagos regulatórios também foi observada por meio da liberação de indutores da síntese de óxido nítrico (iNOS) e secreção de citocinas, como a interleucina 10. As células supressoras derivadas de linhagem mieloide mostraram-se eficientes na inibição da função das células T efetoras, visto que expressam altos níveis de arginase-1 e iNOS. Analisou-se ainda que essa população de linhagem mieloide tem a capacidade de induzir o desenvolvimento de novas células Treg. Sobre as células dendríticas regulatórias, ainda em estudo, observou-se que sua infusão resultou no desenvolvimento de células Treg. Por fim, verificou-se que as células do estroma mesenquimal têm atividade imunomoduladora e reparativa e atuam também na expansão de células Treg. **Conclusão:** A partir do exposto, evidencia-se a importância da abordagem de tal assunto, visto que representa a análise e o desenvolvimento de técnicas que possivelmente serão usadas de maneira eficiente em procedimentos de transplante.

700. VALORES DE BCR-ABL ASSOCIADOS À RECAÍDA EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA PÓS-TRANSPLANTE

Bonecker S^a, Grizente V^a, Bitencourt R^a, Padilha T^a, Gutiyama LM^a, Tavares RCBS^b, Zalcberg I^a

^a Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Serviço de Transplante, Ambulatório, Hematologia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Atualmente o monitoramento da doença residual mínima (DRM) de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em uso de inibidores tirosina-quinase (ITK) é feito pela técnica de RT-qPCR (PCR em tempo real quantitativo). Embora o resultado do RT-qPCR já esteja incorporado ao algoritmo de manejo do paciente com LMC em uso de ITK, o limiar da quantidade de transcritos BCR-ABL que apresenta correlação com a evolução do paciente com LMC no pós-transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) ainda não foi definido. A definição de valores preditivos diferenciados em função da cinética de transcritos BCR-ABL ao longo do período pós-transplante, com valores e tempos que apresentem correlação com a evolução clínica, é importante pela possibilidade da criação de uma janela terapêutica precoce para o tratamento da DRM por infusão de linfócitos doadores (ILD) ou por ITK. **Objetivo:** Avaliar o possível limiar de transcritos BCR-ABL/ABL^{fl}, que seja preditivo do risco de recaída. Estudo longitudinal da quantidade de transcritos BCR-ABL/ABL^{fl}, em amostras seriadas ao longo do TCTH para determinação de um possível ponto (dias pós-transplante) de corte preditivo de recidiva. **Metodologia:** RT-qPCR para quantificação dos transcritos de BCR-ABL/ABL^{fl} em 324 amostras de sangue periférico, do diagnóstico e ao longo do pós-alo-TCTH, de 101 pacientes com quimerismo total (QT) e 22 com quimerismo misto, 10 em recaída. O quimerismo foi determinado por PCR para regiões informativas de STR (1997 a 2013). Dos 101 pacien-

TRANSPLANTES

TRANSPLANTES: BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

699. INDUÇÃO DE TOLERÂNCIA EM TRANSPLANTES: AÇÃO DE CÉLULAS REGULATÓRIAS PROVENIENTES DE PRÉVIA INFUSÃO DE MEDULA ÓSSEA

Junior RS^a, Silva RC^a, Costa VCR^a, Silva DC^b, Cunha GV^a, Azenha EM^a, Paz LB^a

^a Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro Universitário de Gurupi (UnirG), Gurupi, TO, Brasil

Objetivo: Esclarecer o uso de terapias com células regulatórias a partir de prévia infusão de medula óssea em transplantes e discutir seus mecanismos de indução de tolerância imunológica. **Material e métodos:** Foram feitas buscas na base de dados PubMed com os descritores “Regulatory cell therapies” e “Transplantation”. Selecionaram-se, para análise aprofundada e revisão bibliográfica, artigos publicados entre 2012 e março de 2016. **Resultados:** Os transplantes envolvem vários desafios em virtude

tes, 44 tiveram três ou mais amostras seriadas ao longo do TCTH. Os resultados apresentados correspondem a esse subgrupo. Para avaliar o valor de BCR-ABL^{FL} capaz de prever recaída foi feito ROC com Youden index. **Resultado:** Níveis detectáveis de BCR-ABL/ABL^{FL} foram encontrados em 20/44 (45%) em pelo menos uma amostra. A quantidade de transcritos BCR-ABL/ABL^{FL} detectada foi sempre $\leq 0,1\%$, valor esse equivalente a uma resposta molecular maior (RMM). Em contraste, 16/44 (37%) pacientes apresentaram valores $> 0,1\%$ de BCR/ABL^{FL}, enquanto 8/44 (18%) apresentaram persistentemente níveis indetectáveis. Entre esses nenhuma recaída foi observada. A detecção de valores de transcritos BCR/ABL^{FL} $\leq 0,1\%$ em uma ou mais amostras ao longo do tempo pós-TCTH não se correlacionou com recaída, porém valores de 0,05% mostram-se correlatos com recaída (AUC = 0,686; 95%II 0,566-0,789). Cinéticas com baixos níveis de transcritos BCR-ABL ($\leq 0,1\%$) foram observadas. Nenhuma amostra foi positiva após a obtenção dos níveis indetectáveis de BCR-ABL. **Discussão e conclusão:** Em nossa coorte, valores de BCR-ABL $\geq 0,5\%$ mostram-se associados a recaída. Esses resultados ressaltam a importância de análises seriadas mais frequentes do paciente com LMC ao longo do pós-TCTH para uma melhor definição de tempo e valor de transcritos BCR-ABL que sejam preditivos da recaída. Flutuação dos níveis dos transcritos de BCR-ABL é comum em pacientes com mais de 10 anos de sobrevivência pós-TCTH e não deve necessariamente ser um presságio de recaída.

701. UMBILICAL CORD BLOOD TRANSPLANTATION AND CD34 CELL VIABILITY: A RETROSPECTIVE STUDY

Azambuja AP, Justus JLP, Nichele S, Setúbal DC, Beltrame MP, Ribeiro L, Madalozzo TM, Bonfim C, Malvezzi M

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

Introduction: Umbilical cord blood (UCB) can be used as an alternative hematopoietic stem cell source to treat a variety of patients with malignant and non-malignant diseases. The major advantages of using UCB include immediate availability, the absence of risk to mother and donors, and the reduced risk and severity of GVHD. These characteristics may allow more HLA mismatching between donor and recipient, and extend transplant access to patients without a matched sibling donor. However, processing, freezing, storing, transporting, or thawing a unit can damage UCB cells at any point, and evaluation of cell numbers alone cannot accurately assess the degree of injury. **Aim:** This study evaluated the effect of viability (percent viable cells) of CB cell subpopulations in the entire unit (CD45⁺ total viability), and the viability in the subset of post-thaw CD34⁺ cells (CD34⁺ viability) on unit engraftment, in a prospective series of 43 consecutive UCBT recipients. **Methods:** Forty-nine cord blood units were analyzed. Flow cytometric evaluation of total viability was performed using the International Society of Hematotherapy and Graft Engineering (ISHAGE) gating strategy, and the viability of CD34⁺ cell subpopulations (CD34⁺ viability) was assessed using modified gating as proposed by Scaradavou et al., to maximize the detection of live and dead cells.

Patients: Forty-three consecutive patients were transplanted with 49 SCU units (six double cord) between June/2009 and July/2015. The median age at transplantation was 4 years (5 months to 31 years), and the median recipient weight was 13.75 kg (range: 6-67.3). Eighteen patients (42%) had high risk hematologic malignancies while 25 had non-malignant diseases. Most patients received myeloablative preparatory regimens (n = 39). All patients received immunosuppression with cyclosporine A and corticoid. CB units were selected according to total nucleated cell (TNC) dose and HLA match. **Results:** The median TNC dose was 5.29×10^7 cells (1.74-15.8) per kilogram of the recipient's body weight, and total CD34⁺ were 6.61×10^5 cells (0.2-28) per kilogram. The median viability of the entire unit (CD45⁺) was 83.0% (range 50.0-99.9%) and the median of CD34⁺ gating strategy was 98.5% (range 85-100%). Forty-four patients were evaluable for engraftment and 25 had a neutrophil engraftment. Thirteen patients rejected the engraftment and ten patients had to be submitted to a second transplant. There were no statistical differences in survival, neither in neutrophil engraftment when comparing the total UCB viability (CD45⁺) less than 80% (p = 0.87 and 0.46), nor when the CD34 gating viability was less than 95% (p = 0.87 and 0.46), or when TNC was less than 5×10^7 /kg (p = 0.24). The number of HLA matching incompatibilities (none, one or more) was also not different (p = 0.24) in a univariate analysis. The overall survival was 46%, with an average survival time of 204 days after transplantation (range 20-2019). Graft versus host disease was a complication in just seven patients. The survival of the group who rejected the engraftment was 33% vs. 71% in

those who did not reject (p = 0.02). **Conclusion:** Neither total UCB viability nor CD34⁺ subpopulation viability was associated with engraftment, rejections, or survival.

702. ANÁLISE DE QUIMERISMO HLA IN VITRO: DEFINIÇÃO DE MODELO PARA AVALIAÇÃO DA INTERFERÊNCIA DE TRANSFUSÃO PRÉVIA NA TIPAGEM DE RECEPTORES DE MEDULA ÓSSEA

Souza FCB^{a,b}, Oliveira MB^a, Cruz IC^a, Leal BB^a, Rodrigues FTR^a, Fróes GS^a, Simões LF^a, Cruz MCM^a, Aparecida LLV^a, Amarante R^a, Costa AF^a, Donadi EA^b

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

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

Diversas graves condições podem ser tratadas com o procedimento de transplante de medula óssea, a maioria dessas doenças cursa com a necessidade de inúmeras transfusões de hemocomponentes, como é o caso das leucemias, aplasias medulares e, mais recentemente, da anemia falciforme. Os pacientes podem por vezes receber volumes de hemocomponentes que representam 10, 20 ou até 50% de sua volemia inicial, o que faz com que tenhamos um considerável conteúdo de material genético vindo dos hemocomponentes. O fenômeno do "falso heterozigoto" já evidenciado *in vitro* para os alelos HLA pode ser um causador de falhas na tipificação desses pacientes que porventura receberam transfusões prévias à coleta do sangue para os testes. A avaliação da possibilidade de aparecimento desse fenômeno factível *in vitro*, com amostras de sangue total combinadas em diversas concentrações para simular o efeito de diluição de uma doação na volemia de um indivíduo foi o objetivo desse trabalho. Foram feitas previamente diluições seriadas (1:2, 1:10, 1:20 e 1:50) com amostras sabidamente homocigotas nos locos HLA-A, B e DRB1. Essas amostras foram tipificadas isoladamente e posteriormente combinadas nas diluições propostas. Os DNAs foram extraídos pela purificação por coluna, com base no uso de um agente caotrópico e ligação seletiva do DNA a uma matriz de fibra de vidro. Foi usado um espectrofotômetro para fazer a leitura da quantidade de absorção de luz em comprimento de onda específico e determinar a concentração e pureza em DNA para cada amostra. As amostras foram amplificadas por PCR convencional com primers específicos para os locos gênicos do complexo HLA. O resultado da amplificação foi evidenciado em gel de agarose por corrida eletroforética. A PCR foi seguida de hibridização com sondas de oligonucleotídeos sequências-específicas ligadas a beads (microesferas com fluorescência intrínseca) para os alelos amplificados e foram tomadas como base suas diferenças alélicas. Para o locus A foi encontrado o resultado de heterozigoto falso até a diluição de 1:20. Obteve-se: A*24, A*68. Para o locus B, todas as diluições obtiveram resultado heterozigoto: B*07, B*18. Para o locus DRB1, também todas as diluições apresentaram o resultado heterozigoto: DRB1*03, DRB1*15. Os resultados mostram a possibilidade de ocorrência do fenômeno do "falso heterozigoto" em proporções plausíveis da mistura de sangue ocorrida no período pós-transfusão (1:10, 1:20). Os dados são principalmente relevantes para a definição de procedimentos de restrição temporal quanto à coleta de amostras nos indivíduos submetidos a transfusões frequentes e/ou recentes, bem como norteiam a investigação de resultados inconsistentes encontrados na tipificação HLA desses pacientes.

703. INFLUÊNCIA DO USO DE DEXTRAN/ALBUMINA NA MARCAÇÃO E VIABILIDADE DAS CÉLULAS-TRONCO E PROGENITORAS CD34+ CRIOPRESERVADAS PARA TRANSPLANTE

Monteiro CA, Costa FL, Montoto GM, Silva GC, Pacheco TS, Rossi MID, Maiolino A, Dutra HS

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

Introdução: A quantidade de células-tronco e progenitoras hematopoiéticas (CTPH) para transplante é calculada por meio do número de células CD34⁺ quantificadas antes do congelamento. Entretanto, após a criopreservação a recuperação de viabilidade deve ser monitorada. Os métodos de descongelamento e centrifugação de células criopreservadas para transplante seguem padrões variáveis, mas o uso de solução de dextran/albumina tem sido recomendado para reduzir os danos promovidos por

essa manipulação. Na quantificação de células CD34+ e sua viabilidade pós-descongelamento, comparamos o uso de solução BSS/albumina com a solução de dextran/albumina. **Objetivos:** Avaliar a influência da solução dextran/albumina na quantificação de células CD34+ e na determinação de viabilidade pós-congelamento em produtos de leucaféreses criopreservados para transplante. **Material e métodos:** Foram avaliados 11 produtos de leucaféreses no Laboratório de Cultura e Criopreservação de Medula Óssea/Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-UFRJ. O congelamento das células foi feito em solução crioprotetora com 10% DMSO e por congelamento programável. Imediatamente após o descongelamento foi feita uma diluição da suspensão celular em solução com dextran/albumina ou BSS/albumina. Os marcadores usados foram o controle IgG1-FITC, CD45-FITC, CD34-PE e o corante 7-AAD. Após a lise das hemácias com solução ACK, a suspensão foi lavada por centrifugação e ressuspendida na solução respectiva. O método de análise foi a citometria de fluxo baseada no protocolo da ISHAGE. **Resultados:** A taxa de células CD34+ de amostras descongeladas, mas processadas em solução BSS/albumina e dextran/albumina, foi semelhante, respectivamente 1,11% (0,24-11,08%) e 1,36% (0,09-9,70%), $p = 0,2402$. Mas a taxa de células CD34+ no produto pré-congelamento, que apresentou uma mediana de 0,74% (0,11-2,39%), foi menor do que nas condições testadas pós-descongelamento ($p < 0,05$). A taxa de viabilidade das amostras processadas com BSS/albumina apresentou uma mediana de 76,4% e em dextran/albumina 41,5% ($p = 0,0045$). A menor taxa de viabilidade das amostras processadas com dextran/albumina comparada com BSS/albumina foi observada entre células CD34+, células linfocitoides CD45^{bright} ou na leucogate CD45. **Discussão:** O processamento de amostras descongeladas para transplante segue protocolos estritos. Semelhantemente, no processamento laboratorial de amostras descongeladas, para determinação de viabilidade e quantificação de CTPH, esses cuidados devem ser observados. Verificamos maior taxa de células CD34+ em produtos descongelados quando comparamos com o produto pré-congelamento. Segundo a literatura corrente, o DMSO pode facilitar a transferência de moléculas CD34 do citoplasma para a superfície membranar, o que poderia explicar esse resultado. Entretanto, a maior taxa de mortalidade detectada em amostras processadas em dextran/albumina deve ser objeto de estudo. **Conclusão:** Amostras de produtos de aférese para transplante de CTPH criopreservadas apresentaram maior taxa de células CD34+ pós-descongelamento. Amostras processadas em solução de dextran/albumina apresentaram menor taxa de viabilidade em leucócitos, células linfocitoides CD45+ e células CD34+ do que com BSS/albumina.

704. INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO CELULAR PARA QUANTIFICAÇÃO DE CFU-GM EM GEL DE ÁGAR

Silva GC, Pacheco TS, Montoto GM, Costa FL, Monteiro CA, Maiolino A, Dutra HS

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

Introdução: O ensaio clonogênico permite quantificar células progenitoras hematopoiéticas (CPH) de produtos celulares usados no transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH). A formação de colônias nesse ensaio sofre influência de vários fatores e ainda não há uma padronização nas diversas instituições que o usam. Em nossa instituição, o plaqueamento da massa celular de produtos de leucaférese é dependente da concentração de células CD34 presentes em cada amostra. Entretanto, a influência da massa celular sobre o crescimento das células precisa ser investigada. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da concentração celular sobre o crescimento de colônias na determinação de CFU-GM (Unidade Formadora de Colônia – Granulócitos e Macrófagos) em gel de ágar. **Material e métodos:** Fez-se um levantamento de resultados de ensaios clonogênicos de 27 amostras de leucaférese de pacientes submetidos ao esquema de mobilização de CPH para posterior TCPH autólogo. Desses, sete pacientes tinham como doença de base linfoma de Hodgkin ou linfoma não Hodgkin e 20 mieloma múltiplo. Compararam-se amostras de até três aféreses, de produtos pré e pós-criopreservação. O ensaio clonogênico é feito sobre duas camadas: a camada base, que contém meio Iscove's modificado, soro fetal bovino e ágar, e a camada celular, que, além desses componentes, tem o meio condicionado da linhagem 5637, como fonte de fatores de crescimento hematopoiéticos. Foram plaqueadas 2.000 células CD34+ no teste pré-congelamento e 4.000 células CD34+ para amostras descongeladas. As culturas foram mantidas em estufa a 37°C, com 5%CO₂ por 14 dias. Colônias com mais de 50 células foram quantificadas em microscópio invertido. Para estabelecer a relação entre células CD34+ e CFU-GM, usamos a quantificação de células CD34

recomendada pela ISHAGE. Os dados foram analisados pelo GraphPad Prism versão cinco com o método estatístico de Mann-Whitney. **Resultados:** A mediana da concentração celular plaqueada de produtos frescos foi de $6,8 \times 10^5$ ($1,3-19 \times 10^5$) e de produtos descongelados foi de $15,7 \times 10^5$ ($1,26-36,9 \times 10^5$). Após avaliar a mediana da concentração, dividimos as amostras em dois grupos: BC – baixa concentração (valores menores do que a mediana) e AC – alta concentração, valores acima da mediana. Não encontramos diferença significativa ($p = 0,2419$) nos valores da relação CD34/CFU entre BC e AC, respectivamente 21 (7-216) e 31 (11-86) em amostras analisadas pré-congelamento. Entretanto, no plaqueamento de produtos descongelados observamos uma diferença significativa ($p > 0,0001$) entre BC e AC, respectivamente 52 (6-155) e 140 (36-648). **Discussão:** Observamos que a massa celular plaqueada teve influência sobre a taxa de CFU-GM obtida principalmente nos produtos descongelados, nos quais a massa celular plaqueada atingiu valores mais altos, o que comprometeu a relação CD34/CFU-GM. Esses resultados podem influenciar nos dados para prognóstico da pega do enxerto e recuperação do paciente. Portanto, devem ser estabelecidos os limites de concentração celular que não comprometam o crescimento de progenitores. **Conclusão:** A massa celular plaqueada nos ensaios clonogênicos de progenitores hematopoiéticos pode influenciar no crescimento de CFU-GM. Altas concentrações, maiores do que $15,7 \times 10^5$ por cultura, devem ser consideradas quanto ao risco de inibição do crescimento de CFU-GM em gel de ágar.

705. AVALIAÇÃO DA FRAÇÃO DE RETICULÓCITOS IMATUROS (IRF) COMO INDICADORA PRECOCE DA PEGA MEDULAR PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA DE FANCONI

Gomes DL, Beltrame MP, Souza AM, Comar SR, Silva DTL

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

Objetivo: Avaliar, por meio do analisador hematológico Sysmex XE 5000, o valor preditivo da fração de reticulócitos imaturos (IRF) como indicadora de pega precoce em transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), em pacientes portadores de anemia de Fanconi (AF) submetidos ao transplante no Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO) do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR). **Material e métodos:** Ingressaram neste estudo oito pacientes (AF) transplantados entre outubro de 2015 e agosto de 2016. Após o transplante, os pacientes foram acompanhados diariamente por meio de hemograma. As amostras foram processadas com o método ótico do analisador hematológico Sysmex XE-5000 para a quantificação do índice IRF. Para a padronização da pesquisa estabeleceu-se acompanhar os resultados desde o internamento do paciente até o dia do transplante (representado pelo dia zero) e após o transplante até o momento da pega medular, quando a contagem absoluta de neutrófilos superior a $500/\mu\text{L}$ e de plaquetas acima de $20.000/\mu\text{L}$ por três dias consecutivos e que permaneceram sem transfusões por sete dias. **Resultados:** A elevação do IRF ($> 10\%$), previamente à elevação da contagem de neutrófilos total (CNT) e plaquetas, ocorreu em três pacientes (75%) que receberam MO de doador alogênico e quatro pacientes (100%) que receberam MO de doador haploidentico. A mediana da pega neutrofilica e plaquetária ocorreu no D+17, a mediana da elevação do IRF ocorreu no D+12. A mediana do intervalo correspondente entre a elevação do IRF e o CNT para cada paciente foi de cinco dias para a pega neutrofilica (entre dois e nove) e de quatro dias para a pega plaquetária (entre três e sete). Foi verificada correlação estatisticamente significativa entre o marcador IRF e a recuperação leucocitária (87%) e plaquetária (75%). Os resultados foram analisados por regressão linear simples e análise de correlação. Foi usado o teste t de Student para verificação de diferença significativa. Valores superiores a $p > 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. **Discussão:** O presente estudo evidenciou a mesma cinética para pacientes portadores de AF, resultado consistente indiferente ao tipo de transplante ou à fonte de células precursoras hematopoiéticas. Outros estudos demonstraram que a elevação precoce do IRF pode ser preditor da pega medular. A pega medular é de suma importância para que o paciente recupere sua autonomia imunológica, visto que as infecções oportunistas e os eventos trombóticos são as maiores causas de mortalidade desses pacientes. O advento de analisadores hematológicos baseados em citometria de fluxo permitiu o acesso fácil e pouco oneroso a novos índices hematimétricos e forneceu dados relevantes para o clínico. **Conclusão:** O IRF obtido por meio do analisador hematológico Sysmex XE 5000 pode ser usado como

indicador precoce da pega medular no TMO feito em pacientes portadores de AF, uma vez que ocorreram elevações significativas em seus valores antecipadamente ao aumento das contagens totais de neutrófilos e de plaquetas, o que configura um indicador precoce do processo de renovação celular hematopoética. Representa, portanto, um índice relevante muitas vezes negligenciado que deve fazer parte dos resultados de rotina para pacientes transplantados.

TRANSPLANTES: RESULTADOS

706. DESFECHO DOS PACIENTES ENCAMINHADOS A SERVIÇOS ESPECIALIZADOS EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DA SOBREVIDA

Ferri RN^a, Santos EAD^b, Takao GM^a, Cliquet MG^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde (FCMS), Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é um procedimento terapêutico que consiste na substituição do sistema hematopoético defeituoso por células-tronco com alto poder de diferenciação. O procedimento é denominado autólogo, quando as células provêm do próprio paciente, ou alogênico, quando são advindas de um doador não geneticamente idêntico. Embora seja extremamente útil no tratamento de diversas doenças hematológicas, o TCTH não está isento de riscos e de complicações, as mais comuns são a doença do enxerto contra o hospedeiro, as infecções e as recaídas da doença de base. **Objetivos:** Descrever retrospectivamente o desfecho de pacientes acompanhados por um hospital de referência da cidade de Sorocaba encaminhados a serviços especializados em TCTH. **Métodos:** O estudo foi conduzido com 50 pacientes adultos em tratamento hematológico que tiveram a indicação do procedimento. A casuística foi avaliada por meio da coleta de dados dos prontuários desses indivíduos, buscou-se conhecer dados gerais do paciente, da doença de base e do desfecho do encaminhamento aos serviços especializados. Os dados foram submetidos a análise descritiva e às taxas de sobrevida, obtidas em curvas de Kaplan-Meier. **Resultados:** O perfil geral da amostra caracteriza-se por pacientes predominantemente do sexo masculino, com média de 47 anos. Das doenças de base que originaram os encaminhamentos, temos que 40% eram portadores de mieloma múltiplo, 20% de linfomas e 18% de leucemias e o restante de anemia aplástica, SMD e outras. Foram submetidos ao TCTH 23 (46%) pacientes, 69,57% autólogos, e a fonte de célula dominante foi o sangue periférico. Dos transplantados, 15 pacientes (65,21%) estão vivos e nove (39,13%) estão em remissão completa da doença. Entre os 27 não transplantados, 51,85% estão vivos e em tratamento clínico. A maior parte dos pacientes tinha como diagnósticos o mieloma múltiplo e linfomas (60%) e por isso a maioria de transplantes foi autóloga. Considerando a data do diagnóstico, a sobrevida global após cinco anos variou entre 44,7% ± 14% para os não transplantados e entre 37,4% ± 17,7%, para os transplantados ($p > 0,05$). **Discussão:** O objetivo desta análise foi mostrar o perfil de encaminhamentos de pacientes de um serviço de hematologia para centros transplantadores e os desfechos desses encaminhamentos. Observamos que a maioria apresentava mieloma múltiplo e linfomas, com uma média de 47 anos e com a impossibilidade de feitura do TCTH em 54% dos encaminhamentos, a maior parte autóloga com o uso de células-tronco periféricas. Considerando-se as variadas patologias, observamos uma boa sobrevida, pois sabe-se que esses encaminhamentos ocorreram nos últimos cinco anos.

707. AVALIAÇÃO DOS PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA APLÁSTICA ENCAMINHADOS A SERVIÇOS ESPECIALIZADOS EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

Ferri RN^a, Santos EAD^b, Takao GM^a, Cliquet MG^a

^a Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde (FCMS), Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), Sorocaba, SP, Brasil

Introdução: A anemia aplástica é definida como uma pancitopenia resultante de uma aplasia da medula óssea. O defeito básico em todos os casos parece ser uma diminuição substancial do número de células-tronco hematopoéticas pluripotentes e uma falha na função das células remanescentes. Em relação à gênese da doença, há uma reação imunológica contra a medula, de modo que suas células se tornem incapazes de se dividir e de se diferenciar substancialmente para povoar a medula óssea. O tratamento inicial é de suporte, com transfusões e prevenção de infecções. O tratamento específico deve ser definido conforme a gravidade da doença, idade do paciente e disponibilidade de doadores de células-tronco para o transplante de medula óssea. A anemia aplástica grave (AAG) foi uma das doenças que mais se beneficiaram com a introdução do transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), essa modalidade terapêutica é curativa quando bem-sucedida. **Objetivos:** Descrever retrospectivamente o desfecho de pacientes portadores de anemia aplástica encaminhados a serviços especializados em TCTH. **Métodos:** O estudo foi conduzido com quatro pacientes adultos em tratamento hematológico que tiveram a indicação do procedimento. A casuística foi avaliada por meio da coleta de dados dos prontuários desses indivíduos, buscou-se conhecer dados gerais do paciente, da doença de base e do desfecho do encaminhamento aos serviços especializados. Os dados foram submetidos a análise descritiva e as taxas de sobrevida foram calculadas. **Resultados:** A média foi de 30,5 anos, 31,6 para transplantados e 26 para não transplantados; 75% pacientes eram do sexo feminino, três apresentavam anemia aplástica grave e um apresentava clone para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). Desses quatro pacientes três (75%) foram submetidos ao TCTH, dois alogênicos (um não aparentado – Redome) e um singênico. O paciente com HPN não foi transplantado. Todos os pacientes estão vivos, um em tratamento clínico e os outros três (transplantados) em remissão e acompanhamento. O paciente submetido ao TCTH singênico apresentou uma baixa incidência de complicações pós-procedimento e a pega mais rápida do enxerto. O seguimento para o paciente não transplantado, a partir do seu diagnóstico, foi de 26 meses, ao passo que o seguimento médio para os transplantados foi de 43 meses. **Discussão:** A literatura demonstra que o pico de incidência da doença ocorre por volta dos 30 anos, há um leve predomínio no sexo masculino. Em relação ao TCTH, o transplante é destinado a pacientes portadores da forma severa da doença, é a única modalidade curativa da doença e é preferível em pacientes mais jovens, quando há um doador aparentado HLA-compatível. O transplante em pacientes com HPN não apresenta resultados tão favoráveis como para os pacientes com AAG. **Conclusão:** A amostra, embora pequena, demonstra resultados de quatro casos diagnosticados e tratados de forma bem-sucedida em nosso serviço.

708. TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS EM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA

Chiattonne RR, Cancado RD, Almeida JS, Takeda VME, Silva GF, Reid MM

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

Objetivo: Avaliar o perfil dos pacientes que fizeram transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas em hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). **Material e métodos:** Coleta de dados feita em prontuários de pacientes com diagnóstico de HPN (por citometria de fluxo) transplantados de 2002 a 2012 na unidade de transplante de células-tronco hematopoéticas da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo ($n = 8$). **Resultados:** Foram feitos nove transplantes em oito pacientes, devido à recorrência da doença em um deles ($n^o 6$). A mediana foi de 29 anos (de 17 a 40), 75% ($n = 6$) do sexo feminino. Todos apresentavam história avançada de HPN. O intervalo mediano entre o diagnóstico e o transplante foi de quatro meses (de um a 33). Apenas quatro receberam tratamento prévio com drogas imunossupressoras (corticoides). A principal indicação para o transplante foi presença de hipoplasia medular ($n = 6$). A maioria ($n = 7$) recebeu células de sangue periférico e um recebeu células de medula óssea de doadores aparentados e HLA (A, B, C, DRB1, DQB1) compatíveis. Os regimes de condicionamento usados incluíram ciclofosfamida associada a bussulfan ($n = 7$) ou a etoposide ($n = 1$) e a mediana de células CD34+ enxertadas foi de 4,7 x 10,6/kg (de 2,7 a 10,8). A profilaxia de doença-enxerto-contra-hospedeiro (DECH) foi feita com ciclosporina (CSA) e metotrexate (MTX). Todos receberam profilaxia infecciosa habitual, além de suporte transfusional, para manter os níveis de hemoglobina ≥ 9 mg/

dL e contagem plaquetária $\geq 10 \times 10^9/L$. Um paciente foi a óbito por complicações infecciosas. A avaliação de resposta foi feita por meio de pesquiza de clone HPN por citometria de fluxo e, até o momento, todos os pacientes em acompanhamento estão em remissão completa. **Discussão:** HPN é uma doença hematológica rara, caracterizada por defeito mutacional clonal das células-tronco hematopoéticas. As manifestações clínicas são variadas e consequentes à hemólise intravascular, pancitopenia e trombose. A ausência de duas proteínas âncoras de glicosilfosfatidilinositol (GPI), CD55 e CD59, leva à ativação do sistema complemento, gera hemólise e demais manifestações clínicas. Os corticosteroides podem reduzir a hemólise em alguns pacientes, porém sua eficácia limitada e efeitos colaterais não são animadores. Outra opção terapêutica não curativa é o uso de anticorpo monoclonal humano contra o fator C5 do complemento, o eculizumabe, indicado em pacientes com sintomas graves de anemia, trombose, dependência transfusional e insuficiência renal. Essa droga reduz a hemólise intravascular mediada por complemento. Seu uso deve ser contínuo. Estudos Shepherd e Triumph mostraram estabilização dos níveis de hemoglobina, melhoria da qualidade de vida, redução da necessidade transfusional, de eventos trombóticos e da hemólise intravascular. Os pacientes que evoluem com anemia aplástica grave, síndrome mielodisplásica e refratariedade ao tratamento clínico são candidatos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (alo-TCTH), especialmente se forem jovens com doador disponível. **Conclusão:** Na nossa casuística, apesar da gravidade da doença de base, o alo-TCTH foi bem tolerado e eficaz, com baixa toxicidade e remissão prolongada, ratificou tal modalidade como boa opção terapêutica para os pacientes com HPN.

709. ANÁLISE EVOLUTIVA DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UMA INSTITUIÇÃO PRIVADA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

Almeida FNF, Bonoli KP, Eleutério FR, Elias NMDP, Esteves SR, Gonçalves PMM, Mancusi FCM, Pereira DVDS, Takacs TR, Tocchini R, Tocchini R

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica usada como possibilidade de cura para algumas doenças onco-hematológicas que antes eram potencialmente fatais. É um tratamento promissor, com perspectivas crescentes de melhores resultados. Com o aumento do número de centros transplantadores e por ser um tratamento de ampla complexidade, os profissionais estão cada vez mais qualificados e estimulados a análises críticas de seus resultados para planejar suas ações, com vistas a melhores práticas e resultados clínicos. A partir da análise desses dados, obtêm-se o conhecimento da trajetória dos pacientes em seus diversos diagnósticos e suas respostas terapêuticas ao transplante. **Objetivo:** Observar a evolução clínica dos pacientes que fizeram TCTH no período de um ano após a infusão da medula. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, feito em um hospital privado de grande porte do município de São Paulo, com análise dos dados do setor de TCTH de janeiro de 2013 a dezembro de 2014, a partir de um sistema informatizado de pacientes submetidos ao TCTH e por informações coletadas com a equipe médica. A análise da evolução clínica dos pacientes foi feita em um período de um ano após a infusão da medula (D0). Após esse período, os resultados da evolução clínica foram divididos em cinco grupos: livre de doença, óbito durante a internação do TCTH, óbito em até um ano, recaída da doença e sem informações da evolução. **Resultados:** No período de dois anos foram feitos 48 TCTH, 30 (62,5%) autólogos, 10 (20,8%) alogênicos e oito (16,7%) haploidênticos. Quanto às doenças de base que levaram a esse tratamento, 11 (22,9%) pacientes apresentavam linfoma não Hodgkin, nove (18,7%) linfoma de Hodgkin, nove (18,7%) leucemia mieloide aguda, oito (16,7%) mieloma múltiplo, cinco (10,4%) síndrome mielodisplásica, três (6,3%) leucemia linfocítica aguda, dois (4,2%) amiloidose primária e um (2,1%) mielofibrose. Após a classificação, 26 (54,1%) pacientes encontravam-se livres da doença, nove (18,7%) apresentaram óbito durante a internação do TCTH, sete (14,6%) apresentaram óbito em até um ano após a infusão, três (6,3%) apresentaram recaída e de três (6,3%) não foi possível obter informações. **Conclusão:** Após a análise dos dados, observamos que 54,1% dos pacientes transplantados em nosso serviço estão livres da doença após um ano da infusão das células-tronco hematopoéticas e 6,3% apresentaram recaída. Conclui-se que o TCTH é uma

proposta terapêutica que mostra resposta satisfatória na sobrevida dos pacientes. Esse levantamento possibilitou o conhecimento da evolução clínica dos nossos pacientes e nos impulsionou a novos estudos com o objetivo de aprofundar o conhecimento das variáveis que influenciam nos resultados obtidos.

Referência:

Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4 ed. São Paulo. Atheneu; 2012.

710. RESULTADOS LABORATORIAL E CLÍNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS (CPH) ARMAZENADAS POR MAIS DE UM ANO A $-86^{\circ}C$ – QUATRO PACIENTES SUBMETIDOS A DOIS TRANSPLANTES EM RECAÍDA

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

Procellula Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: O transplante autólogo de CPH tem se consolidado como um instrumento de fundamental importância na estratégia terapêutica de doenças onco-hematológicas. Os quatro pacientes analisados apresentaram como doença de base o mieloma múltiplo (MM), que é uma doença maligna dos plasmócitos da medula óssea, uma patologia sistêmica tratável, porém com pequena probabilidade de cura e alta frequência de recidiva. Por esse motivo, a estratégia com pacientes portadores de MM é colher e criopreservar as CPH previamente ao primeiro transplante (T1) e estocá-las pelo tempo necessário até o segundo transplante (T2). **Objetivos:** Descrever e comparar os resultados de recuperação celular após o descongelamento e de pega de enxerto encontrados no T1 e T2 dos quatro pacientes. **Métodos:** As CPH foram colhidas por aférese em Cobe Spectra com alvo de mais de 4×10^6 células CD34⁺/kg do paciente. Os produtos foram criopreservados com 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 115 mL, com concentração celular alvo de 2×10^8 leucócitos totais/mL. Essas frações foram acondicionadas em estojos de alumínio para congelamento mecânico em freezer a $-86^{\circ}C$ e mantidas armazenadas à mesma temperatura até a data dos transplantes. A viabilidade celular foi definida por microscopia ótica e exclusão por azul de trypan e a quantificação de CPH por citometria de fluxo para células CD34⁺/CD45^{low}, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Fizemos ensaio clonogênico para unidades formadoras de colônias (UFC-GM) com sistema MACSmedia (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose. **Resultados:** Os produtos permanecerem armazenados em média por 19 (6-34) dias até o T1 e 898 (326-1.372) dias até o T2. A média de células CD34⁺ infundidas em T1 e T2 foi de 2,37 (2,03-4,69) e 2,37 (2,03-2,94) $\times 10^6/kg$, respectivamente. A recuperação no descongelamento da viabilidade celular e de UFC-GM foi de 87,8% (84,8-90,4) e 83,1% (54,5-22,9) em T1 e 91,4% (83,6-95) e 84,9% (70,4-120,6) em T2. Os tempos para pega de granulócitos e plaquetas foram de 10,8 (10-12) dias e 14,8 (10-19) dias para T1 e 10 dias e 12,3 (10-15) dias para T2. **Discussão:** Neste estudo não foi possível definir se o tempo de armazenamento influenciou a qualidade dos produtos usados no segundo transplante, em função do baixo número de amostras analisadas. **Conclusão:** Os resultados indicam que o processo de criopreservação usado no Procellula é seguro para preservação e recuperação das CPH tanto para o primeiro quanto para o segundo transplante, porém um número maior de transplantes precisa ser analisado para ser possível avaliar a influência do tempo de armazenamento de acordo com esse protocolo.

711. COMPARATIVO ENTRE GERAÇÕES DE DIFERENTES MÉTODOS LABORATORIAIS PARA QUANTIFICAÇÃO DE TACROLIMUS EM SANGUE TOTAL

Holderbaum N^a, Mello LRB^a, Mendes RS^a, Sereno PFB^b, Lax W^b

^a Real Lab, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Siemens, São Paulo, SP, Brasil

Usa-se a medição quantitativa do imunossupressor Tacrolimus como auxiliar na gestão terapêutica em transplantes renais e hepáticos, em paralelo ao uso da ciclosporina (CsA). Seu poder de inibição da ativação linfocitária é de 50 a 100 vezes mais do que a CsA. Diversos estudos confirmam a eficácia desse fármaco como imunossupressor de uso primário ou de

recurso. O Tacrolimus apresenta um intervalo estreito nas faixas definidas de segurança e eficácia da terapêutica, doses ou níveis inadequados podem resultar na rejeição do transplante, portanto sua determinação é de extrema criticidade. O aumento constante no uso desse fármaco é também associado a reformulações dos reagentes usados na sua determinação, que devem apresentar alta sensibilidade e baixos coeficientes de variação. **Objetivo:** Analisar a correlação entre os reagentes Tacrolimus de diferentes gerações, TACR (DF107) anteriormente usado e o reagente atual TAC (DF207), ambos processados no sistema Dimension® (Siemens). **Material e métodos:** Para análise foram usadas 20 amostras coletadas e processadas simultaneamente no equipamento Dimension® EXL 200 de acordo com recomendações descritas na bula do fabricante e seus resultados avaliados estatisticamente. Reagentes usados: TACR (DF107) – reagente anteriormente usado e TAC (DF207) – reagente atualmente usado. Esse último apresenta características descritas nas instruções de uso do produto que indicam menor atividade cruzada (15% x 1%), menor limite de detecção e quantificação (2,4 x 1 ng/mL), redução de CV em faixas críticas de medição (9,7% x 6,3%), assim como o novo recurso de verificação associado ao *software* do equipamento, que impede a liberação de resultados falso positivos ou imprecisos por meio da comparação entre os dados obtidos. **Resultados:** Os dados estatísticos usados como base para avaliação deste estudo, extraídos de informações de estudos do fabricante e bulas dos produtos usados, definem sua aceitabilidade como: $R2 \geq 0,95$; bias $\leq 21\%$; erro total $\leq 34\%$; T crítico 2,02 e F crítico 2,16. No presente estudo foram observados os seguintes resultados: $R2 = 0,96$; bias = 21%, 19% e 16%; erro total = 34%, 32% e 29% em níveis de decisão definidos em 7, 10 e 20 ng/mL, respectivamente; T calculado 1,06 e F calculado 1,35 no nível de significância de 5%. **Conclusão:** Os resultados obtidos nas análises estatísticas revelaram boa correlação entre os métodos, que, associada às características do novo ensaio, propicia maior segurança na obtenção de resultados, fundamentais a um ensaio de detecção de níveis de imunossupressores para transplantados. Assim, o novo ensaio Tacrolimus Dimension® é adequado para o acompanhamento do diagnóstico e tratamento de paciente.

712. USO DE CICLOFOSFAMIDA PÓS EM TRANSPLANTES PARA IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS: EXPERIÊNCIA DE 20 PACIENTES TRANSPLANTADOS EM TRÊS CENTROS DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM CURITIBA

Nichele S^a, Ribeiro LL^a, Kuwahara C^b, Fabro AL^b, Loth G^a, Koliski A^a, Mousquer RT^a, Beltrame M^a, Pasquini R^a, Bonfim C^a

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

^b Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) ainda é o principal tratamento para a maioria das imunodeficiências primárias (IDP). Entretanto muitos pacientes não apresentam doadores compatíveis e a demora na busca de doadores pode levar ao óbito. Foi demonstrado que o uso de ciclofosfamida pós (CFA pós) TCTH é eficaz na prevenção da rejeição e da doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) em transplantes para doenças não malignas. **Objetivos:** Descrever os resultados dos TCTH com CFA pós para pacientes portadores de IDP. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo de 20 pacientes transplantados com uso de CFA pós, em três centros de transplante em Curitiba. **Resultados:** No período fev/12 a dez/15, 15 pacientes foram submetidos ao TCTH com CFA pós e outros cinco receberam essa estratégia como resgate de falha de enxertia do primeiro transplante. Dezoito eram do sexo masculino e dois do feminino. A mediana de idade ao transplante foi de 16 meses (2,7 meses a 10 anos). Tipo de IDP: imunodeficiência combinada grave (SCID) em oito pacientes, síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) em seis, doença granulomatosa crônica (DGC) em dois, síndrome Chediak Higashi (CH) em um, linfocitose hemofagocítica (HLH) em dois. A maioria dos pacientes recebeu condicionamento com ciclofosfamida (CFA) 29-50 mg/kg + fludarabina 150 mg/m² +/- TBI200-400rads +/- ATG5 mg/kg e profilaxia da doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) com CFA pós 100 mg/kg + micofenolato mofetil + ciclosporina. Todos os pacientes receberam medula óssea (MO). Dezenove usaram doadores aparentados, 16 com incompatibilidades (5/10: 15 pacientes, 9/10: um). Um paciente recebeu MO de doador não aparentado compatível. A mediana de CNT infundida foi de $6,86 \times 10^8$ /kg (2,8-14,4 x 10^8 /kg). Todos os pacientes foram avaliáveis para a pega. Todos os pacientes transplantados para resgate de falha de enxertia apresentaram pega do transplante e estão vivos. A mediana de dias para a pega neutrofílica foi de 15 e para pega plaquetária de 18. Três pacientes apresentaram falha pri-

mária de enxertia (1 SCID, 1 HLH, 1 DGC) enquanto a falha secundária ocorreu em dois pacientes com SWA. Dois pacientes foram retransplantados e um evoluiu para óbito com 29 meses após o segundo transplante por progressão da doença. Dos pacientes avaliáveis, dois apresentaram DECH aguda grau 3 e dois DECH crônica grau 3-4. Dezesesseis pacientes estão vivos entre 5,3 meses e 4,3 anos pós-TCTH (mediana de seguimento: 16 meses). Entre os pacientes com SCID apenas três não atingiram recuperação imunológica completa e recebem reposição de IGIV. Quatro pacientes faleceram entre 1,4 e 9,3 meses pós-TCTH, em decorrência de sepse bacteriana/fúngica (n = 3) ou progressão de doença (n = 1). A sobrevida global foi de 80%. **Conclusão:** O uso de CFA pós apresentou baixa toxicidade e foi eficaz em promover a enxertia e prevenir a ocorrência de DECH. Neste estudo o uso de CFA pós constituiu uma estratégia promissora para o rápido tratamento dos pacientes que não têm doadores compatíveis.

713. TRANSPLANTE ALOGÊNICO NO ESTADO DO CEARÁ

Gurgel LA, Albuquerque LM, Benevides FLN, Brito MG, Kaufman J, Leitão JPV, Barroso KSN, Araújo BSGSP, Almeida SB, Duarte FB

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

O transplante de medula óssea alogênico é a única medida terapêutica curativa para algumas doenças hematológicas, logo é extremamente relevante a existência de um centro transplantador para um serviço de referência em hematologia. Até 2014, os pacientes do estado do Ceará com indicação de transplante alogênico eram encaminhados para outros estados. Após anos de experiência com transplantes autólogos, em setembro de 2014 implantou-se o transplante alogênico no estado, inicialmente aparentado e em 2016 o não aparentado, o que facilitou o acesso e melhorou a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** Expor dados do transplante alogênico de medula óssea em único centro transplantador do estado do Ceará. **Metodologia:** Os pacientes foram submetidos a protocolo mieloablativo ou intensidade reduzida a depender do status da performance e da doença de base. A fonte de células-tronco hematopoéticas foi sangue periférico ou medula óssea de acordo com patologia do receptor. Como profilaxia de GVHD (doença do enxerto versus hospedeiro), os pacientes usaram metotrexato e ciclosporina. **Resultados e discussão:** Foram feitos 28 transplantes alogênicos de setembro de 2014 a junho de 2016, três não aparentados. Em 17,85% (cinco), a fonte de células foi medula óssea; 57,14% (16) dos pacientes eram do sexo masculino. A mediana foi 41,5 anos. As doenças de base eram: leucemia mieloide aguda e crônica, leucemia indiferenciada, mielofibrose, leucemia linfóide aguda, anemia aplástica e síndrome mielodisplásica; 25% (sete) dos transplantados com incompatibilidade ABO maior, foi feita deseritrocitação da bolsa em um deles. Em 14,28% (quatro) havia incompatibilidade ABO menor; 75% (21) fizeram protocolo mieloablativo. A mediana da enxertia neutrofílica foi de 15,5 dias, semelhante à da literatura, e a moda foi de 16 dias. Tanto a mediana quanto a moda da enxertia plaquetária foram de 17 dias; 78,57% (22) pacientes apresentaram neutropenia febril; 10,71% (três) dos pacientes apresentaram GVHD agudo, um de apresentação tardia; 35,71% (10) pacientes apresentaram GVHD crônico, um deles na forma de sobreposição, compatível com índices descritos em literatura. Pele, fígado e pulmão foram os órgãos acometidos. Até o momento, 35,71% (10) dos pacientes reativaram CMV (citomegalovírus). Dois pacientes reativaram BK vírus (poliomavírus). Um paciente fez tratamento para doença linfoproliferativa pós-transplante, mas, em seguida, perdeu seguimento ambulatorial. A taxa de mortalidade relacionada à terapia foi de 10,71% (três). Um paciente faleceu por GVHD crônico clássico de pulmão e outro por GVHD crônico na forma de sobreposição. Dois pacientes com recaída precoce estão em tratamento paliativo. **Conclusão:** Os resultados iniciais do transplante alogênico no Ceará são promissores e demonstram uma taxa de mortalidade relacionada ao transplante baixa. Entretanto, ainda é precoce a análise de sobrevida global e livre de doença em longo prazo.

714. ANÁLISE DOS PRIMEIROS CINCO ANOS DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH) EM UM HOSPITAL INFANTIL DE REFERÊNCIA

Nichele S, Kuwahara C, Rodrigues ALM, Bonfim C, Ferreira E

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: No Brasil, 78 hospitais oferecem transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo e 27 unidades estão credenciadas para TCTH alogênico. Para essa modalidade, em 2003 eram apenas qua-

tro serviços. Apesar desse aumento, ainda há carência de leitos e poucas unidades se concentram no atendimento de pacientes pediátricos de alto risco. Em 2011 um serviço de transplante de medula óssea foi inaugurado dentro de um dos maiores hospitais exclusivamente pediátricos do Sul do país. Inicialmente eram feitos transplantes autólogos e a partir de 2013, com a contratação de equipe multidisciplinar especializada, fazem-se também transplantes alogênicos aparentados. A unidade inicialmente com três leitos passará a contar com 10 após conclusão de projeto de ampliação, ainda neste ano. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico e a evolução nas crianças e adolescentes que receberam TCTH em um serviço de transplante pediátrico. **Resultados:** De agosto de 2011 a maio de 2016 foram feitos 71 transplantes em 68 pacientes, 64 (91%) após 2013. A mediana foi de nove anos (três meses a 16 anos); 63% eram do sexo masculino. Aproximadamente metade dos pacientes provenientes do Paraná. Foram 23 crianças com falências medulares (sete anemias de Fanconi), nove imunodeficiências primárias (seis SCID), duas adrenoleucodistrofias, 34 doenças malignas (entre essas 13 leucemias linfóides agudas, duas leucemias mielóides agudas, cinco linfomas de Hodgkin, um linfoma de Burkitt, quatro neuroblastomas e um mieloma múltiplo); 15 autólogos e 56 alogênicos (seis haploidênticos); três crianças receberam mais de um transplante. Nos transplantes alogênicos a fonte de células usada foi sangue periférico em três pacientes, cordão umbilical para um e medula óssea nos demais; 39 transplantes alogênicos foram feitos com condicionamento mieloablativo, 15 com radioterapia corporal total; 61/68 pacientes estão vivos entre seis meses e cinco anos de seguimento, com uma sobrevida global de 89% em dois anos. Pacientes com doenças não malignas tiveram uma sobrevida de 97%, enquanto os pacientes com doenças malignas, de 82%. As complicações mais comuns foram DECH (aguda: cinco pacientes grau I a II e dois pacientes grau III a IV, crônica: um grave) e recaída (n = 9). Sete pacientes faleceram entre um a seis meses pós-transplante, com mediana de quatro meses. As causas de óbito foram progressão de doença (n = 5), rejeição (n = 1) e doença veno-oclusiva (n = 1). **Conclusão:** Inaugurado em 2011, o serviço de transplante teve um aumento expressivo das suas atividades a partir de 2013, após a contratação de uma equipe multidisciplinar especializada em transplante de células-tronco hematopoiéticas pediátrico, o que demonstra a importância da atuação de profissionais qualificados no atendimento dessa população de alto risco.

715. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA LINFOMA DE HODGKIN. EXPERIÊNCIA DO GRUPO BRASILEIRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA PEDIÁTRICO

Kuwahara C^a, Gregianin LJ^b, Zecchin VG^c, Netto GZ^d, Folloni J^e, Vaz A^f, Nichele S^a, Seber A^g, Jr LGD^h, Bonfim C^a

^a Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

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

^c Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP), Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^d Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^e Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), São Paulo, SP, Brasil

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

^g Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução: Altas doses de quimioterapia seguidas de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTH auto) é considerado o tratamento padrão para linfoma de Hodgkin (LH) recidivado ou refratário. **Objetivo:** Avaliar os dados do TCTH auto para LH de diferentes instituições participantes do Grupo Brasileiro de Transplante Pediátrico. **Método:** Sete centros de TCTH pediátrico participaram desta análise retrospectiva. **Resultados:** Foram incluídos 63 pacientes, transplantados entre novembro de 1999 e janeiro de 2016, com uma mediana de 12,8 anos (variação: 2,9 a 18), 39 (61,9%) do sexo masculino. O tipo histológico principal foi a esclerose nodular em 41 pacientes, seguida de celularidade mista em 13, predomínio linfocitário em cinco e depleção linfocitária em apenas um. O estágio ao diagnóstico foi IV em 13 pacientes, III em 26 e II em 23, os sintomas B estavam presentes em 31. As indicações de TCTH auto foram: recidiva em 45 e progressão/refratariedade em 18. Os pacientes foram condicionados com esquema BEAM (55), bulsulflano (BU) + mel-

phalano (MEL) + gencitabina (GEN) em seis, BU/MEL em um e carboplatina + ciclofosfamida + carmustina também em um. A principal fonte de células foi sangue periférico em 38 casos, seguido de medula óssea em 22 e sangue periférico e medula óssea em três, com mediana de células CD34+ infundidas de $6 \times 10^6/\text{kg}$. Foi observada mucosite grau III e IV em 15 pacientes e toxicidade grave de pele em dois dos pacientes condicionados com BU+MEL+GEN. Apresentaram neutropenia febril 59 pacientes, ocorreu um óbito por sepse por cândida. A mediana de tempo de internação foi de 19 dias (12-56), a de pega neutrofílica foi de 14 dias (8-40) e a plaquetária de 19 dias (6-74), 42 pacientes fizeram uso de GCSF. Radioterapia pré ou pós-TMO foi feita em 62 pacientes. Ao avaliar o status de doença pré-transplante, observamos que 21 pacientes foram transplantados em remissão parcial (RP) e 42 em remissão completa (RC). Recidivaram pós-transplante 57% dos pacientes que transplantaram em RP contra 21% dos que se apresentavam-se em RC ($p > 0,001$). Três pacientes com recaída pós-TCTH auto foram submetidos a um segundo TCTH alogênico e estão vivos. Ocorreram 19 óbitos, entre 74 dias e oito anos pós-transplante (mediana de 572 dias), 16 associados a recaída, um a sepse e dois a causas não informadas, o que demonstra uma sobrevida global de 67,8% com mediana de seguimento de 2,9 anos (74 dias a 15 anos). **Conclusão:** O TCTH auto para LH foi considerado um procedimento seguro, com baixa mortalidade relacionada ao procedimento. Pacientes submetidos ao transplante com doença em atividade (RP) apresentam maiores índices de recidiva, o que demonstra a importância do controle da doença pré-TMO. Novos esquemas de condicionamento necessitam de estudo em relação à toxicidade e ao impacto na sobrevida.

716. USO DE BRENTUXIMAB VEDOTIN SEGUIDO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) ALOGÊNICO APARENTADO PARA TRATAMENTO DE PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN RECIDIVADO: RELATO DE CASO

Nichele S^a, Kuwahara C^a, Rodrigues ALM^a, Nabhan SK^b, Bonfim C^a, Ferreira E^a

^a Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

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

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) tem altas taxas de cura com a primeira linha de tratamento, entretanto 15 a 25% dos casos podem apresentar recidiva ou refratariedade. Nesses casos, o tratamento-padrão de resgate é com altas doses de quimioterapia seguidas de TCTH autólogo. As recaídas após transplante autólogo apresentam prognóstico reservado e poucas opções terapêuticas. **Objetivo:** Descrever um caso de LH recidivado após transplante autólogo tratado com sucesso com o uso de brentuximab seguido de TCTH alogênico. **Relato de caso:** Paciente WSR, 16 anos, diagnóstico de LH esclerose nodular estágio IIB em jan/2010, tratamento com ABVD (adriplastina, bleomicina, vincristina, dacarbazina) seis ciclos associado a radioterapia cervical e mediastinal. Apresentou resposta completa e remissão por um ano. Apresentou recidiva com massa abdominal em out/2011, recebeu quimioterapia de resgate com ESHAP (etoposide, metilprednisolona, cisplatina e citarabina) dois ciclos, com resposta parcial e TCTH autólogo. O condicionamento feito foi o BEAM (BCNU, etoposide, aracytin e melphalan) e o transplante ocorreu sem intercorrências graves. Na reavaliação seis meses após o TCTH autólogo, a tomografia demonstrou a presença de nódulo retroperitoneal e o PET-CT atividade em axila direita e abdome, foi confirmada a recidiva pela biópsia do linfonodo axilar. Fez radioterapia axilar e abdominal seguida de quimioterapia com esquema GDP (gencitabina, dexametasona e cisplatina) quatro ciclos seguido de três doses de brentuximab 1,8 mg/kg a cada três semanas. O PET-CT de controle apresentava resposta remissão completa da doença. O TCTH aparentado compatível ocorreu em abr/2014 com doador irmão HLA compatível 10/10 (locus A, B, C, DQ e DP). O esquema de condicionamento escolhido foi de intensidade reduzida com fludarabina 132 mg/kg e melphalan 140 mg/kg e profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro com ciclosporina e metotrexate 10 mg/m² no D+1 e 5 mg/m² nos dias +3 e +6. A fonte de células foi sangue periférico e o número de células CD34 infundidas foi de $8,25 \times 10^6/\text{kg}$. Apresentou toxicidade hematológica grau IV e mucosite grau III e como intercorrência neutropenia febril. Ocorreu a pega plaquetária no dia +15 e neutrofílica dia +20, o paciente recebeu alta hospitalar com 18 dias pós-transplante. Análise de quimerismo nos dias +30 e +100 com pega completa do enxerto (100% de células do doador). Avaliação com PET-CT 70 dias pós-transplante sem sinais de atividade de doença e tomografias se-

mestrais de controle negativas, atualmente com tempo de seguimento de dois anos pós-TCTH. **Conclusão:** O papel do TCTH alogênico ainda é controverso nos pacientes com LH recidivado. Esquema de condicionamento de intensidade reduzida e infusão de sangue periférico aliado ao controle de doença pré-TCTH com brentuximab parece ser efetivo no tratamento das recidivas.

717. GRAFT-VERSUS HOST DISEASE AND RELAPSE-FREE SURVIVAL: A NEW ENDPOINT FOR SURVIVAL OUTCOMES IN PATIENTS UNDERGOING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Reis IND, Kerbaury FR, Ribeiro AAF, Mantovani LFAL, Fernandes JF, Sobrinho JN, Kutner JM, Esteves I, Hamerschlak N, Santos FPS

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

Objectives: Traditionally, a successful outcome in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) has been defined as survival without development of disease relapse and treatment-related mortality. However, patient quality of life in the long-term may be affected by both early- and late-transplant related complications, such as severe graft-versus-host disease (GVHD). Thus, an endpoint that encompasses all events that lead to morbidity and/or mortality post-HSCT would better translate HSCT outcomes. GRFS (GVHD-and relapse-free survival) is a recently described composite endpoint that considers as an event any of the following four outcomes: disease relapse, treatment related mortality, grade 3/4 acute GVHD, and development of chronic GVHD that requires systemic therapy. This study retrospectively evaluated GRFS and compared it to the more traditional overall survival (OS) outcome in a cohort of patients who underwent HSCT at a single center in Brazil. **Material and methods:** All patients who underwent allo-HSCT at Hospital Israelita Albert Einstein from 2010 until 2015 for a diagnosis of a hematological malignancy were evaluated. Survival outcomes were estimated with the Kaplan-Meier method, and impact of covariates on GRFS was evaluated with Cox Proportional Hazards Model. OS was defined as the time from HSCT until death from any cause. GRFS was defined as the time from HSCT until any of the aforementioned events. **Results:** A total of 140 patients of all ages (median 46 years; range 1-75) underwent allo-HSCT during the aforementioned time period. Diagnosis included leukemia and chronic myeloid disorders (n = 114, 81.2%) and lymphoma/myeloma (n = 26, 18.5%). The majority of patients underwent matched unrelated donor transplantation (40.7%), followed by matched related donors (27.8%), haploidentical donors (18.5%), and cord blood transplants (12.8%). HSC sources included bone marrow in 78 cases (55.7%), peripheral blood stem cell (PBSC) in 44 patients (31.4%), and cord blood in 18 cases (12.8%). After a median follow-up of 36 months, one-year OS was 58.8% (95% CI: 51-67%). One-year GRFS was 37.8% (95% CI: 31-47%). In a multivariate Cox model, receiving a PBSC graft (hazard ratio [HR] 1.62, p = 0.031), having active disease (HR 1.99, p = 0.001), and having a diagnosis of leukemia (HR 2.11, p = 0.01) were associated with inferior GRFS. **Discussion:** This study evaluated a new composite survival endpoint in a cohort of patients who received allo-HSCT for a hematological malignancy. Even though at one year more than 50% of patients were alive, only 37% were free from severe morbidities at one year post-HSCT. This presents a more realistic view of the clinical course of post-HSCT patients. Additionally, it was found that three variables were associated with an inferior GRFS post-HSCT: having a diagnosis of leukemia, active disease, and receiving a PBSC graft. This last association is probably due to the known association of chronic GVHD with PBSC grafts, and should be factored in the decision analysis during preparation for HSCT. **Conclusion:** The composite endpoint GRFS permits an evaluation of a truly successful outcome post-HSCT, as patients desire long term survival free from significant morbidities. Future clinical trials of allo-HSCT should employ GRFS to better discern the long-term benefits of this therapy.

718. A IMPORTÂNCIA DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIAS AGUDAS

Santos TRD, Costa IR

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás), Goiânia, GO, Brasil

Objetivos: Esclarecer dúvidas a respeito das leucemias agudas, assim como causas e tratamentos mais adequados para cada uma delas, com

vistas à doação de medula óssea para seus portadores. **Material e métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo que indicou o transplante de medula óssea como diferencial significativo no tratamento de leucemias agudas. A coleta de dados foi feita por meio de buscas eletrônicas em diferentes portais acadêmicos de credibilidade disponíveis on-line e em manuais impressos, de distribuição gratuita, que tratam das doenças de forma objetiva. Com o estudo foram apresentadas as diferenças entre leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia mieloide aguda (LMA), com suas respectivas expectativas de cura com o tratamento proveniente do transplante de medula óssea associado a drogas citotóxicas. **Resultados:** A doação de medula óssea é de grande importância para o tratamento das leucemias agudas, uma vez que o Brasil é um país com larga miscigenação, o que dificulta o encontro de doador e receptor compatíveis. Os transplantes apresentam resultados adequados de sobrevida tanto nos casos autólogos quanto alogênicos e singênicos, o que aumenta a importância das campanhas de incentivo à doação de medula óssea para transplantes alogênicos. **Discussão:** As leucemias agudas são doenças malignas dos glóbulos brancos, comumente de origem desconhecida, que têm como característica básica o acúmulo de leucócitos jovens na medula óssea e se espalham para o sangue periférico. A doença ainda gera grande taxa de mortalidade, pois muitos pacientes não conseguem acesso ao tratamento a tempo de cura. Apesar de o tratamento ser fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), ele é caro e limitado, o transplante de medula é a solução mais vantajosa para os portadores da doença. Estudos indicam que até a metade do século passado as leucemias eram consideradas doenças fatais, mas com a combinação de transplante de medula e drogas citotóxicas o percentual de cura em crianças com LLA aumentou em mais de 80%. **Conclusão:** As leucemias agudas são neoplasias do sistema hematopoiético, de progressão rápida, que afetam a maior parte das células que ainda não estão completamente diferenciadas e dessa forma não conseguem executar suas funções. O transplante de medula óssea (TMO) consiste na infusão de células progenitoras hematopoiéticas com o objetivo de restabelecer as funções da medula. Esse procedimento substitui células sanguíneas doentes por células progenitoras saudáveis, faz com que a medula volte a funcionar normalmente e o paciente seja curado, o que reduz a taxa de mortalidade pela doença e traz uma maior expectativa de vida aos portadores.

719. LABORATÓRIO DE PROCESSAMENTO DE CPH – EXPERIÊNCIA DE QUATRO ANOS E MEIO DO PROCÉLULA

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

Procélula Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil

Em 2012 a Clínica de Hemoterapia (Niterói-RJ) implantou um laboratório de processamento de células progenitoras hematopoiéticas, chamado Procélula. Nosso objetivo é apresentar a experiência dos quatro anos e meio de funcionamento. Para a coleta das CPH, os pacientes foram mobilizados com diferentes protocolos e as coletas por aférese foram iniciadas no primeiro dia em que esses apresentaram mais de 10 células CD34⁺/mm³ de sangue periférico. Foram colhidas, em média, quatro volemias por aférese para células mononucleares em Cobe Spectra. A quantificação de leucócitos foi feita em contador automático Coulter T890. Os produtos foram criopreservados com 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 115 mL, com concentração celular alvo de 2-3 x 10⁸ leucócitos totais/mL. Essas 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 usamos citometria de fluxo para células CD34⁺/CD45^{low}, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Fizemos 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. De dezembro de 2011 a junho de 2016 foram atendidos 403 pacientes (224 mielomas, 170 linfomas e nove outras doenças) com mediana de 55 anos (seis pediátricos com de 2,8 a 13 anos; 397 adultos com de 15 a 74 anos), que fizeram 461 mobilizações com G-CSF (50 associadas à quimioterapia e 74 associadas a Plerixafor; 45 falhas de mobilização sem coleta) e 714 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de 27 CD34⁺/mm³ (2-410), com média

de $2,60 \times 10^6$ CD34⁺/kg (0,10-50,5) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de $2,30 \times 10^8$ /mL (1,02-3,32) com recuperação de 111,6% no descongelamento (36,4-283,3). Os produtos apresentaram viabilidade celular > 99% antes da criopreservação e recuperaram em média 91,6% (68-99) da viabilidade e 80,1% (5,5-358,3) das UFC-GM no descongelamento. Foram feitos 1.396 ensaios funcionais e a relação entre elas (R CD34/UFC-GM) foi de 2,7 (0,7-34,8) na amostra fresca e 3,5 (0,9-34,0) na amostra descongelada. Foram feitos transplantes em 359 desses pacientes, com médias de $3,45 \times 10^6$ CD34⁺/kg (1,62-19,79) e $1,63 \times 10^6$ UFC-GM/kg (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. Os transplantes feitos demoraram em média 10,2 dias (8-15) e 12 (8-82) dias respectivamente para apresentar pega de enxerto de granulócitos e plaquetas. Esses dados demonstram, com ampla amostragem, que a criopreservação mecânica em freezer a -80°C com baixa concentração de DMSO pode resultar em excelentes desfechos clínicos para o transplante autólogo de CPH.

720. QUANDO INICIAR AFÉRESES PARA COLETA DE CPH: D4 OU D5?

Veranio-Silva GAC^a, Ribeiro CHC^a, Azevedo JPR^a, Saldanha JJ^a, Finkel CB^a, Lisboa MM^a, Corrêa MFH^b, Barros TA^b

^a *Procélula Terapia Celular, Niterói, RJ, Brasil*

^b *Hematologistas Associados, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Introdução: Os protocolos de aférese para coleta de células progenitoras hematopoéticas (CPH) diferem muito entre instituições. O mais comum é iniciar a coleta no quarto dia de estímulo (D4) em pacientes com mais de 10 células CD34⁺ circulantes. Normalmente, essa aférese começa no período tarde/noite por precisar esperar a instalação do cateter central. A equipe de aférese do Hematologistas Associados modificou o protocolo de início da coleta para que as aféreses começassem preferencialmente no turno da manhã, para coletar no D5 dos pacientes que tinham mais de 10 CD34⁺ circulantes no D4 de manhã. **Objetivos:** Comparar os resultados obtidos entre as mobilizações que iniciaram coleta no D4 e D5. **Métodos:** Todos os pacientes foram mobilizados com somente G-CSF (300 mg/2x/dia) por quatro dias antes de quantificar células CD34⁺ circulantes. A administração de G-CSF continuou até o fim das aféreses, que tiveram como alvo 2×10^6 CD34⁺/kg para um transplante e 4×10^6 CD34⁺/kg para dois transplantes. Foram colhidas, em média, quatro volemias por aférese para células mononucleares em Cobe Spectra. A contagem de leucócitos foi feita em Coulter T890 e as células CD34⁺/CD45low foram analisadas em citômetro FACScalibur. **Resultados:** Foram estudadas 56 mobilizações de pacientes diferentes (45 mielomas múltiplos e 11 linfomas) com média de 55,4 anos (26-71). A mediana de células CD34⁺ no D4 de manhã foi de 20/mm³ (7-91). As mobilizações foram divididas em três grupos, com 26, 13 e 17 pacientes cada: as que iniciaram aférese no D4 (D4), as que não obtiveram células suficientes para iniciar coleta no D4 e continuaram a monitorar no D5 de manhã (D5low) e as que iniciaram a coleta no D5 de manhã após resultado satisfatório no D4 (D5). Foram colhidas, com a soma de todas as aféreses de cada mobilização, em média 4,59 (D4), 2,73 (D5low) e $4,37 \times 10^6$ CD34⁺/kg (D5). A média de aféreses por mobilização em cada grupo foi de 2,0 no D4, 2,0 no D5low e 1,5 no D5 e o índice de mobilizações que não atingiram o alvo de CD34⁺/kg para um transplante foi de respectivamente 3,8%, 30,8% e 5,9%. O grupo D5 atingiu na primeira aférese o alvo para um transplante em 76,5% dos pacientes e o alvo para dois transplantes em 41,1%, enquanto o grupo D4 atingiu os alvos em 61,5% e 15,4%, respectivamente, e o grupo D5low atingiu em 15,4% e 0,0%. **Discussão:** Consideramos provável que as CPH CD34⁺ que responderam à mobilização tenham se acumulado no D5 de manhã, quando atingiram pico de estimulação, por não terem sido colhidas no D4, potencializadas pela ação do ciclo circadiano. As mobilizações que iniciaram aféreses no D4 de tarde/noite e D5 de manhã alcançaram totais semelhantes de CD34⁺/kg colhidas, porém com diferença aparente na quantidade de aféreses necessárias para atingir esse valor. **Conclusão:** Resultados preliminares sugerem que há ganho de eficiência em colher no D5 de manhã, mesmo nos pacientes que já preenchem os critérios numéricos de células CD34⁺ para iniciar coleta no D4, o que reduz o número de aféreses por mobilização e aumenta a proporção de aféreses que alcançam o alvo para dois transplantes em um único procedimento. Isso significa redução de custo e principalmente da exposição do paciente a procedimentos de aféreses desnecessários.

721. HAPLOIDENTICAL TRANSPLANTATION WITH POST-TRANSPLANTATION CYCLOPHOSPHAMIDE (PT-CY) FOR THE TREATMENT OF BONE MARROW FAILURES (BMF): ANALYSIS OF 39 CHILDREN AND ADOLESCENTS TRANSPLANTED IN CURITIBA, BRAZIL

Bonfim C^a, Ribeiro LL^a, Nichele S^a, Loth G^a, Bitencourt MA^a, Kuwahara C^b, Fabro AL^b, Pereira NF^a, Eapen M^c, Pasquini R^a

^a *Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil*

^b *Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil*

^c *Medical College of Wisconsin (MCW), Milwaukee, United States*

The availability of matched unrelated donors as well as time to find a donor and the costs related to the acquisition of international grafts are limited in countries with ethnic minorities and fewer resources. Herein is described an experience with 39 patients with BMF submitted to a haploidentical BMT with PT-CY between 2008 and 2015. The median age was 9 years (range: 1-16), 74% were male and 95% were CMV positive. Diagnoses included: Fanconi Anemia (FA, n = 30), severe aplastic anemia (SAA, n = 5), dyskeratosis congenita (DC, n = 2), or other inherited marrow failure (n = 2). Thirty-five were transplanted upfront while four patients with FA received this treatment after a primary or secondary graft failure. All patients had failed prior therapies and most were transfused before transplantation. Bone marrow was the only graft source used and all patients received GVHD prophylaxis that included PT-CY on D+3 and D+4, followed by cyclosporine, Mycophenolate mofetil, and G-CSF. FA patients received PT-CY at 25 mg/kg/day (total dose: 50 mg/kg) and patients with other BMF received PT-CY at 50 mg/kg/day (total dose: 100 mg/kg). Patients with FA received fludarabine (FLU) 150 mg/m² + TBI 200-300cGy +/- CY 10 mg/kg without (n = 14) or with rabbit ATG 4-5 mg/kg (n = 16). Patients with SAA, DC, or other congenital BMF received CY 30 – 50 mg/kg, FLU 150 mg/m² and TBI 200-400 cGy. **Results:** FA: In the subgroup of patients who did not receive r-ATG (n = 14), all patients engrafted, despite the presence of donor specific antibodies (DSA) in two patients. Three patients had AML and two are in remission one and three years after transplant. The incidence of acute and chronic GVHD was very high. Six patients died due to GVHD (n = 4); toxoplasmosis/CMV pneumonia (n = 1) and relapse (n = 1). Eight patients are alive with a median follow-up of 44 months after transplant including two patients rescued after graft failures. In the subgroup of patients receiving r-ATG (n = 16), two patients presented graft failure and both died despite a second transplant with different donors. One had MDS and is in remission one year after transplant. The incidence of acute and chronic GVHD decreased in severity but was still observed. Three patients died, two from graft failure and one due to late acute GVHD. Thirteen patients are alive with a median follow up of 22 months after transplant, including the other two patients rescued after graft failure. All patients transplanted with a diagnosis of SAA, DC, or other BMF are alive and well. No patients in this group developed acute or chronic GVHD. Graft failure was observed in one with DC who had DSA. This patient is alive and engrafted after a second BMT from a different haploidentical donor. Altogether CMV reactivation occurred in 65% of patients at risk, independent of the primary diagnosis. **Conclusion:** Haploidentical BMT using PT-CY may be an option for patients with acquired or inherited BMF who need an immediate transplant but lack a matched related or unrelated donor. New approaches to GVHD prophylaxis and treatment are needed in order to improve quality of life and overall survival in this group of patients.

722. FATORES DE RISCO PARA FALHA DE MOBILIZAÇÃO EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) – AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES NA SANTA CASA DE PORTO ALEGRE

Brun CP, Dalloglio AC, Fischer GB, Capra MEZ, Fraga ES, Contin LC, Costa TV, Brum D, Fogliatto LM

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Terapia com altas doses de quimioterapia seguida de transplante de células progenitoras autólogo é uma estratégia efetiva para tratar diversas doenças hematológicas, como mieloma múltiplo e linfoma. Células progenitoras periféricas (CPP) mobilizadas com fator de crescimento de colônia de granulócitos (G-CSF) são mais comumente usadas.

Falha de mobilização ocorre em 5 a 40% dos pacientes, dependente de fatores como doença de base, tratamento prévio, idade e reserva medular. **Objetivos:** Analisar as características dos pacientes submetidos à mobilização de CPP na Santa Casa de Porto Alegre de outubro de 2014 a maio de 2016. **Material e métodos:** Foram avaliadas retrospectivamente as características dos pacientes submetidos à mobilização; nesse período, 137 pacientes foram submetidos a mobilização, mais de 95% com G-CSF 10-15 mg/kg. **Resultados:** Dos 137 pacientes mobilizados, 40 (29%) falharam na mobilização, apresentaram quantidade de células CD34+ no quinto dia < 10/microl. Os pacientes que conseguiram mobilizar quantidade de células suficientes para o transplante tinham mediana de 53 anos (19-68) e os que falharam, de 49 (29-71). Quanto à doença de base, 54 (55,7%), 24 (24,7%) e 17 (17,5%) dos que obtiveram sucesso e 14 (35%), 13 (32,5%) e 10 (25%) que falharam tinham diagnóstico de mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin e linfoma de Hodgkin, respectivamente. Quanto aos fatores de risco, o número de linhas de tratamento > 3 ($p = 0,02$), radioterapia prévia ($p < 0,001$), transplante prévio ($p < 0,001$), uso de drogas mielotóxicas como fludarabina, melfalan e lenalidomida ($p = 0,001$), contagem plaquetária pré-afereze < 150.000/microl ($p < 0,001$) foram mais frequentes nos pacientes com falha de mobilização comparados com os pacientes que apresentavam CD34+ periférico > 10/microl. A mediana de tempo (meses) entre a indicação do transplante e a coleta também foi maior em pacientes com falha de mobilização ($p = 0,02$). Dos 40 pacientes que falharam, 25 (62,5%) obtiveram sucesso após remobilização com plerixafor, enquanto cinco (12,5%) falharam ao plerixafor e não conseguiram fazer o transplante. **Discussão:** Identificação de características da história clínica e laboratorial pode ser usada como ferramenta útil na predição de coleta adequada de CPP nos pacientes encaminhados para mobilização, faz com que possamos atuar preventivamente e evitar possíveis atrasos no transplante. **Conclusão:** Número de linhas de tratamento, radioterapia e/ou transplante prévio, uso de melfalan, fludarabina, lenalidomida, contagem plaquetária < 150.000/microl e tempo entre a indicação de transplante e a coleta são preditores para falha de mobilização em pacientes encaminhados para TCTH autólogo mobilizados com G-CSF. O uso de plerixafor, nesses casos, é uma opção terapêutica.

723. HIGH PREVALENCE OF HPGV IN PATIENTS UNDERGOING BONE MARROW TRANSPLANTATION IN SÃO PAULO, BRAZIL

Dias JZC^a, Lacerda M^b, Goncalves MV^b, Carneiro TX^b, Guedes NR^b, Pereira AD^b, Rocha V^b, Novis Y^b, Rodrigues CA^b, Kallas EG^a

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

^b Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Human Pegivirus (HPgV), formerly known as GB virus C and hepatitis G virus, is a RNA virus from the Flaviviridae family with a high prevalence worldwide, due to, among other causes, transmission by blood transfusions. In 2011, this group showed that the HPgV prevalence in São Paulo was approximately 10%¹ and, in 2014, Stapleton et al.² estimated that two billion people had a current or previous infection by the virus. The replication of HPgV has already been reported in PBMC, bone marrow, and other lymphoid tissues and, in 2015, Bailey et al.³ showed, in macaques, that the bone marrow was the major site for HPgV replication. To date, no study has evaluated the prevalence of HPgV infection in bone marrow transplantation patients and, therefore, the authors aimed to determine its prevalence in a single center retrospective study. **Methods and results:** The authors examined frozen plasma from 32 patients for HPgV RNA using qRT-PCR, before and after bone marrow allogeneic transplantation. The RNA was extracted using QIAamp Viral RNA Mini Kit, and the viral load per mL of plasma was measured by a qRT-PCR TaqMan based assay. Fourteen samples (43.8%) were HPgV RNA positive before transplantation, and 15 samples (46.9%) were positive after transplantation. Two previously HPgV-positive patients became negative after transplantation, while three HPgV-negative patients became positive. The observed HPgV viral loads for the twelve patients that sustained the infection were not significantly different (paired t-test, $p = 0.84$), and there was no correlation between pre- and post-transplantation viral loads ($r^2 = 0.01$). All patients had received multiple transfusions before their transplants. **Conclusion:** These results indicate that bone marrow transplantation patients may have a high prevalence of HPgV infection, possibly due to multiple transfusions to which these individuals are exposed. Even though the bone marrow is a major replication site for HPgV, bone marrow transplantation does not seem to increase or decrease the prev-

alence of infection, or the observed viral load. **Funding:** This study was supported by a grant from the NIH - National Institutes of Health.

References:

- Giret MT, Miraglia JL, Sucupira MC, Nishiya A, Levi JE, Diaz RS, et al. Prevalence, incidence density, and genotype distribution of GB virus C infection in a cohort of recently HIV-1-infected subjects in Sao Paulo, Brazil. *PLoS One*. 2011;6(4):e18407.
- Stapleton JT, Xiang J, McLinden JH, Bhattarai N, Chivero ET, Klinzman D, et al. A novel T cell evasion mechanism in persistent RNA virus infection. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2014;125:14-24.
- Bailey AL, Lauck M, Mohns M, Peterson EJ, Beheler K, Brunner KG, et al. Durable sequence stability and bone marrow tropism in a macaque model of human pegivirus infection. *Sci Transl Med*. 2015;7(305):305ra144.

724. DEZ ANOS DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – A EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA EM PACIENTES COM LINFOMAS

Vidal DR, Araujo ACA, Furukawa RO, Dalfeor R, Solza C, Baptista RLR, Bokel JPB, Leite CA

Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivo: Descrever a experiência do Serviço com transplante autólogo de medula óssea (TAMO) em pacientes com diagnóstico de linfoma e apresentar dados dos últimos 10 anos. **Material e métodos:** Revisamos os prontuários dos pacientes com linfoma de Hodgkin (LH) e linfoma não Hodgkin (LNH) transplantados de 2005 a 2015. Os dados relevantes foram anotados em ficha própria. A análise estatística foi feita com programa IBM SPSS Statistics 21. **Resultados:** No período de 10 anos transplantamos 59 pacientes, 38 com LH e 21 com LNH. Dos pacientes com LNH, o subtipo mais comum foi o difuso de grandes células (DGCB) em 11 casos, seguido por linfoma da zona do manto e linfoma T (LNH T) com cinco casos cada. A idade média ao transplante foi de 26 anos no grupo do LH e de 50 anos no grupo de LNH. Para os pacientes com LH o esquema de tratamento foi ICE em 29 casos, seguido pelo DHAP em sete casos e pelo ESHAP em dois casos. Para os LNH DGCB, seis usaram DHAP e 5 cinco usaram ICE. Naqueles com LNH da zona do manto, três receberam RCHOP, um recebeu R HyperCVAD e um usou MaxiCHOP. Os LNH T receberam protocolo CHOEP. Em relação ao esquema de mobilização, nove usaram filgrastim, 32 ciclofosfamida, oito etoposide, sete foram coletados na recuperação da quimioterapia, dois com plerixafor e um por meio de coleta de medula óssea. Trinta pacientes apresentavam remissão completa (RC) antes do transplante, 20 remissão parcial (RP) e nove doença recaída. Os esquemas de condicionamento usados foram BEAM (44 casos), CBV (11 casos) e BuCyVP (quatro casos). Dos 59 pacientes, apenas seis não apresentaram neutropenia febril e 21 não desenvolveram mucosite. No D+100, 32 pacientes estavam em RC, nove em RP, 15 em progressão de doença. Três pacientes faleceram antes do D+100. Dos pacientes transplantados com doença recaída, um apresentou RP no D+100 e permaneceu com doença sob controle por 20 meses, faleceu em progressão de doença. E um apresentou RC no D+100, atualmente em acompanhamento no serviço, com doença em remissão (LH). Para o LH a sobrevida global em cinco anos foi de 65,8% e para os LNH, de 52,4%. Na análise dos subtipos de LNH, a sobrevida global em cinco anos foi de 36,4% para difuso de grandes células, 60% para os LNH T e 80% para os da zona do manto. Ao longo desses 10 anos, as principais causas de óbito foram infecção (14 casos) e progressão de doença (seis), seguidas por neoplasia secundária e insuficiência cardíaca em um caso cada. **Discussão:** O TCTH possibilitou o aumento da sobrevida global de pacientes com linfoma. Dados da literatura revelam que após TCTH, pacientes com LH alcançam um OS em cinco anos de 73%, DGCB de 53%, manto de 62% e 68% em LNH T no mesmo período. Em nossa instituição a sobrevida global em cinco anos para pacientes com LH, DGCB, manto e LNH T foi de, respectivamente, 65,8%, 36,4%, 80% e 60%. Houve boa tolerância ao procedimento. **Conclusão:** O transplante autólogo de medula óssea ainda é o tratamento de escolha para linfoma da zona do manto e alguns tipos de linfoma T. Para os linfomas de Hodgkin e não Hodgkin difuso de grandes células é a opção nas recaídas, configura nos dias atuais a terapia com melhores resultados para sobrevida global. Nossos resultados são comparáveis com a literatura internacional, demonstram o sucesso do procedimento em nossa instituição.

725. INDICADORES DE QUALIDADE NA UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE HOSPITAL REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA DO SUL DO PAÍ

Silva AVDS, Souza A, Marin S

Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Os indicadores de qualidade em enfermagem servem como aliados no processo de avanços na assistência integral do paciente submetido ao TCTH. Por meio da análise de indicadores temos ferramentas necessárias para tomar medidas preventivas, corretivas e de promoção com base em hipóteses causais. Além disso, obter dados sobre o desempenho subsequente para determinar a consequência das ações tomadas. **Objetivo:** Relacionar os indicadores de qualidade específicos da Unidade de TCTH. **Material e métodos:** Foi feita uma revisão sistemática e um levantamento das variáveis para elaboração dos indicadores específicos da unidade. **Resultados:** Após o levantamento das variáveis baseadas em informações que impactassem diretamente a assistência de enfermagem ao paciente transplantado, foram definidos como indicadores: tempo transcorrido até a pega do enxerto no TCTH autólogo e alogênico, número de pacientes transferidos para a UTI e densidade de infecção relacionada à infecção de CVC. **Conclusão:** A partir da implantação dos indicadores foi possível analisar os dados e propor medidas que impactem diretamente a qualidade da assistência de enfermagem, além da participação da equipe multidisciplinar nesse processo.

TRANSPLANTES: COMPLICAÇÕES

726. SEROSITE POR GVHD EM PACIENTE COM T-PLL: RELATO DE CASO

Vieira DLM^a, Rosa ABB^a, Mendonça LFP^a, Duarte TCA^a, Defavari DG^a, Carrijo TB^a, Lima BAO^a, Xavier FD^{a,b}, Ferreira FSB^{a,b}

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Oncologia, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Descrever manifestação infrequente de GvHD observado após TCTH alogênico aparentado em paciente com leucemia pró-linfocítica T. **Material e métodos:** Anamnese, consulta ao prontuário médico e revisão bibliográfica. **Resultados:** Paciente ASS, sexo feminino, 63 anos, portadora de leucemia pró-linfocítica T diagnosticada em 2013. Fez tratamento de indução com oito ciclos de Alemtuzumab em outubro de 2014 e consolidação com TCTH alogênico aparentado em março de 2015, com DRM pré-transplante negativa. No segundo mês pós-transplante, a imunofenotipagem de sangue periférico demonstrou 2% de células neoplásicas. Houve desmame da imunossupressão com ciclosporina. Doze meses após o transplante, iniciou quadro de dispnéia, anasarca e fadiga. Havia derrame pleural de grande volume e a toracocentese de alívio revelou se tratar de exsudato. Havia hipoalbuminemia (2,9 g/dL) e a imunofenotipagem do líquido pleural e do sangue periférico não demonstrou células anômalas. A sintomatologia foi controlada com 1 mg/kg de prednisona e diuréticos, atualmente está assintomática e em desmame da corticoterapia. **Discussão:** A ocorrência de serosite por GvHD crônico é um evento raro descrito na literatura apenas por relatos e pequenas séries de casos. Configura diagnóstico de exclusão entre os derrames pleurais pós-TMO. Ainda não são conhecidas alterações laboratoriais ou fatores de risco que se associem especificamente à condição, embora seu acontecimento seja sabidamente relacionado a um pior prognóstico desses pacientes. O tratamento vigente compreende cursos de corticoterapia aliados a diuréticos e toracocentese para alívio sintomático. Não existe um tratamento específico de segunda ou terceira linha, mas micofenolato mofetil, rituximab e fotoaférese extracorpórea podem ser usados para poupar o uso de corticoide. **Conclusão:** A identificação de serosite por GvHD crônico permanece como desafio diagnóstico na elucidação de derrames pleurais em pacientes transplantados, é necessária intensa investigação nosológica para a exclusão de outras possíveis causas. Estudos com maiores níveis de evidência são necessários para uma melhor caracterização da entidade e identificação de possíveis fatores de risco, o que favorece a detecção precoce e aprimora o manejo clínico com desenvolvimento de protocolos que prescindam do uso de corticoterapia prolongada.

727. A INFLUÊNCIA DO SUPLEMENTO ALIMENTAR NO PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UM HOSPITAL PRIVADO DA CIDADE DE SÃO PAULO

Nascimento IDS, Canavó PRL, Carniel SC

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução O transplante de células troncas hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento no qual pacientes portadores de doenças hematológicas são expostos a doses de quimioterapia e/ou radioterapia atingindo as células doentes e fragilizando o sistema imunológico, para que possa receber novas células. A Terapia Nutricional iniciada corretamente no pré-TCTH, auxiliará para que se recupere ou mantenha estado nutricional do paciente pós-transplante. Podendo também diminuir efeitos colaterais de quimioterapia/radioterapia, proteção do trato gastrointestinal, proporcionar aporte calórico-proteico correto, estimulando melhor ingestão oral sempre que possível identificando substratos necessários à recuperação imunológica. Portanto cabe à nutricionista observar a melhor oportunidade dentro do tratamento para realizar mudanças. **Objetivo:** Observar se a suplementação nutricional foi benéfica para pacientes pré e pós-TCTH em um hospital privado de São Paulo. **Método** Estudo retrospectivo descritivo, realizado de janeiro a dezembro de 2015 em um hospital privado da cidade de São Paulo. Critério de inclusão: pacientes submetidos ao transplante de célula tronco hematopoiético (TCTH) que não atingiram a meta pré-estabelecida de 70% das necessidades nutricionais x desnutrição. A análise da aceitação foi mensurada em percentual por meio do prontuário eletrônico, onde observou-se os seguintes dados: Peso (kg), Altura (cm), IMC (Índice de Massa Corpórea), CB (Circunferência braquial), DCT (Dobra Cutânea Tricipital) e CP (Circunferência Panturrilha). Foram considerados ambos os gêneros (feminino e masculino), adulto e idoso. **Resultado:** Encontramos 13 indivíduos do gênero feminino (41%) e 19 indivíduos do gênero masculino (59%). A idade variou de 25 anos a 69 anos, sendo que a maior parte da amostra se concentrou na faixa etária de 51 a 69 anos, totalizando 20 indivíduos (63%). Quanto ao IMC houve uma melhora em relação ao estado nutricional com aumento dos indivíduos classificados em eutróficos. Em relação ao CB (Circunferência Braquial) houve uma maior sensibilidade em avaliar o estado nutricional, o que diagnosticou alguns indivíduos em desnutrição grave e leve. Em relação a DCT (Dobra Cutânea Tricipital) e CP (Circunferência da Panturrilha) houve manutenção dos dados do início ao fim. **Conclusão:** Foi possível concluir que a utilização/manutenção do suplemento alimentar durante todo o processo de TCTH se fez de valiosa importância, tendo em vista que 87,5% dos indivíduos estudados apresentaram 100% de aceitação. Mesmo apresentando aceitação da dieta oral insuficiente, decorrente do tratamento. A utilização da suplementação oral auxilia na recuperação do estado nutricional, porém se faz necessário associar à Terapia Nutricional Oral, Enteral ou Parenteral para sua eficácia. A participação da nutricionista é fundamental na Equipe Multidisciplinar, desde o início do tratamento, para abordagem e indicação junto à equipe médica da melhor terapia nutricional para cada indivíduo. Devendo estar atualizada quanto às oportunidades de inovação dos suplementos disponíveis na indústria farmacêutica, respeitando efeitos colaterais dos quimioterápicos, faixa etária, comorbidades, bem como análise das características organolépticas dos suplementos indicados a cada indivíduo.

728. DOADOR DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PORTADOR DO VÍRUS HEPATITE B: RELATO DE CASO

Cruz ACB, Negreiros ES, Takeda VME, Almeida JS, Chiattonne RR

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

Objetivos: Relatar caso clínico de doador de células-tronco hematopoiéticas portador do vírus da hepatite B e comparar com dados da literatura. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de prontuário médico. **Relato de caso:** GSA, 42 anos, sexo masculino, natural de Tucano (BA) e procedente de São Paulo (SP), comerciante, solteiro, com quadro de doença mieloproliferativa crônica (DMC) cromossomo Filadélfia negativo, tratado com hidroxiureia e interferon, evoluiu com progressão de doença. Feita quimioterapia de indução com protocolo "3+7", seguida de TACTH em 24 de maio de 2007. Teve como doador HLA idêntico, seu irmão, JSA, 41 anos, portador de vírus da hepatite B (HBV), cujo PCR para HBV era de

2 x 10⁶ cópias/mL. Antes do TACTH, paciente recebeu vacina contra HBV. Regime de condicionamento foi mieloablativo, continha bussulfano e ciclofosfamida. Usaram-se ciclosporina e metotrexate (quatro doses) para profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH). Lamivudina (150 mg/dia) foi iniciada após a enxertia leucocitária. Manteve-se ciclosporina até D + 475 do TACTH, pois apresentou diarreia crônica sugestiva de DECH intestinal, que não foi confirmado por biópsia. Lamivudina foi suspensa dois anos após TACTH, devido à manutenção de PCR para HBV indetectável. Atualmente, encontra-se sem evidência de DMC e sorologias negativas. **Discussão:** Certas malignidades hematológicas têm como terapêutica curativa o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TACTH). A dosagem sorológica para o vírus da hepatite B é mandatória para prevenir exposição e doença. Doadores HBsAg-positivo devem ser evitados se possível, porém, frequentemente são a única escolha. Não é contraindicado o uso de doador HBsAg positivo, uma vez que o risco de transmissão é menor do que 30%. Entretanto, medidas preventivas para evitar infecção no receptor devem ser tomadas, como uso da lamivudina, imunoglobulina e vacinação. Alta carga viral do HBV no doador e ausência de anti-HBs em receptores são fatores de risco que predis põem desenvolvimento de hepatite pós-transplante. Acredita-se que o risco de passagem de HBV pelas células do doador está relacionado principalmente à presença de vírus no produto das células-tronco coletadas, e não somente à infecção por HBV no doador. Medicamentos antivirais orais são usados para diminuir a carga viral do HBV no doador. Terapia combinada no receptor com imunoglobulina contra HBV (IgHB) e lamivudina oferece proteção sinérgica e parece ter boa eficácia. No caso em questão, usou-se lamivudina no doador antes da coleta de células-tronco, já no receptor foi usado por aproximadamente dois anos após TACTH, quando foi interrompida 255 dias após a suspensão da ciclosporina. Receptor fez vacinação contra HBV pré-TACTH, não recebeu IgHB devido ao alto custo e à indisponibilidade na rede pública de saúde. **Conclusão:** Não é possível determinar qual a parte da estratégia desempenhou o papel mais importante na prevenção de infecção por HBV no paciente. Entretanto, pode-se concluir que a abordagem foi eficaz, visto que o receptor não desenvolveu hepatite, são necessários estudos prospectivos para se estabelecer abordagem profilática padrão nesses pacientes que têm como única opção doador com HBV.

729. EFEITOS DA REABILITAÇÃO NA FUNCIONALIDADE DE UMA PACIENTE COM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA HAPLOIDÊNTICO: ESTUDO DE CASO

Medina JOM, Becker ACG, Cidade PP, Velho CUC, Guimaraes NRF, Timotheo PV, Vargas SS, Silveira FN

Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Avaliar a atuação da fisioterapia, com propedêuticas motoras e ventilatórias, na reabilitação de uma paciente submetida a transplante de medula óssea (TMO) haploidêntico que apresentou declínio funcional durante o tratamento. **Material e métodos:** Relato de caso, descritivo e retrospectivo, sobre a atuação da fisioterapia na reabilitação de uma paciente submetida a TMO no Centro de Terapia Hematológica do Hospital Moinhos de Vento (CTHMV). **Relato de caso:** Paciente feminino, 22 anos, internada devido a entorse de tornozelo, após diagnosticada com leucocitose aguda devido a uma leucemia linfóide aguda-B Filadélfia positivo (LLA- B Ph +). Apresentou aspergilose pulmonar durante o tratamento quimioterápico e fez lobectomia. Com a melhoria do quadro infeccioso, foi submetida a TMO. Foi acompanhada por toda a internação hospitalar (quatro meses), fez dois atendimentos fisioterapêuticos diários. Foram avaliadas diariamente mobilidade por meio de escala de mobilidade modificada, força muscular, escala de Borg e frequência cardíaca. Faziam-se exercícios ventilatórios, exercícios motores de intensidade leve a moderada, resistidos e cicloergômetro, todos determinados por meio de análises de hemoglobina, hematócrito, plaquetas e radiografia torácica. **Resultados:** No fim do período de treinamento foram comparadas as avaliações diárias e verificou-se aumento da mobilidade, da tolerância ao exercício aeróbico, da expansibilidade pulmonar e ganho de força muscular da paciente. **Discussão:** O tratamento das doenças onco-hematológicas pode trazer complicações, como a restrição do nível das atividades de vida diária (AVDs) e prática de atividades físicas. Devido a isso, os pacientes apresentam fadiga e fraqueza, permanecem maior tempo em repouso e geram comprometimento da massa muscular e, consequentemente capacidade de geração de força, capacidade cardiorrespiratória e equilíbrio. A partir de tais considerações, podemos refletir sobre o papel

da fisioterapia como parte da equipe multidisciplinar envolvida no cuidado desses pacientes, como forma de minimizar complicações da inatividade e, consequentemente, o declínio no condicionamento físico. Os efeitos deletérios causados pela inatividade podem ser prevenidos e atenuados por meio de fisioterapia precoce. O objetivo da reabilitação é fazer um programa de exercícios que evite perda de força, diminuição das AVDs e problemas respiratórios. Para tal, adotamos cinesioterapia motora e respiratória e uso de dispositivos que possam auxiliar na reabilitação como cicloergômetro e inspirômetros de incentivo, entre outros, o que tem efeitos benéficos na reexpansão pulmonar da paciente e na recuperação funcional. **Conclusão:** Por meio dos resultados obtidos com a paciente, podemos afirmar que um programa de exercícios físicos, quando bem elaborado e de acordo com a clínica do paciente, traz efeitos positivos. Contudo, sabemos que estudos com programas de reabilitação física para o paciente transplantado de medula óssea ainda são escassos no Brasil. Assim, propomos novos estudos e análises funcionais com maiores amostras, acompanhamentos criteriosos e maior seguimento, para que possamos compreender como se comporta o estado fisiológico do paciente transplantado frente a uma reabilitação física mais vigorosa dentro do ambiente hospitalar.

730. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ASSOCIADO A INFECÇÃO BACTERIANA

Carqueira JVC^a, Daltro F^{a,b}, Silva FM^b

^a Faculdades Integradas Aparício Carvalho (FIMCA), Porto Velho, RO, Brasil

^b Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, RO, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) consiste em retirar células sanguíneas que sejam saudáveis do indivíduo para tratar doenças cujo tratamento envolva ações de cunho hematológico. É necessária uma avaliação criteriosa do doador e do receptor de órgãos em um momento anterior ao transplante para que possa haver a verificação de possíveis riscos de variadas formas de infecção, decorrentes do próprio receptor ou do doador ou ainda de uma condição de risco. As infecções motivadas por bactérias são corriqueiras nos primeiros dias após um TCTH. O período temporal pós-transplante é fundamental na escolha de medidas profiláticas para proteger o receptor de diversos tipos de infecção bacteriana. **Objetivos:** Avaliar e identificar por meio de revisão de literatura as principais bactérias envolvidas no TCTH. **Resultados:** As bactérias envolvidas são principalmente bactérias aeróbias com capacidade de residir no intestino (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *pseudomonas*) e as localizadas nas mucosas, na pele ou nos cateteres (*Staphylococcus aureus*, estafilocos coagulase-negativos, estreptococos). A funcionalidade deprimida da imunidade humoral aumenta risco da ocorrência de diarreia e colite, induzidas pela infecção por *Clostridium difficile*, deve-se ter um cuidado maior com os pacientes que já apresentaram episódios de tuberculose. No período pós-transplante tardio (mais de seis meses após reconstituição das CTH), as infecções bacterianas são mais comumente causadas por bactérias encapsuladas. **Discussão:** O tratamento para prevenir a rejeição ao órgão recebido é baseado em imunossupressão, expõe o receptor a infecções, já que seu sistema imune não é capaz de responder adequadamente a agentes infecciosos. Entretanto, outra situação relevante é a questão do órgão doado estar sujeito a um agente infeccioso que pode ou não estar latente no doador e se manifestar no receptor após o transplante. São importantes exames sanguíneos, de imagem e imunológicos para que possa investigar a presença de bactérias no seu estado ativo ou latente. **Conclusão:** É necessária uma avaliação criteriosa do doador e do receptor de órgãos para que possa haver a verificação de possíveis riscos de variadas formas de infecção, decorrentes do próprio receptor ou do doador ou ainda de uma condição de risco.

731. INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Carqueira JVC^a, Daltro F^{a,b}, Silva FM^b

^a Faculdades Integradas Aparício Carvalho (FIMCA), Porto Velho, RO, Brasil

^b Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, RO, Brasil

Introdução: O citomegalovírus humano (HCMV) é um vírus cosmopolita pertencente à família *Herpesviridae*, subfamília *Betaherpesvirinae*. É amplamente disseminado na população, com soroprevalência entre 40 e 100%. O impacto dessa infecção (HCMV) em receptores de transplante de

Células-tronco hematopoéticas (TCTH) é grande e pode causar desde soroconversão assintomática até pneumonia intersticial, doença no trato gastrointestinal, hepatite, mielossupressão, retinite, nefrite, encefalite, atraso da pega medular, doença do enxerto contra hospedeiro e infecções por outros organismos oportunistas. Pode estar associada a manifestações mais graves, como pancitopenia e hipoplasia da medula óssea, atraso da pega medular, aceleração da perda do enxerto e óbito. **Objetivos:** Avaliar e identificar por meio de revisão de literatura as principais ocorrências de citomegalovírus envolvidas no TCTH. **Resultados:** Na maioria dos pacientes, a primeira manifestação clínica é o rash maculopapular, ocorre próximo à “pega” do enxerto. O fígado é o segundo órgão mais envolvido e se manifesta com alterações nos testes de função hepática. O comprometimento do trato gastrointestinal é geralmente grave e caracterizado por presença de diarreia e cólicas abdominais. A infecção ativa pelo HCMV causa significante morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a TCTH e ocorre entre 50 e 90% dos pacientes transplantados do tipo alogênico. A pneumonia causada pelo HCMV é a complicação mais comum no pós-transplante de células-tronco hematopoéticas, com taxa de mortalidade entre 60 e 80% sem o uso do ganciclovir e 50% com tratamento antiviral. **Discussão:** A carga viral presente no material transplantado é diretamente proporcional ao risco do aparecimento da doença. No transplante autólogo a mortalidade é, na maioria das vezes, associada à recidiva da doença e no transplante alogênico principalmente a complicações decorrentes da imunossupressão usada no tratamento DECH. **Conclusão:** Devido à presença de imunossupressão intensa, os pacientes transplantados alogênicos estão mais predispostos a graves complicações infecciosas. Portanto, podemos concluir que a necessidade de uma criteriosa avaliação pré e pós-transplante é importante para que possa verificar a presença de possíveis riscos de várias formas de infecção ou ainda de uma condição de risco.

732. ATENDIMENTO A UM PACIENTE COM MÚLTIPLAS FLICTENAS OCASIONADAS PELA DECH DE PELE AGUDA

Melo EF, Silva TS, Rigoni LDC, Astigarraga CC, Birnfeld CF, Rocha CP, Kunrath R, Oliveira D, Focchesatto C

Associação Hospitalar Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Descrever os cuidados e os tratamentos a que foi submetida uma paciente com flictenas secundárias à DECH de pele, em uso de corticosteroides. **Material e métodos:** Relato de caso de uma paciente de 59 anos pós-TCTH alogênico no 20º dia pós-transplante, com diagnóstico de LMA secundária a síndrome mielodisplásica. O estudo foi enviado e está em análise no Instituto de Educação e Pesquisa da instituição em questão. **Resultados:** A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é uma síndrome sistêmica desencadeada pelos linfócitos T do doador que induzem uma resposta citotóxica e inflamatória e causam danos aos tecidos normais do hospedeiro. Frequentemente se manifesta na pele, no fígado e no trato gastrointestinal. Conceitualmente a DECH pode ser classificada como aguda (até 100 dias após o transplante) e crônica (após esse período). Dependendo do nível de comprometimento ocasionado, pode ser classificada de grau I a IV. A ocorrência dessa complicação e os cuidados relacionados determinam em grande parte a evolução clínica do paciente e impactam também a qualidade de vida. Paciente com diagnóstico de LMA em 2013 com recidiva em 2015 fez TCTH alogênico e reinternou 28 dias após a alta devido a quadro febril sem foco estabelecido. Durante a internação houve intercorrências, tais como infecção fúngica invasiva e reativação do citomegalovírus, a mais grave foi uma DECH de pele e TGI grau III resistente a corticoide. Na sequência a paciente foi tratada com basiliximab e infliximab com resposta pobre. Referente à extensão do acometimento cutâneo, a paciente apresentou cerca de 40% da área corporal com flictenas, com grande volume de drenagem de exsudato. Além do tratamento sistêmico, os cuidados com a pele foram embasados na hidratação, limpeza e aplicação de tela de silicone não aderente e Dersani® nas áreas afetadas. Foram usadas ataduras nevasdas para a fixação do curativo devido à sensibilidade da pele e a lesões ocasionadas pelas as fitas de fixação. Com os cuidados administrados, a paciente apresentou evolução favorável das lesões, sem sinais de infecção local, mesmo com algumas lesões em locais favoráveis à exposição de resíduos fecais ocasionados pela DECH do trato gastrointestinal. **Discussão:** Cuidados adequados são fundamentais para não ocorrer contaminação da lesão e ocasionar uma nova infecção e pioria do quadro do paciente imunossupresso, principalmente em lesões que estão ocasionalmente expostas a fluidos corporais. **Conclusão:** Os cuidados com a pele, associa-

dos ao tratamento sistêmico, foram fundamentais para evitar novas complicações e a associação de novos focos infecciosos.

733. ESTUDO DA DINÂMICA DE REATIVAÇÃO DO CITOMEGALOVÍRUS (CMV) EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO

Garnica M^a, Santos RMCD^a, Antunes P^a, Castelli TM^a, Albuquerque L^a, Rangel LCO^b, Paiva E^b, Valentin MR^b

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

^b Complexo Hospitalar de Niterói (CHN), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea alogênico (Alo-TMO) é considerado tratamento curativo para leucemias agudas. No entanto, a imunossupressão leva à reativação de infecções latentes. A reativação de CMV é frequente, pode levar a quadros graves. O rastreamento e/ou o uso de profilaxia são formas de manejo dessa infecção. Métodos com alta sensibilidade (como teste de PCR quantitativo) são propostos, porém não há uma padronização de pontos de corte. **Objetivos:** Descrever a frequência de reativação por CMV, a dinâmica da quantificação da carga viral e o tempo para resolução do episódio em indivíduos submetidos a TMO alogênico. **Métodos:** Coorte de pacientes submetidos a TMO alogênico entre 2013 e janeiro de 2016 em uma única instituição. O rastreamento é feito por PCR quantitativo (CMVPCR) em plataforma comercial (Sistema Taqman – artus CMV Qiaagen). Todos os pacientes fizeram os testes em um único laboratório e pela mesma metodologia (carga viral detectada em plasma). As variáveis foram: relacionadas ao paciente (idade, sexo, doença indicadora do TMO, tipo de fonte de célula tronco); ao episódio de reativação viral (sorologia do doador e receptor para CMV, documentação de reativação, tempo para a reativação em relação ao TMO, carga viral [CV] inicial, CV máxima, tempo para a negatificação, terapia antiviral usada) e desfecho (tempo de internação para o tratamento e óbito). As variáveis categóricas serão descritas pelas frequências (%) e as variáveis numéricas pela mediana e seu intervalo. As análises estatísticas pelos testes do qui-quadrado, de Mann-Whitney e análise de sobrevida de Kaplan-Meier, consideraram significância estatística de $p \leq 0,05$. **Resultados:** Foram acompanhados 47 pacientes. Desses, em dois não houve coleta de CMVPCR (um paciente com óbito precoce e um rastreado por antigenemia pp55). Os 45 indivíduos restantes fizeram PCR sequencial (como técnica única em 33 e associado a antigenemia em 12). A maioria fez TMO por leucemia aguda ($n = 33$; 73%) e era do sexo masculino ($n = 31$; 67%). A mediana de acompanhamento foi de 240 dias (oito meses). A mediana do dia de coleta do primeiro CMVPCR foi D+16 (variou de D-13 a +164). Em 21 pacientes (47%) houve pelo menos um teste positivo. A reativação ocorreu no D+45 (variou de D+8 a +398). A mediana da CV inicial e a máxima do primeiro episódio foram de 480 cópias/mL (112-116.540) e 5.820 (239-959.643), respectivamente. O pico de CV ocorreu em uma mediana de sete dias (0-26) após a CV inicial. O tempo mediano para negatificação foi de 27 dias (13-70). Internação ocorreu em 17 (81%) casos. Doença por CMV foi identificada em três (6,4%) pacientes. **Conclusão:** Reativação de infecção por CMV é um evento frequente e ocorreu na maioria antes do D+50, necessita de internação hospitalar para tratamento. Existe grande variação entre as cargas virais iniciais e de pico, assim como no tempo para negatificação. A padronização de pontos de corte para indicação de terapia é necessária.

734. EFICÁCIA DO RITUXIMAB EM PACIENTE COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA-HOSPEDEIRO CRÔNICA DE PELE: RELATO DE CASO

Vieira GHNR, Vieira AENR, Caminha BL, Neto JFB, Farias DN, Albuquerque TM, Oliveira HCM, Benevides TCL, Botelho LFB

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

A doença contra-hospedeiro crônica (DECH) é rara. É causa de grande morbidade relacionada ao transplante alogênico de medula óssea. Pode acometer vários órgãos e tecidos, com espectro clínico variável. O tratamento de primeira linha é com esteroides, mas para os casos refratários não há consenso na literatura, em geral os resultados são frustrantes. O anticorpo monoclonal rituximab tem sido usado com maior frequência, com resultados animadores nos casos com acometimento cutâneo. **Objetivos:** Descrever um caso clínico de paciente com DECH crônica de pele refratária a múltiplas linhas de tratamento e com melhoria significativa após uso de rituximab. **Material e métodos:** Retirada de dados a

partir do prontuário do paciente e documentação fotográfica de lesão de interesse. **Resultados:** Paciente masculino, 45 anos, transplantado de medula óssea alogênico aparentado havia 14 anos por leucemia aguda bifenotípica. Apresentava DECHc de pele refratária, forma ulcerosa, com perda de barreira cutânea em pés e parte superior de ambas as pernas. Já havia feito tentativa de tratamento com ciclosporina, tacrolimus, prednisona, metotrexato, micofenolato de mofetila e alemtuzumab. Só sentia alívio com altas doses de corticoide tópico, mas à custa de infecções de repetição no local que causavam dor, odor fétido e péssima qualidade de vida. Inicialmente, feita tentativa com talidomida, mas não obteve sucesso. Depois, feita tentativa com dapsona, mas também sem sucesso. Foi então tentado novo ciclo de pulsoterapia com solumedrol 1 g/dia por três dias com manutenção de prednisona 60 mg/dia após. Embora não houvesse muita melhoria no aspecto da lesão, referiu melhoria da dor no local e menos necessidade de troca de curativos e uso de pomadas locais. Optou-se por iniciar rituximab 375 mg/m² 1x/semana por quatro semanas em novembro de 2014, associado a azatioprina 150 mg/dia. Apresentou rapidamente uma melhoria sintomática nas lesões mais ulceradas e em fevereiro de 2015 já se encontrava sem uso de corticoide. Hoje ainda usa azatioprina, com melhoria gradativa das lesões e já há sinais de reepitelização, usa menos curativos e até alguns tipos de calçados que não ousava usar antes. Há programação de enxerto local. **Discussão:** O tratamento da DECH crônica é um desafio para o médico e o paciente. As opções terapêuticas são diversas e faltam estudos clínicos de qualidade que definam qual a melhor estratégia. O rituximab, por ser anticorpo monoclonal anti-CD20, causa depleção de clones de linfócitos B e hipogamaglobulinemia. Seu uso tem sido preferido nos casos com acometimento de pele e mucosas e com respostas consideradas satisfatórias. O paciente do relato já havia tentado diversas terapias sem sucesso e apenas com rituximab conseguiu estabilização clínica da lesão, não apenas no aspecto visual, mas na sintomatologia de dor. O ideal é fazer associado a infusão regular de imunoglobulinas humanas para prevenir complicações infecciosas. Entretanto, ainda são necessários mais estudos clínicos que possam realmente definir o papel do rituximab para tratamento da DECH crônica. **Conclusão:** O rituximab pode ser útil no tratamento da DECH crônica de pele refratária. Mais estudos devem ser feitos para esclarecimento de seus reais benefícios.
