

prevalence of the JAK2-V617F mutation and the correlation of its burden with the incidence of venous thromboembolism (VTE) in those patients, there is no consensus on whether it is expressed in endothelial cells. Furthermore, the functional properties of these cells in MPN patients with (MPNVTE) and without thrombosis (MPNwo/VTE) are not well established. Therefore, we aimed to investigate whether endothelial colony forming cells (ECFC) from JAK2-V617F-positive MPNVTE and MPNwo/VTE express this mutation and to characterize their *in vitro* behavior. **Methods:** We recruited patients with BCR-ABL1-negative, JAK2-V617F-positive MPN with or without a prior VTE between January 2015 and December 2016. Circulating endothelial cells (CEC) were quantified by flow cytometry. ECFC were isolated from peripheral blood mononuclear cells, as described by Lin et al. (PMID: 10619863). The presence of JAK2-V617F mutations was assessed in DNA from ECFC by real-time PCR, allele-specific PCR, and next-generation sequencing (NGS) using a custom 48-gene panel. Static adhesion was performed on 96-well plates with red blood cells (RBC) obtained from whole blood of control individuals (CTRL). The expression of adhesion molecules (P-selectin, E-selectin, VCAM1 and ICAM1) on ECFC was assessed by flow cytometry after co-culture with RBC from CTRL. Migration capacity was measured with a scratch assay. *In vitro* angiogenesis was evaluated through endothelial cell tube formation on gelled basement membrane matrix protein. **Results:** Nineteen patients were included, 8/19 (42.1%) with polycythemia vera, 6/19 (31.6%) with essential thrombocythemia, and 5/19 (26.3%) with primary myelofibrosis. Forty-two percent of the patients had a history of VTE. Successful isolation of ECFC was achieved in 8/19 (42.1%) patients. Patients' characteristics regarding prior VTE and underlying diagnosis did not differ between the original cohort and the patients with successful isolation. MPNVTE had a lower number of CEC (0.015 vs. 0.080 cells/ μ L, $p = 0.02$), an increased static adhesion to control RBC (median of 28.41 vs. 9.26%, $p = 0.009$), an increased expression of P-selectin and VCAM1 (4.36 vs. 1.35%, $p = 0.0049$ and 3.18 vs. 0.96%, $p = 0.04$, respectively), and a decreased migration capacity (16.7 vs. 3.9% of area of open wound 15 hours after scratch, $p = 0.03$) than MPNwo/VTE. JAK2-V617F expression in ECFC was not detected in any patients. ECFC from MPN patients had an increased static adhesion to control RBC (18.14% vs. 7.8% $p = 0.02$) and a decreased *in vitro* angiogenesis capacity (25.9 vs. 9.61 number of segments, $p = 0.0440$) than ECFC from controls. **Discussion:** We report for the first time the use of NGS to assess the expression of the JAK2-V617F mutation on ECFC from MPN patients. We also observed a different behavior of these cells from MPN patients with and without thrombosis, not related to JAK2-V617F expression, using cells from an autologous source. Our findings point towards the existence of non-JAK2-dependent pathways in ECFC that are associated with a prothrombotic phenotype. **Conclusions:** Our findings highlight the existence of different ECFC phenotypes in MPN patients with and without thrombosis that are not related to JAK2-V617F expression.

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

646. O IMPACTO DO ENVELHECIMENTO DAS CÉLULAS ESTROMAIS NA DIFERENCIAÇÃO E AUTORRENOVAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Nascimento SD, Benedito S, Agustini F, Kutner JM, Kondo A, Marti L
Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O avanço da idade é acompanhado por mudanças como a diminuição da homeostase e o reparo tecidual. As condições fisiopatológicas afetadas pela idade, como anemias e displasias, sugerem desequilíbrio entre perdas celulares, habilidade de autorrenovação e diferenciação celular e corroboram esses dados. Existem indicativos de que as células-tronco sejam importantes colaboradores das características fisiopatológicas do envelhecimento em vários tecidos. O microambiente tem papel importante na regulação e no declínio das células-tronco hematopoéticas (CTHs) durante o envelhecimento e as células-tronco mesenquimais

(CTMs) residem na medula óssea e são consideradas parte do nicho. **Objetivo:** Avaliar a influência do envelhecimento de CTMs na autorrenovação e diferenciação das CTHs. **Material e métodos:** Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein sob CAAE número: 21840113.0.3001.0065. As CTMs foram obtidas após assinatura de TCLE de doadores de medula óssea saudáveis, através da lavagem de filtros de coleta descartáveis, e as CTHs foram obtidas de amostras de sangue de cordão umbilical. As CTMs foram agrupadas por idade do doador: < 60 anos (16 amostras) e \geq 60 anos (quatro). As CTHs foram isoladas por coluna de seleção com o anticorpo CD34 e o perfil dessas células foi avaliado por citometria de fluxo. As células CD34+ foram cocultivadas com CTMs de diferentes idades com meio de cultura StemSpan suplementado e como controle cultivamos as CTHs sem CTMs. No terceiro e sétimo dias de cultura foram feitas análises das CTHs por citometria de fluxo. Nos ensaios de cocultivos avaliamos as CTHs no sobrenadante das culturas, a qual chamamos de fração "S", e as que ficaram aderidas às CTMs a fração "A". O sobrenadante das culturas foi coletado para dosagem de CXCL12. **Resultados:** CTMs foram capazes de manter CTHs em estado indiferenciado, no terceiro dia de cultivo a porcentagem de células mais indiferenciadas Lin-CD34+CD38+/-CD117- no cocultivo com CTMs (fração S - 46,3 \pm 19%, fração A - 59,5 \pm 27%) foi maior ($p < 0,001$) quando comparados com o controle (30,2 \pm 15%), o mesmo ocorreu no sétimo dia de cultivo. Quando as CTMs foram separadas em grupos, < 60 anos e \geq 60 anos, isso foi significativo apenas para o grupo < 60 anos. Observamos que a secreção de CXCL12 estava reduzida no grupo \geq 60 anos (202,50 \pm 244,65 pg/mL) comparado como grupo mais jovem (920,79 \pm 421 pg/mL) ($p = 0,04$). **Discussão:** As células estromais têm sido usadas como apoio para expansão de CTHs, pois secretam moléculas envolvidas na sua manutenção e essa interação é importante para conservação da homeostase do nicho medular. A produção de CXCL12 foi menor no grupo \geq 60 anos e esses resultados sugerem que o envelhecimento das CTMs influencia a produção de CXCL12 no nicho e, portanto, pode levar a mudanças na homeostase desse órgão. **Conclusão:** O envelhecimento pode influenciar a secreção de CXCL-12 por CTMs, indica que a manutenção do nicho e das CTHs na medula óssea pode estar em desequilíbrio em indivíduos idosos.

647. USO DO EXAME HEMOGRAMA PARA VALIDAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO DE CÉLULAS CD34+ POR PLATAFORMA ÚNICA

Toledo TR, Bonfá EC, Tansini A, Oliveira AF

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células progenitoras hematopoéticas é uma técnica muito usada no tratamento de doenças hematológicas malignas. A quantificação precisa da população de células progenitoras hematopoéticas presentes no sangue periférico de paciente ou doadores durante a mobilização, ou nos produtos de leucoferese, é decisiva para a eficiência dos transplantes. O princípio do procedimento para quantificação de células por plataforma única baseia-se na uso de um número conhecido de esferas fluorescentes no tubo teste para o cálculo da contagem absoluta de células. Para quantificação de células progenitoras hematopoéticas são usados anticorpos monoclonais para identificar as moléculas CD34 e CD45. O antígeno CD45 é expresso em todos leucócitos, permite a enumeração dos leucócitos totais da amostra. **Objetivo:** Usar o exame hemograma e a contagem de leucócitos totais por citometria de fluxo para validar a quantificação de células progenitoras hematopoéticas CD34+ por plataforma única. **Material e métodos:** Foram incluídas 156 amostras de sangue periférico e 73 produtos de leucoferese, recebidos para quantificação de células CD34+ no Laboratório de Citometria de Fluxo do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII. Todas as amostras foram testadas pelo kit BD™ Stem Cell Enumeration Kit (BD Bioscience) e simultaneamente feito hemograma. Amostras com baixa viabilidade foram excluídas. Para cada teste, foram adicionados aos tubos BD Trucount 20 μ L do mix de anticorpos CD34+CD45+, 20 μ L de 7-AAD e 100 μ L das respectivas amostras por pipetagem reversa. Após incubação e lise das hemácias, as amostras foram adquiridas no citômetro de fluxo FACSCanto II e analisadas no software clínico FACSCanto. Para cada amostra analisada foi obtido o desvio-padrão dos resultados encontrados em cada método. E a média dos desvios foi avaliada para grupos separados pelo número de leucócitos no hemograma. **Resultados:** As análises mostraram boa concordância entre as quantificações obtidas por citometria de fluxo e os resultados do hemograma. Amostras de

sangue periférico com até 10.000 leucócitos no hemograma revelaram uma média de desvio-padrão de 165 entre as metodologias testadas. Conforme o número de leucócitos das amostras aumentou, o desvio entre os resultados também se elevou, mas sempre dentro de um baixo limiar. Amostras entre 10.000 e 20.000 leucócitos mostraram desvio médio de 359, entre 20.000 e 40.000 leucócitos, desvio médio de 767, entre 40.000 e 80.000 leucócitos, desvio médio de 1.778 e produtos de leucoferese desvio médio de 12.954. **Discussão:** Os resultados para as análises com amostras de sangue periférico mostraram baixa variação entre as metodologias testadas, menos de 3% de aumento na porcentagem de células na citometria comparada com o hemograma em todas as amostras avaliadas. As amostras de produtos de leucoferese apresentaram maior variação, cerca de 10% de aumento nas quantificações por citometria de fluxo, porém essas amostras têm leucometria bem mais elevada, o aumento da porcentagem teve menor impacto no resultado final. **Conclusão:** A quantificação de células por citometria de fluxo, com o emprego de plataforma única, mostrou ser um método mais rápido e bastante preciso para a contagem celular.

648. ENSAIO DE VIABILIDADE CELULAR POR CITOMETRIA DE FLUXO EM CÉLULAS CD34+ PARA O TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS CRIOPRESERVADAS

Monteiro CA^a, Wo JML^a, Santos JLB^a, Rossi MID^a, Bertho AL^b, Maiolino A^a, Dutra HS^a

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

^b Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: No transplante de medula óssea autólogo, as células-tronco e progenitoras hematopoiéticas (CD34+) são criopreservadas com dimetilsulfóxido (DMSO). A avaliação de viabilidade das células CD34+ pós-descongelamento pode ser instituída como um critério de qualidade desses produtos. Porém, entre os diversos centros de transplante no mundo, ainda não há um ensaio padronizado. **Objetivo:** Comparar a taxa de células CD34+ em amostras pré e pós-congelamento. Avaliar a influência do processamento das células descongeladas com solução salina-albumina (SA) e salina-albumina-dextran (SAD), considerar as diferenças na recuperação celular, as alterações no tamanho e a taxa de viabilidade. **Metodologia:** O congelamento foi feito com 10% DMSO. Após o descongelamento foi feita uma diluição da suspensão celular em solução com SA e SAD. As células foram analisadas por citometria de fluxo. Os parâmetros analisados foram: a dispersão de luz frontal (FSC = Forward Scatter), que é proporcional ao tamanho das células; a taxa percentual de células CD34+ e CD107a+ (marcação exclusiva de membrana ou pós-permeabilização de membrana) e valores da média de intensidade de fluorescência (MFI) dessas. A taxa de viabilidade foi determinada pela positividade para o fluorocromo 7-AAD. Para investigar a translocação do CD34 por exocitose, usou-se o traçador CD107a. **Resultados:** A taxa de células CD34+ no produto pré-congelamento (n = 20) revelou uma mediana de 0,74% (0,11-2,39%), menor do que nas condições testadas pós-descongelamento (p < 0,05), essas foram processadas em SA 1,11% (0,24-11,08%) e em SAD 1,36% (0,09-9,70%). Embora a taxa de células CD34+ não tenha apresentado diferença no processamento com SA ou SAD, a taxa de viabilidade foi alterada de 76,4% em SA para 41,5% em SAD (p = 0,0045) e a recuperação de células totais, após marcação, foi maior em SAD. As células não viáveis do processamento em SA, quando comparadas com as viáveis, revelaram uma diferença maior no tamanho (determinado pelos valores de FSC) do que no processamento com SAD. Observamos também a taxa de 33,3% (13,8-51,7%) de células CD34+ viáveis entre células CD34+ de tamanho reduzido após processamento na SA. A MFI para CD34 aumentou na membrana das células que sofreram congelamento (três em quatro amostras), mas o CD107a não sofreu alteração, foi detectado apenas na marcação total. **Discussão:** O aumento da intensidade de fluorescência do CD34 associado à ausência do CD107a em células descongeladas sugere que esse não esteja relacionado com exocitose e o mecanismo deve ser investigado. O processamento de amostras descongeladas com SAD pode aumentar a recuperação de células totais (vivas ou mortas) e preservar melhor suas características morfológicas. **Conclusão:** A detecção da taxa percentual de células CD34+ em amostras criopreservadas com 10% de DMSO pode sofrer aumento quando comparada com o produto pré-criopreservado. Não observamos diferença na taxa percentual de células CD34+ processadas com SA ou SAD. Detectamos uma taxa significativa de células viáveis entre células de tamanho reduzido após processamento com SA.

649. ESTUDO DE DOIS PROTOCOLOS PARA CRIOPRESERVAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Silva GC, Pereira TL, Gonçalves BF, Costa FL, Monteiro CA, Maiolino A, Dutra HS

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

Introdução: A solução crioprotetora e o procedimento para o congelamento de células hematopoiéticas sofrem variações nas instituições que fazem o transplante de medula óssea. Diferenças particulares entre os diversos métodos raramente são demonstradas. Por razão operacional alteramos o protocolo de criopreservação em 10 pacientes em nossa Unidade de Transplante. Comparamos neste estudo os resultados obtidos no protocolo de rotina (solução crioprotetora com DMSO e congelamento programável até -80° C) – DMSO com o protocolo modificado (solução crioprotetora com DMSO-HES-Albumina e congelamento direto em freezer -80° C) – DHA. **Objetivo:** Comparar dois métodos de congelamento quanto à recuperação de viabilidade celular total, a capacidade proliferativa dos progenitores hematopoiéticos e a recuperação hematológica pós-transplante. **Metodologia:** Foram criopreservados 19 produtos de leucaférese de 10 pacientes na concentração de até 2 x 10⁸/mL em freezer -80° C com a solução de hidroxietil starch 34%, 11% albumina, 5% DMSO, 50% de plasma autólogo. Como amostras-controle usamos 19 produtos da leucaférese de 15 pacientes que apresentaram taxa de células CD34+ equivalente ao grupo teste. A solução de congelamento das amostras-controle foi DMSO 10%, meio de cultura 40%, plasma autólogo 50% e o congelamento automatizado de 6-80° C. A preservação desses produtos foi em nitrogênio líquido até o dia do transplante. A viabilidade celular foi determinada pelo corante Trypan-Blue e o ensaio clonogênico em soft-agar teve como fonte de GM-CSF o meio condicionado da linhagem 5637. O parâmetro para avaliar a recuperação da capacidade proliferativa foi definido pela seguinte fórmula: número de células CD34 plaqueadas/número de colônias geradas no cultivo (Relação: CD34/CFU – Colony Forming Units). A recuperação hematológica foi definida pelo dia de recuperação de 500 granulócitos/ul no sangue pós-transplante. **Resultados:** Não observamos diferença significativa entre a taxa de viabilidade entre os produtos criopreservados no protocolo DMSO 86% (70,1-95,8%) e DHA 89,7% (71,3-99,5%). A R CD34/CFU pós-descongelamento de produtos criopreservados no protocolo com DMSO foi maior (p = 0,0193) do que no protocolo DHA, respectivamente 223 (20-1852) e 67 (12-415). A relação CD34/CFU nas amostras pré-congelamento não apresentou diferença significativa entre amostras dos dois grupos analisados. Quanto à pega do enxerto em prazo igual ou maior a 12 dias, observamos 8/15 pacientes no grupo-controle DMSO e 3/9 pacientes no grupo-teste DHA, nesse grupo um paciente não foi transplantado. **Discussão:** A criopreservação com o protocolo DHA promove uma melhor recuperação da capacidade proliferativa dos progenitores hematopoiéticos pós-descongelamento do que no protocolo com DMSO, entretanto a influência para melhor recuperação hematológica pós-transplante em produtos criopreservados nesse protocolo deve ser avaliada em estudo com casuística maior. **Conclusão:** No estudo comparativo do método DMSO e DHA não encontramos diferença na recuperação de viabilidade celular, mas a recuperação da capacidade proliferativa foi maior no protocolo de criopreservação com DHA. Não foi possível comprovar diferença significativa na pega do enxerto dos pacientes transplantados com produtos criopreservados com DMSO ou DHA.

650. ESTUDO DAS SUBPOPULAÇÕES DE LINFÓCITOS, CÉLULAS NATURAL KILLER E CÉLULAS DENDRÍTICAS EM SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO

Barbosa MCR^a, Gonçalves MV^a, Junior AM^b, Pinheiro C^b, Guirao F^a, Yamamoto M^a, Rodrigues CA^a

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

^b Banco de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário, Hospital Sírio Libanês (HSL), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) é fonte opcional de células para transplante alogênico de células progenitoras hematopoiéticas na indisponibilidade de doador compatível. O transplante de SCUP apresenta menor incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), mas apresenta enxertia mais tardia e reconstituição imune mais lenta. As células dendríticas (DC) e as células NK têm

papel central no desenvolvimento da DECH, na reação enxerto contra leucemia (GVL) e no combate às infecções pós-transplante. **Objetivo:** Caracterizar as DC e células NK de SCUP quanto ao seu imunofenótipo e distribuição e compará-las com as de sangue periférico de adulto normal (SP). **Material e métodos:** Foram quantificados por citometria de fluxo multiparamétrica em material fresco de 52 SCUP de recém-nascidos saudáveis a termo e 25 SP de adultos saudáveis as seguintes populações: linfócitos B (CD19+), linfócitos T (CD3+; subpopulações: CD4+, CD8+, CD4+8+, CD4-8-), células NK (CD56+CD3-; subpopulações NK56++16- e NK56+16+) e DCs (linhagem negativa, HLA-DR+; subpopulações: CD123+11c-), DC plasmocitoide-pDC, CD123-11c+16- e DC mieloide-DC. Também foram analisados os compartimentos de monócitos (monócito clássico CD14+CD16-, intermediário CD14+CD16+ e não clássico CD14-CD16+). **Resultados:** A população de linfócitos T e as subpopulações CD4 e CD8 apresentaram-se em quantidades similares no SCUP e no controle (mediana do SCUP x do SP, em cel/mm³; CD4: 1.106 x 937; CD8: 474 x 499), enquanto as subpopulações CD4+8+ e CD4-8- estão diminuídas no SCUP (SCUP x SP; CD4+8+: 1,1 x 5,7, p = 0,001; CD4-8-: 39 x 54, p = 0,005). São maiores no SCUP as populações de linfócitos B (SCUP x SP: 434 x 228, p < 0,001), de células NK56++16- (25 x 12, p < 0,001) e NK56+16+ (446 x 259, p = 0,001) e de pDC (SCUP x SP: 8,3 x 6,2, p = 0,03). Já a subpopulação mDC está em quantidades similares nos dois grupos (SCUP x SP: 15 x 18). Interessantemente, enquanto os monócitos clássicos e intermediários estão em quantidades maiores no SCUP (SCUP x SP, monócito clássico: 897 x 318, p < 0,001; monócito intermediário: 74 x 41, p < 0,001), os monócitos não clássicos estão em quantidades menores (SCUP x SP, 25 x 49, p < 0,001), mostraram a menor diferenciação da população monocítica no SCUP. **Conclusão:** Há diferenças significativas na quantidade de diversas populações celulares entre SCUP e SP adulto. A menor quantidade de monócitos não clássicos (células pró-inflamatórias) e a maior quantidade de células dendríticas plasmocitoides (células com função tolerogênica) podem explicar, em parte, a menor incidência/gravidade de DECH nos transplantes de SCUP. Por outro lado, a maior quantidade de células NK pode possivelmente contribuir para o efeito GVL.

RESULTADOS

651. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE TRANSPLANTADOS DE MEDULA ÓSSEA EM UM HOSPITAL DE CURITIBA

Souza GPESCM, Marca LM, Silva MZ, Hofelmann DA, Rattmann YD

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

Objetivo: Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes transplantados de medula óssea no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR) de 2011 a 2015. **Material e métodos:** Pesquisa descritiva exploratória com fonte de dados secundária, viabilizada por meio do acesso ao Sistema de Informações Hospitalares. **Resultados:** De 2011 a 2015 o HC/UFPR fez 418 TMO. Dos pacientes atendidos, 59,5% eram do Paraná, 49,4% tinham até 17 anos, 63,5% eram do sexo masculino, 79,9% eram brancos. O transplante alogênico aparentado foi feito em 44,5% dos casos, seguido pelo não aparentado, 44%. A anemia aplástica adquirida (AAA) foi o diagnóstico mais prevalente (31,9%). A média de dias de internação foi de 37,58. Entre os pacientes, 90,9% obtiveram alta médica, enquanto 9,1% foram a óbito. As causas mais frequentes de óbito foram parada cardiorrespiratória (17,2%), insuficiência respiratória e falência múltipla de órgãos (10,9% cada). **Discussão:** De 2011 a 2015 o Brasil fez 9.875 TMO, e o Estado do Paraná foi responsável por 9,2%. Desses, o HC/UFPR fez 46%. Observou-se estabilidade na distribuição dos transplantes em relação ao sexo, predominantemente masculino (63,5% p = 0,788). No TMO, a predominância do sexo masculino é comumente constatada em vários estudos. A faixa de maior prevalência nesse estudo foi de até 17 anos, ficou fora do especificado na literatura. Provavelmente, isso se deve ao fato de que 32,1% dos pacientes apresentaram como doença base a AAA. Para essa doença o transplante está indicado em duas faixas de idade: a primeira entre indivíduos de 10 a 25 anos e a segunda nos maiores de 60 anos. Neste estudo, 52,6% dos pacientes com AAA se encontram na faixa etária definida como o primeiro pico da doença. A maior proporção de pessoas com cor de pele branca que fazem o TMO não tem relação com os fatores clínicos relacionados às doenças primárias dos pacientes,

já que a indicação para o TMO não varia conforme o grupo étnico. Assim, outros fatores são considerados para compreensão do baixo número de TMO nas outras etnias que não a branca, como a diferença de acesso ao atendimento da população branca em relação às outras e as diferenças biológicas. O tempo médio de internação encontrado está próximo do valor de tempo estipulado pelo SIGTAP para os pacientes que fazem o TMO alogênico aparentado e não aparentado, 29,67 dias e 33,33 dias de internação, respectivamente. A AAA teve prevalência elevada neste estudo quando comparada com os dados encontrados na literatura. Isso pode ser explicado pelo fato de que o HC/UFPR é referência nacional para o diagnóstico e tratamento de pacientes com AAA, a ponto de as recomendações de protocolo de condicionamentos para o TMO para AAA terem sido estabelecidas com base nas experiências do HC/UFPR. A taxa de mortalidade encontrada neste estudo não pode ser usada para determinar o sucesso ou o insucesso do TMO, pois se recomenda o seguimento dos pacientes ao longo dos cinco anos seguintes ao procedimento e neste estudo acompanhou-se o paciente até a alta hospitalar. **Conclusão:** O TMO é a possibilidade de cura para diferentes doenças. Portanto, o levantamento do perfil epidemiológico dos pacientes de um serviço de referência pode contribuir para o melhor planejamento, estimativa de risco e ainda para a elaboração de políticas públicas de saúde.

652. ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO PACIENTE HIV+ COM LINFOMA: RELATO DE CASO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Aguiar MTM, Bariani EMMB, Bariani LCO, Ramos P, Rubaie TMFA, Teixeira FS, Arantes AM, Bariani C

Hospital do Câncer de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: A habilidade das terapias antirretrovirais (TARV) de modular o status imunológico do paciente HIV+ parece ser a explicação da mudança epidemiológica e da melhor resposta clínica dos linfomas associados ao HIV. Nos anos 1990, a disponibilidade da TARV alterou o entendimento prévio do melhor manejo dos pacientes com linfoma associado ao HIV e permitiu que esses pacientes se beneficiassem dos melhores esquemas quimioterápicos. Pacientes HIV+ com linfoma agora têm resposta terapêutica comparáveis àqueles HIV-. O TMO autólogo já faz parte do tratamento padrão-ouro para tais pacientes e deve ser incorporado ao planejamento terapêutico individualizado. **Objetivo:** Discutir e divulgar a boa resposta terapêutica de pacientes HIV+ com linfoma, a fim de que tal infecção seja vista como outra comorbidade qualquer. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de um caso HIV+ com linfoma em acompanhamento no Hospital do Câncer de Goiás. Para a revisão de literatura foram levantados os mais recentes artigos nas bases de dados do PubMed. **Resultados:** Paciente masculino, 33 anos, HIV+ desde 2007, em tratamento regular com TARV havia três anos com bom controle de contagem de células CD4 e baixa carga viral. Iniciou quadro com linfonodomegalia axilar de 14 cm. Biópsia linfonodal compatível com linfoma linfoblástico de células T. Foi submetido a 18 sessões de radioterapia descompressiva axilar e oito ciclos de esquema quimioterápico Choep. Após reestadiamento com PET-CT negativo, foi encaminhado para transplante de medula autólogo. Houve boa evolução pós-TMO e hoje, após dois anos de transplante, permanece em acompanhamento ambulatorial conjunto com a infectologia, em remissão do linfoma. **Discussão:** Pacientes HIV+ têm 60-200 vezes mais incidência de linfoma não Hodgkin (LNH) e a maioria é do tipo difuso de grandes células B. Apenas cerca de 3,2% dos HIVs associados aos linfomas são de células T periféricas, casos esporádicos de leucemia linfoblástica de célula B e T também ocorrem. O papel do HIV e o meio imunossuprimido nesses tumores ainda não foram bem elucidados devido à raridade desses tumores. O manejo aprimorado requer um bom entendimento acerca da infecção do HIV, assim como o grande potencial de cura de suas malignidades. Desde a introdução da TARV, os linfomas em pacientes HIV+ diminuíram sua incidência e melhoraram sua resposta terapêutica, devido ao melhor controle da reprodução do HIV e à melhoria da função imunológica. Antes do advento das eficazes terapias antirretrovirais, o TMO autólogo era visto como uma contraindicação para pacientes HIV+ pelo risco de infecções oportunistas e pela baixa taxa de resposta. No início de 2000, entretanto, grupos da Europa e dos EUA começaram a investigar seu papel no manejo de pacientes com LNH e infecção pelo HIV responsivos à TARV. Estudos demonstraram a viabilidade de estender o TMO autólogo no manejo desses pacientes com linfoma de alto risco, refratários e com recaída. Importantes achados revelaram que a resposta terapêutica dos HIV+ não diferenciou estatisticamente dos pacientes não infectados pelo HIV. Estudos caso-controle demonstraram resultados si-

milares com TMO em HIV+ vs. HIV-. **Conclusão:** Sugere-se, assim, o conceito de que HIV+ com infecção controlada não pode deixar de ter o TMO autólogo como opção terapêutica, considera-se que esses pacientes estão dentro dos critérios elegíveis para transplante.

653. QUALIDADE DE VIDA E ANEMIA FALCIFORME: ESTUDO COMPARATIVO COM PACIENTES DO TCTH E DO TRATAMENTO CONVENCIONAL

Cardoso EAO^a, Lotério LDS^b, Garcia JT^a, Guimarães ALC^a, Pereira KC^a, Stracieri ABPL^a, Pieroni F^a, Oliveira MC^a, Simões BP^a, Santos MA^b

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

^b Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é indicado para pacientes com anemia falciforme quando o benefício do transplante é maior do que o risco do procedimento. No que diz respeito à manutenção da qualidade de vida, essa é uma variável fundamental de ser avaliada nesse contexto. **Objetivo:** Comparar os escores da QV de pacientes com anemia falciforme submetidos ao TCTH, antes e dois anos após o procedimento, com os escores dos pacientes com a mesma doença que não se submetem ao TCTH. Considerou-se que as alterações na QV constituem um marcador importante para confirmação da efetividade do TCTH. **Material e métodos:** A amostra foi composta de 32 pacientes, 16 transplantados (G1) e 16 não transplantados (G2). Na seleção do G2 foram controladas as seguintes variáveis: diagnóstico, sexo, idade, estado civil e escolaridade e exercer ou não uma atividade remunerada, o tipo de tratamento foi a variável diferenciadora dos dois grupos. Foram avaliados em cada grupo seis mulheres e 10 homens, de 18 a 51 anos (média = 26,2; DP = 9,4), a maioria solteira (nove em cada grupo), com ensino médio (dez em cada grupo) e não exercia atividade remunerada (nove em cada grupo). Foi usado o Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida – Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36), aplicado individualmente, em situação face a face. Esse questionário avalia os componentes físicos: capacidade funcional (CF), aspectos físicos (AF), dor (D), estado geral de saúde (EGS) e os componentes mentais: aspectos sociais (AS), vitalidade (VIT), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM). **Resultados:** Os resultados foram transformados em uma escala de 0-100, em que o 0 corresponde a um pior estado de saúde e 100 a um melhor, e submetidos a análise estatística, para avaliar a existência de diferença significativa nos dois grupos. Os aspectos mais prejudicados no G1 antes do TCTH foram: AF (Md = 37,8, DP = 33,4), AE (Md = 49,2, DP = 46,3) e Dor (Md = 51,9, DP = 33,4), os mais preservados foram SM (Md = 72,5, DP = 15,0) e AS (Md = 67,9, DP = 26,5); após o TCTH, os menos favorecidos foram AF (Md = 68,0, DP = 35,3) e AE (Md = 68,7, DP = 37,1) e os mais preservados CF (Md = 85,3, DP = 19,9) e Dor (Md = 81,1, DP = 24,3). No G2, os aspectos mais prejudicados foram EGS (Md = 52,2, DP = 22,5) e AF (Md = 60,9, DP = 35,3) e os mais favorecidos CF (Md = 83,1, DP = 15,9) e AE (Md = 80,5, DP = 28,4). A comparação entre os resultados do G1 no pré-TCTH e do G2 indicou que os pacientes do TCTH antes da feitura do procedimento apresentaram uma QV mais comprometida do que os pacientes do G2 nos domínios CF (p = 0,006) e AE (p = 0,01). Quando comparados os dados do G1 no pós-TCTH com o G2, constatou-se que os pacientes transplantados tiveram melhor EGS (p = 0,003) e Vít (p = 0,003), não apresentaram mais prejuízo significativo em comparação com o G2. **Conclusão:** Apesar de apresentarem uma QV com domínios mais prejudicados no pré-TCTH, de dois anos após o transplante, esse quadro se inverte, os transplantados têm QV mais preservada do que os pacientes em tratamento convencional. Esses dados reforçam a relevância dessa terapêutica para esses pacientes. **Palavras-chave:** Qualidade de vida; Anemia falciforme; Transplante de células-tronco hematopoiéticas.

654. HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION FOR MYELODYSPLASTIC SYNDROMES: ANALYSIS OF SURVIVAL AND RISK FACTORS

Coletto ELO, Funke VAM, Carvalho DS, Setubal D, Sola CB, Oliveira MM, Nabhan S, Pasquini R

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

Introduction: Myelodysplastic syndromes (MDS) comprise a heterogeneous group of clonal disorders in which the hematopoietic stem cell

has a reduced differentiation capacity. They are characterized by bone marrow dysplasia, peripheral cytopenias and risk of progression to acute myeloid leukemia (AML). Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is currently the only therapeutic alternative that has curative potential. The primary end point of this study was to evaluate the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) in patients with MDS who underwent HSCT in the Bone Marrow Transplantation Center (STMO) of the Hospital de Clínicas – Federal University of Paraná from 1979 to 2015. Secondary endpoints were: evaluating risk factors associated with OS and DFS, as well as the cause of death and complications related to the transplant. **Method:** It is a cross-sectional retrospective study with data collection from medical records and information of STMO database. Statistical analysis was performed using the Chi-square test for comparison of categorical variables and the Cox model for multivariate analysis. The OS and DFS curves were delineated by Kaplan-Meier method. The significance P value was < 0.05. **Results:** A total of 78 patients were included in the study and 39 of them were men (50%). The median age was 31 years (range 1-59). MDS were classified within the World Health Organization classification (2008), and refractory cytopenia with multilineage dysplasia was the most frequent subtype (45%). Considering the IPSS-R risk score, patients with very low risk were 10%; low risk 38%; intermediate risk 25%; high risk 6%; very high risk 21%. There were 78% of HLA-match sibling donor transplants and 22% received transplants from an unrelated donor. Bone marrow was the main source of stem cells (83%). Eighty-six per cent received myeloablative conditioning. Grade II-IV acute graft-versus-host disease (aGVHD) occurred in 61.5% of patients, and moderate/severe chronic GVHD (cGVHD) in 78.2%. Thirty patients (38%) remained alive until the time of analysis. The estimate OS for 15 years post-HSCT was 35%, and DFS was 35% for the same period of time. The risk factors for OS were partial or no engraftment (by chimerism analysis) (HR 3.9; p = 0.00) and donor history of pregnancy (HR 2.3; p = 0.01). The risk factor for DFS was partial or no engraftment (HR 4.3; p = 0.00). Main causes of death among the patients were infection (21%), disease relapse (16.7%), cGVHD (14.6%) and aGVHD (12.5%). **Conclusion:** The study corroborates some series published with OS and DFS of 35% in 15 years, showing that despite being the main curative approach, improvement of the results of this procedure is needed.

655. UNRELATED TRANSPLANT FOR SEVERE APLASTIC ANEMIA (SAA): LONG TERM RESULTS AND RISK FACTOR ANALYSIS FOR OVERALL SURVIVAL

Funke VAM^a, Bernardi C^b, Oliveira MM^a, Bonfim C^a, Bitencourt MA^a, Nabhan S^a, Sola CB^a, Setubal D^a, Pasquini R^a

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

^b Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

Introduction: For patients with SAA, transplantation from an unrelated donor (UD) is usually considered after failure of at least one course of immunosuppression. This strategy is based on a relatively high risk of complications for UD transplant recipients, such as graft rejection, graft-versus-host disease (GVHD) and infections. However, the outcome of unrelated donor transplants has significantly improved in recent years, due to better donor selection, conditioning regimen optimization and better supportive care. **Patients and methods:** The authors describe results from 51 patients with SAA who receive unrelated allogeneic transplants in a single reference institution from 1997 to 2014. Data was retrieved from the center database. **Results:** There were 30 females and 21 males. Median age was 15 years (0-47). Median total number of cells infused was 3.4 x 10⁸/kg. Sixty-one per cent of the patients have previously received more than 50 transfusions. Conditioning regimens were: CY 120 + TBI 1320 +/- ATG in 16 (31%) patients, Bu 12 mg/kg+ Cy 120+ ATG in 18 (35%), Fludarabine + Cy + ATG in 8 (16%), and Fludarabine, Cy + TBI 200 in 9 (18%) patients. Stem cell source was marrow in 84%, cord blood in 13% and peripheral blood in 3% of patients. Transplants were fully matched in 32 (62%) patients, one mismatch (out of 12) in 12 (24%) and two mismatches in seven (14%) patients. Engraftment was complete as evaluated by donor chimerism on days 30 and 100 post-transplant in 36 patients (71%), partial in four (8%) and graft failure was observed in nine (18%) patients. Acute GVHD grade II-IV was seen in nine patients (18%) and NIH moderate to severe chronic GVHD was seen in eight (16%) patients. Median overall survival was 328 days (4-4,287) and estimated five-year overall survival was 55%. Risk factors for survival identified were: HLA mismatch and stem cell sources other than marrow. **Conclusions:**

Unrelated transplants are a feasible salvage therapy for patients with SAA refractory to immunosuppression, being HLA compatibility and marrow stem cell source factors with a positive impact on survival.

656. IMPACT OF CHRONIC GVHD AND MYELOABLATIVE CONDITIONING IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR CHRONIC MYELOGENOUS LEUKEMIA PATIENTS WHO FAILED TYROSINE KINASE INHIBITORS

Funke VAM, Brandao ACB, Savian R, Oliveira J, Sola CB, Setubal D, Medeiros L, Pasquini R

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

Introduction: HSCT is currently a salvage therapy for CML patients resistant to TKIs. Thus, population transplanted more recently is different once they received various therapies before transplant. This may lead to different results of the procedure. **Objectives:** The goal of the present study is to analyze outcomes of HSCT in 49 patients with chronic myelogenous leukemia (CML) resistant to tyrosine kinase inhibitors (TKI) and identifying risk factors for overall survival (OS) and disease-free survival (DFS). **Results:** We analyzed the outcomes of patients resistant to TKIs who underwent HSCT from January 2001 to August 2015. Chronic graft versus host disease (GVHD) (n = 16) was associated to higher OS (p = 0.04), whereas acute GVHD (n = 13) was associated to lower OS. Regarding DFS, a myeloablative (MA) conditioning regimen (n = 45) led to higher survival probability (p = 0.00182). BCR-ABL mutation analysis was performed before HSCT in 55% of the patients (n = 27) and found in 33% (n = 9). Median OS was 373 days (33–3,677) and median DFS was 1,489 days (0–3,677). Five-year probability of survival was 41% for the entire group. Chronic GVHD was associated with a 3.6 lower probability of death, while occurrence of acute GVHD had a negative impact, increasing the probability of death threefold. Myeloablative conditioning was significantly associated with better DFS. **Conclusion:** HSCT is an important therapy for patients resistant to TKI. Risk factors for survival in this group included acute GVHD, while chronic GVHD correlated with higher survival rate. Myeloablative conditioning was associated with lower risk of relapse.

657. MINIMAL RESIDUAL DISEASE ANALYSIS AND ITS IMPACT AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT FOR ACUTE LEUKEMIAS

Funke VAM^a, Legnani A^a, Bernardi C^b, Azambuja AP^a, Beltrame M^a, Malvezzi M^a, Nabhan S^a, Pasquini R^a

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

^b Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

Background: The presence of minimal residual disease (MRD) at the time of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is well recognized as an adverse risk factor for poor outcomes in ALL and AML patients in morphologic remission. **Aims:** This study aims to determine the impact of the presence of MRD in overall survival and disease-free survival after HSCT for acute leukemias. **Methods:** We studied 35 patients with ALL and 35 patients with AML who received allogeneic stem cell transplant and had information about MRD status pre-transplant. Bivariate and multivariate analyses were performed for risk factors for overall survival using Cox regression model. Risk factors analyzed were: pre-transplant disease status, MRD status pre-transplant, AL type, age, sex, conditioning intensity, type of conditioning regimen, number of cells infused, stem cell source, engraftment, type of HSCT donors, HLA compatibility, acute GVHD grade and chronic GVHD grade. **Results:** Among ALL patients: As showed by the Cox regression model, the risk of death was significantly increased by positive MDR (HR 4.6 1.3–16.3); partial engraftment/graft failure 76.90 (11.1–529.2) and use of cord blood and peripheral blood as stem cell source (HR 3.9 1.0–15.49). Among AML patients: The risk of death was significantly increased in patients using non-myeloablative conditioning regimen (HR 14.0 2.3–84.0), when compared with myeloablative regimen and partial engraftment (HR 23.9 4.7–120.3). The presence of positive MRD pre-transplant was not significant in this subgroup of patients. **Conclusion:** Pre-HSCT MRD positive was associated with higher mortality among ALL patients. For AML patients, positive MRD was not found to significantly increase death risk.

658. ENXERTIA E VIABILIDADE PÓS-CONGELAMENTO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE SANGUE PERIFÉRICO CRIOPRESERVADAS POR 4-9 ANOS

Luzzi JR, Jesuino DB, Navarro-Xavier RA, Rosa JA, Messias PRO

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

Introdução: O transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas de sangue periférico (CTHSP) tem sido usado como um poderoso recurso durante o tratamento de neoplasias hematológicas. A criopreservação dessas células é feita rotineiramente para permitir o condicionamento adequado do paciente e quimioterapia. Em alguns casos, as CTHSP são coletadas como uma opção de reserva e são mantidas em estoque por vários anos, embora os efeitos da lesão de estocagem nesse produto ainda sejam controversos. **Objetivo:** Apresentar dados retrospectivos de infusão de CTHSP após longo tempo de estocagem. **Material e métodos:** Todos os produtos são autólogos e foram coletados por aférese, usou-se o equipamento COBE Spectra[®] após mobilização com G-CSF. Foi feita quantificação de células CD34+ por citometria de fluxo antes da criopreservação. A solução criopreservante foi preparada imediatamente antes do procedimento em uma concentração final de 20% de hidroxietilamido, 18% de albumina humana e 10% de DMSO. As CTHSP foram criopreservadas diretamente em freezer mecânico a -80°C (*dump freeze*) e estocadas em temperaturas ≤ -80°C até a infusão. A viabilidade após o descongelamento foi determinada minutos antes da infusão por exclusão em azul de tripan, em amostras criopreservadas nas mesmas condições. O produto foi descongelado e infundido à beira leito. A data da enxertia foi definida como o primeiro de três dias consecutivos com contagem de neutrófilos > 0,5 x 10⁹/L e plaquetas > 20 x 10⁹/L após sete dias. Foram feitos seis transplantes para mieloma múltiplo e um linfoma não Hodgking, todos após recidiva do primeiro TMO. A mediana dos pacientes foi de 65 anos (49-73) e a do tempo de estocagem do produto de seis anos (4-9). A mediana de células CD34+ coletadas foi de 2,33% (0,78-7,42) e de células CD34+ infundidas foi de 4,5 x 10⁶ células/kg (3,41-35,24). A viabilidade celular antes da criopreservação foi de 98% (97-100) e após descongelamento de 86% (75-90), com mediana de perda em 14% (8-23). A mediana do tempo de enxertia de neutrófilos foi de 11 dias (9-13) e de plaquetas de 12 dias (8-19), comparável aos nossos dados de CTHSP infundidas com < 2 anos de estocagem. A enxertia de neutrófilos e plaquetas foi, respectivamente, três e seis dias menor do que os valores publicados pela AABB (2009). **Resultados:** O índice de correlação de Pearson demonstrou correlação negativa moderada (r = -0,4799) entre o tempo de estocagem e a perda de viabilidade. Os eventos adversos na infusão foram leves e transitórios, como náusea e tosse, e não houve amostras com cultura microbiológica positiva antes da criopreservação. **Discussão:** A integridade celular nos produtos criopreservados está relacionada a diversos fatores que podem afetar a qualidade das CTHSP, como a taxa de congelamento (curvas de temperatura) e a composição do criopreservante. **Conclusão:** Nossos dados demonstraram que mesmo que não seja o método mais amplamente recomendado, a combinação do congelamento direto em freezer mecânico -80°C com temperaturas de estocagem constantes pode resultar em boa viabilidade celular e tempo de enxertia reduzido. Adicionalmente, é plausível considerar tempos de estocagem maiores para CTHSP autólogos como uma segunda opção terapêutica em recidivas de neoplasias hematológicas.

659. AVALIAÇÃO DOS TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COM RELAÇÃO AO TIPO E TEMPO DE ENXERTIA

Luzzi JR, Goto EH, Navarro-Xavier RA, Jesuino DB

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

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (CTH) tem sido usado para o tratamento de doenças hematológicas, tumores sólidos até distúrbios imunológicos não neoplásicos. Até a enxertia, o paciente apresenta um período de aplasia medular no qual fica susceptível a infecções e hemorragias, era desejável reduzir ao máximo esse tempo. A enxertia é o resultado de um processo celular dinâmico que pode ser afetado por fatores inerentes ao receptor (infecções, GVHD) e ao produto (fonte das CTH, compatibilidade, criopreservação, estocagem) e é definida como contagem neutrofilica > 0,5x10⁹/L por três dias consecutivos.

Objetivo: Apresentar os resultados de uma análise retrospectiva dos transplantes de CTH feitos de janeiro de 2015 a junho de 2017. **Material e métodos:** As etapas de mobilização, coleta e criopreservação são definidas pelo serviço de hemoterapia, em conjunto com a equipe médica assistente. O alvo de coleta foi definido como $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34+/kg. Exceto onde indicado, os dados são expressos como mediana e amplitude. **Resultados:** Foram feitos 106 transplantes de CTH, 63 autólogos (AUTO), 20 alogênicos não aparentados (ALO-NAP), 12 haploidenticos (HAPLO) e 11 alogênicos aparentados (ALO-AP). Foram encontradas 21 condições clínicas, as mais frequentes foram (81,1%): mieloma (28 casos), linfoma não Hodgking (16), LLA (12), LMA (10), meduloblastoma (oito), linfoma de Hodgking (sete) e aplasia de medula (cinco). Foram atendidos pacientes adultos e pediátricos com mediana de 29 anos (13m-71a). Em 87,73% dos transplantes foi feita apenas uma coleta. Nos casos em que CD34+ < $2,0 \times 10^6$ /kg foram feitas de duas (12 casos) a três coletas (um), esse último por solicitação da equipe médica assistente. A fonte de CTH nos AUTO foi sangue periférico (CTH-SP) em 98,4% e 100% foram criopreservadas, devido ao condicionamento do paciente. Nos HAPLO a fonte variou entre CTH-SP (58,3%) e CTH de medula óssea (CTH-MO) (41,7%), 91,7% foram infundidas a fresco. Isso permite minimizar a toxicidade do DMSO ao paciente e lesão de estocagem, devido à maior disponibilidade do doador. Nos ALO-AP, 54,5% foram CTH-SP e 45,5% CTH-MO, com 63,6% infundidas a fresco. Nos ALO-NAP a fonte predominante foi CTH-MO (60%). A sincronia entre a disponibilidade do doador, o serviço de hemoterapia e a equipe médica assistente permitiu a criopreservação em apenas 25%. A contagem de CD34+ ($\times 10^6$ /kg) foi de 7,9 (5,3-14,3) nos HAPLO, seguida dos ALO-NAP 7,5 (2,6-15,5), ALO-AP 7,1 (4,0-12,6) e AUTO 3,3 (1,9-19,1). A enxertia medular foi menor nos AUTO 10 (08-14; 21*), seguido dos ALO-NAP 14 (10-23; 37*), HAPLO 15 (13-19) e ALO-AP 16 (10-21). Dois pacientes apresentaram tempo de enxertia tardio (*) devido a febre persistente e infecção fúngica grave no pós-transplante, respectivamente. Houve dois óbitos antes da enxertia, não relacionados ao transplante. Não houve casos de falha na enxertia. Não encontramos evidências de correlação entre a quantidade de CD34+ e o tempo de enxertia. **Discussão:** O tempo de enxertia observado está de acordo com os valores publicados na literatura, com tempo médio de nove a 12 dias para AUTO e 14 a 21 para ALO, embora haja casos com tempos menores em todos os grupos. **Conclusão:** Nossa estratégia de acompanhar todas as etapas do processo de transplante de CTH tem sido eficaz na manutenção e redução do tempo de enxertia, independentemente do tipo de transplante, fonte de CTH e criopreservação.

660. QUANDO INICIAR AFÉRESE PARA COLETA DE CPH: D4 OU D5?

Silva GACV, Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Oliveira PV, Finkel CMB, Ogassawara TLS, Siqueira SN, Lisboa MM

Clínica de Hemoterapia, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Os protocolos de aférese para coleta de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) diferem muito entre instituições. O protocolo 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 na tarde/noite por precisar esperar a instalação do cateter central. As equipes de aférese modificaram o protocolo de início da coleta para que as aféreses iniciassem preferencialmente no turno da manhã, coletaram no D5 dos pacientes que tinham mais de 10 CD34+ circulantes no D4 de manhã. **Objetivo:** Comparar os resultados obtidos entre as mobilizações que iniciaram coleta no D4 e D5. **Material e 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 quantificação de leucócitos foi feita no Coulter T890 e as células CD34+/CD45low foram analisadas em citômetro FACScalibur. **Resultados:** Foram estudadas 136 mobilizações de pacientes diferentes (102 mielomas múltiplos e 34 linfomas) com média de 54,8 anos (20-72). A média de células CD34+ circulantes no D4 de manhã foi de 25,6/mm³ (6-161). As mobilizações foram divididas em três grupos, com respectivamente 93, 17 e 26 pacientes em 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, somando todas as aféreses de cada mobilização, em média 4,95 (D4), 2,81 (D5low) e $4,32 \times 10^6$ CD34+/kg (D5). A média de aféreses por mobilização em cada grupo foi de 1,6 no D4, 1,9 no D5low e 1,4 no D5 e o índice de mobilizações que não atingiram o alvo de CD34+/kg para um transplante foi de respectivamente 1,1%, 23,5% e 3,8%. O grupo D5 atingiu na primeira aférese o alvo para um transplante em 81% dos pacientes e o alvo para dois transplantes em 35%, enquanto que o grupo D4 atingiu os alvos em 72% e 30% respectivamente e o grupo D5low atingiu em 23% e 0,0% respectivamente. **Discussão:** Já foi definida a influência do ciclo circadiano na mobilização de CPH, mas devido à ausência de coleta do D4 à tarde/noite, somada ao fato de o pico de estimulação com G-CSF se dar no quinto dia, é provável que as células progenitoras CD34+ que responderam ao estímulo tenham acumulado. As mobilizações que iniciaram aféreses no D4 à 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 preenchiam os critérios numéricos de células CD34+ para iniciar coleta no D4, reduziu-se o número de aféreses por mobilização e aumentou-se a proporção de aféreses que atingem 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.

661. LABORATÓRIO DE PROCESSAMENTO DE CPH – EXPERIÊNCIA DE CINCO ANOS E MEIO DO PROCÉLULA

Silva GACV, Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Oliveira PV, Finkel CMB, Ogassawara TLS, Siqueira SN, Lisboa MM

Clínica de Hemoterapia, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Em 2012 a Clínica de Hemoterapia (Niterói, RJ) implantou um laboratório de processamento de células progenitoras hematopoiéticas em sua unidade, chamado Procélula. **Objetivo:** Apresentar a experiência dos cinco anos e meio de funcionamento do Procélula. **Material e métodos:** 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 no 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 $2-3 \times 10^8$ 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+/CD45low, 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. **Resultados:** De dezembro de 2011 a junho de 2017 foram atendidos 490 pacientes (284 mielomas, 197 linfomas e 11 outras doenças) com mediana de 55 anos (sete pediátricos entre 2,8 e 13 anos; 483 adultos entre 15 e 74 anos), que fizeram 558 mobilizações com G-CSF (50 associadas à quimioterapia, 97 ao Plerixafor e seis à quimioterapia e Plerixafor; 48 falhas de mobilização sem coleta) e 839 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de 27 CD34+/mm³ (1-410), com média de $2,76 \times 10^6$ CD34+/kg (0,10-50,5) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de $2,37 \times 10^8$ /mL (1,02-6,61) com recuperação de 110,2% no descongelamento (36,4-283,3). Os produtos apresentaram viabilidade celular > 99% antes da criopreservação e recuperaram em média 91,5% (68-99) da viabilidade e 82,2% (5,5-830,5) das UFC-GM no descongelamento. Foram feitos 1.646 ensaios funcionais e a relação entre elas (R CD34/UFC-GM) foi de 2,6 (0,7-88,9) na amostra fresca e 3,3 (0,7-91,1) na amostra descongelada. Foram feitos transplantes em 447 desses pacientes, com médias de $3,55 \times 10^6$ CD34+/kg (1,62-19,79) e $1,67 \times 10^6$ UFC-GM/kg (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. Os transplantes feitos demoraram em média 10,2 dias (8-15) e 11,9 (8-82) dias respectivamente para apresentar pega de enxerto de

granulócitos e plaquetas. **Conclusão:** 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.

662. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM UM HOSPITAL DE CURITIBA

Souza GPESCM, Marca LM, Silva MZ, Hofelmann DA, Rattmann YD

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

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes que fizeram transplante de medula óssea no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre 2011 e 2015 e vieram a óbito durante o período de internação do procedimento. **Material e métodos:** Pesquisa descritiva exploratória com fonte de dados secundária, viabilizada por meio do acesso ao Sistema de Informações Hospitalares. **Resultados:** Ao longo dos cinco anos o HC/UFPR atendeu 417 pacientes para TMO. Desses, 90,89% tiveram alta e 9,11% foram a óbito. Desses, havia 50% de cada sexo, 61,58% se identificaram como brancos, 94,74% fizeram TMO alogênico e 71% estavam na faixa adulta (18 a 59 anos). Considerando-se o total de pacientes pediátricos atendidos (n = 206) a porcentagem de pacientes que vieram a óbito foi de 6,31%, enquanto, considerando-se o total de pacientes adultos atendidos (n = 199), a porcentagem dos que vieram a óbito foi de 12,56%. Considerando-se a faixa pediátrica como classe de referência, o risco relativo (RR-IC95) para a faixa adulta é de 1,99 [1,05-3,78]. A comparação da média de idade dos que permanecem vivos e dos que foram a óbito foi estatisticamente significativa (p = 0,026). A média de idade para o primeiro grupo foi de 22,0 ± 16,9 anos e para o segundo grupo, 28,4 ± 17,1 anos. A mediana da idade dos que fizeram o TMO e continuaram vivos foi de 16 anos e dos que fizeram TMO e foram a óbito foi de 24 anos, com valor de p = 0,015. A mediana do tempo de internação dos pacientes que não tiveram o óbito como desfecho foi de 33 ± 17,65 dias e a dos pacientes que tiveram o óbito como desfecho foi de 47 ± 31,88 dias. A média de dias entre a internação e o óbito foi de 55,18. Quanto à ocupação, identificou-se falha de notificação, uma vez que constava somente para 25,60% dos pacientes. As principais ocupações foram: estudante, trabalhadores de serviços domésticos em geral, aposentados e professores. Os principais diagnósticos de base foram leucemia linfóide aguda e anemia aplástica adquirida. As causas mais frequentes de óbito pertenciam ao grupo CID-10 “Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte” (43,80%). Nesse grupo as doenças indicadas no SIH como responsáveis pelo óbito dos pacientes foram: hemorragia pulmonar, parada cardiorrespiratória, choque, distúrbios hemodinâmicos e falência de múltiplos órgãos. A probabilidade de se estar vivo após 45 dias da internação para o TMO é de 91,44% (85,44:95,04). **Discussão:** Com base nos resultados apresentados, percebe-se que o perfil de maior risco foi composto pelo fato de ser mulher e pertencer a faixa etária adulta. A idade mais elevada é constantemente citada por diversos autores como o principal fator prognóstico desfavorável para sobrevida em transplante. Quanto à análise de sobrevida, pode-se afirmar que o sexo e a faixa etária têm associação ao tempo de sobrevida. **Conclusão:** A caracterização do perfil dos pacientes e do subgrupo mais propenso ao óbito durante a internação para o TMO pode evidenciar quais são as características capazes de tornar o indivíduo mais predisposto a riscos do procedimento e, dessa forma, auxiliar a instituição no desenvolvimento de um plano de vigilância maior sobre essa população com o objetivo de evitar o óbito.

663. ESTUDO CITOGENÉTICO CONVENCIONAL E MOLECULAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA TRATADOS COM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO

Kós EAA^a, Tavares RC^a, Lovatel VL^a, Rodrigues EF^a, Otero L^a, Fernandez CS^b, Abdelhay E^a, Fernandez TS^a

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

^b Instituto de Matemática e Estatística, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Diversos tipos de tratamento são usados em pacientes com síndrome mielodisplásica (SMD) primária, porém o transplante de célu-

las-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico é a única opção com potencial de cura para esses doentes. O transplante é um procedimento de risco, com comorbidades e mortalidade associados. Devido à heterogeneidade da SMD e aos riscos envolvidos no transplante, é importante a discussão sobre os critérios e fatores prognósticos usados para sua indicação, uma vez que em SMD não existem indicações absolutas. Uma revisão da literatura mostrou que são poucos os estudos em pacientes pediátricos tratados com TCTH, o principal foco é na clínica. **Objetivo:** Analisar o padrão cromossômico através de citogenética convencional e molecular em pacientes pediátricos com SMD primária tratados com TCTH alogênico, a fim de verificar a frequência de cariótipos anormais, as principais alterações cromossômicas e o papel da citogenética na indicação e recidiva da doença. **Material e métodos:** Foram estudados 52 pacientes pediátricos de 1991-2017. O estudo citogenético foi feito pré e pós-transplante em células de medula óssea em 52 pacientes pediátricos com SMD pela técnica de bandeamento G e por hibridização *in situ* por fluorescência (Fish), usou-se o painel de sondas para os cromossomos 5, 7, 8, 11q23, 17p. **Resultados:** Analisamos 52 pacientes pediátricos com SMD primária do Cemo-Inca. Cariótipos anormais foram observados em 67% (35/52) dos pacientes. As principais alterações cromossômicas observadas foram: del(7q)/-7, del(11)(q23) e cariótipos complexos. Dos pacientes que apresentaram recidiva da doença, 73% tinham cariótipo anormal. A recidiva da doença esteve associada com as alterações cromossômicas específicas: cariótipos complexos (24%), del(11)(q23) (10%), del(7q)/-7 (8%), del(17p) (7%), +8 (7%), -Y (3%), del(3p) (3%), del(5q) (3%), del(12p) (3%), del(4p) e del(17p) (3%), i(9)(q10) (3%) e t(7;17) e del(20q) (3%). A análise citogenética mostrou que na recidiva da doença todos os pacientes apresentaram o mesmo clone detectado no pré-TCTH, em nenhum paciente houve novas alterações cromossômicas. **Discussão:** Analisamos citogeneticamente 52 pacientes pediátricos com SMD primária pré e pós-TCTH alogênico. Cariótipos anormais foram observados em 67% dos pacientes, semelhantemente aos dados da literatura. As alterações cromossômicas mais frequentes em pacientes pediátricos com SMD são as que envolvem o cromossomo 7, o que foi observado também em nosso estudo. A citogenética foi um fator importante na indicação dos pacientes para o TCTH alogênico, selecionados em estágios iniciais da doença. As causas associadas ao óbito pós-TCTH foram, principalmente, recidivas, DECH e infecções. **Conclusão:** Os pacientes pediátricos com SMD primária devem ser indicados para o TCTH alogênico em estágio inicial da doença, no qual a presença de anormalidades cromossômicas desempenha um papel importante na indicação, na seleção e no monitoramento da resposta desse tratamento.

664. ANÁLISE DA CINÉTICA DA COLETA DE CÉLULAS CD34+/KG EM PORTADORES DE LINFOMA E MIELOMA MÚLTIPLO CANDIDATOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO E MOBILIZADOS COM FILGRASTIM

Gouveia L^a, Madureira EL^a, Oliveira FDRP^b, Barros TA^c, Nogueira CM^c, Dutra HDS^d, Monteiro CA^d, Schaffel R^a

^a Serviço de Hematologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Serviço de Hemoterapia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Serviço de Transplante de Medula Óssea, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Foi demonstrado que o pico de circulação de células CD34+ no sangue ocorre no quinto dia de tratamento com filgrastim (D5). A dose mínima de células CD34+/kg para transplante autólogo é de 2x10⁶/kg ou 4x10⁶/kg no caso de transplante duplo. Muitas vezes, um segundo dia de aférese é preciso para superar tal número. Não existe consenso sobre qual seria a melhor estratégia: iniciar a coleta no quarto dia (D4) e completar a dose necessária no quinto dia ou iniciar no quinto dia e completar a coleta no sexto dia de filgrastim (D6). **Objetivo:** Avaliar os produtos de coleta de células CD34+/kg obtidos por aférese no D4 de filgrastim e compará-los com o D5 e D6. Comparar pacientes com mieloma e linfoma. **Material e métodos:** Pacientes portadores de linfoma ou mieloma submetidos à aférese para coleta de células CD34+, com vistas a transplante

autólogo, de outubro de 2010 a julho de 2017, foram incluídos na análise. Foram excluídos os mobilizados com quimioterapia ou plerixafor ou com dados imprecisos. Nossa estratégia é iniciar aférese se houver mais de sete CD34+/microL. A mediana das células CD34+/kg de cada dia de coleta foi calculada e as informações foram retiradas da ficha do laboratório de transplante de medula óssea, bem como do prontuário de cada paciente. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste de correlação de Pearson e as medianas pelo teste de Mann-Whitney. O programa usado foi o SPSS 20.0. **Resultados:** Foram incluídos 44 pacientes (35 com mieloma múltiplo e nove com linfoma). As medianas de células CD34+/kg x 10⁶ coletadas foram 1,5 (0,6-2,7) no D4 (n = 28), 1,4 (0,5-5,0) no D5 (n = 44) e 0,8 (0,2-3,0) no D6 (n = 22). Não houve correlação significativa entre a contagem de células CD34+/kg do D4 e D5 (p = 0,58), D5 e D6 (p = 0,31) ou D4 e D6 (p = 0,9). Em termos de cinética, a relação entre a coleta de células CD34+/kg do D4 para o D5 foi de -0,6% (-50% a +293%). A relação entre D5 e D6 mostrou queda de 14% (-83% a +141%). Só cinco casos coletaram no D4, D5 e D6. Nesses, as medianas de células CD34+/kg coletadas mostraram +100% do D4 para D5 e -31% do D5 para D6. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com mieloma e linfoma tanto no D4 como no D5 e D6 de coleta. Em cinco casos a coleta no D4 foi desnecessária, pois a contagem de células CD34+/kg obtida no D5 seria suficiente para fazer o transplante autólogo (18% dos pacientes coletados no D4). **Discussão:** Ao contrário da literatura, não encontramos aumento da coleta de células CD34+/kg entre D4 e D5. O conhecimento prévio dos valores necessários para atingir a quantidade de células para fazer o transplante pode ter tido influência. Não encontramos correlação entre o produto do D4, D5 e D6, o que dificulta a estimativa de coleta e a escolha do melhor dia para aférese. A mediana de células coletadas foi maior no D4 do que no D6. Entretanto, houve coleta desnecessária no D4 (18% dos pacientes). Poucos pacientes foram submetidos a coleta no D4, D5 e D6, mas nesses casos o produto do D6 foi melhor do que no D4. A doença apresentada não constituiu fator de risco nessa amostra. **Conclusão:** Nossa estratégia de coleta de células a partir do D4 é eficaz, porém leva a 18% de coletas desnecessárias. Os resultados serão atualizados.

665. EXPERIÊNCIA BRASILEIRA EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO PARA O TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PEDIÁTRICA

Fabro ALMR^a, Bonfim C^{a,b,c}, Seber A^d, Colturato V^e, Zecchin VG^f, Fernandes JF^{g,h}, Daudt LEⁱ, Vieira AK^j, Arcuri LJ^k, Ribeiro RC^l

^a Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

^b Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil

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

^d Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brasil

^e Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

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

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

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

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

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

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

^l St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Estados Unidos

Introdução: Embora o transplante de células-tronco hematopoiéticas seja o tratamento de escolha para crianças e adolescentes com leucemia mieloide aguda de mau prognóstico, recidivada ou refratária, os resultados brasileiros são ainda pouco conhecidos. **Objetivo:** Analisar os principais desfechos pós-TCTH em pacientes pediátricos submetidos ao TCTH por LMA no Brasil. **Pacientes e métodos:** Todas as instituições participantes do Grupo de Trabalho de TCTH em Pediatria da SBTMO/Sobope foram convidadas a participar deste estudo retrospectivo, que incluiu dados demográficos da doença, do transplante e desfechos do TCTH, de 2008 a 2012. **Resultados:** Foram 114 pacientes de 10 instituições, mediana de idade = 10 anos (0,8-20), 60% sexo masculino. Ao TCTH, 38% em primeira remissão (CR1), 37% CR2, 25% ≥ CR3 ou doença ativa. Foram 49 doadores aparentados (AP) compatíveis, seis haploidenticos e 59 não aparentados (NAP) – 22 compatíveis 6/6 ou 8/8. A fonte de células mais frequente foi medula óssea (69%), seguida de cordão umbilical (19%) e sangue periférico

(12%). O condicionamento mieloablativo foi o mais usado (91%), 74% baseados em bussulfano e 26% em irradiação corporal total (TBI), BU-CY o regime mais frequente (53%), seguido de TBI-fludarabina-CY (15%). A profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) mais usada foi ciclosporina e metotrexate (50%). A incidência cumulativa de DECH aguda grau III-IV foi de 18% (95% IC:10-24%), mais frequente nos TCTH com doadores opcionais (23% vs. 10%, p = 0,04 respectivamente). A incidência cumulativa de DECH crônica foi de 23% (95% IC:15-30%). Oito pacientes (7%) apresentaram rejeição primária (dois vivos em remissão) e seis morreram precocemente, não foram avaliáveis para a pega. Cem pacientes enxertaram com mediana de 19 dias para neutrófilos e 22 dias para plaquetas. Recaída ocorreu em 49 pacientes, mediana de 122 dias pós-TCTH; desses apenas seis estão vivos (mediana de seguimento = seis anos), 5/12 com 2ºTCTH, 1/4 com DLI. Com seguimento mediano de 4,4 anos, 49/114 pacientes estão vivos. Mortalidade não relacionada a recidiva (NRM) no 1º ano = 19% (10% para AP e 25% para doadores opcionais, p = 0,097). Sobrevida global (SG) em quatro anos = 47% (95% IC:30-57%) e a sobrevida livre de doença (SLD) 40% (95% IC:30-49%). Não houve diferença com p < 0,05 para a SG e SLD entre TCTH AP ou com doadores opcionais. A principal causa de óbito foi progressão de doença (n = 40), seguida por infecção (n = 19) e DECH (n = 6). Na análise multivariada, fase da doença (p < 0,001) e LMA secundária (p = 0,01) tiveram pior sobrevida. **Conclusão:** Mais da metade das crianças brasileiras é transplantada além da primeira remissão. É urgente a melhor caracterização de risco ao diagnóstico, permitir TCTH em fases mais precoces. Um quarto dos pacientes submetidos a TCTH com doadores opcionais faleceu sem recidiva. Uniformização terapêutica através da adoção de protocolos multicêntricos e tratamento de apoio adequado terão grande impacto nos resultados dos TCTH para LMA em nosso país. **Palavras-chave:** LMA pediátrica; TCTH; Brasil.

666. EXPERIÊNCIA COM PLERIXAFOR EM PACIENTES COM FALHA DE MOBILIZAÇÃO COM G-CSF

Moraes MC^a, Mariano LCB^b, Mendonca MC^a, Pereira TC^a, Monteiro CRA^a, Larrubia A^a, Vieira FC^a, Ferreira FRJ^a, Basseto F^a, Vieira SD^a

^a Banco de Sangue de São Paulo (BSSP), São Paulo, SP, Brasil

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

Introdução: O transplante de células progenitoras hematopoiéticas periféricas (CPH-SP) é terapia consolidada para o tratamento de várias patologias. A mobilização das células progenitoras (CD34+) para o sangue periférico pode ser feita com quimioterapia, citocinas ou quimiocinas. Dentre as quimiocinas a mais recente é o plerixafor, antagonista seletivo do receptor CXCR4, inibe sua ligação com o estroma medular, aumenta o número de CPH-SP circulantes, é usado associado ao fator de crescimento estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) para pacientes com falha de mobilização com G-CSF isolado ou associado a quimioterapia. **Objetivo:** Apresentar o resultado de mobilização com plerixafor, após falha com outros regimes. **Material e métodos:** De 01/11/2013 a 30/06/2017, dos 41 pacientes recebidos para coleta de CPH-SP para transplante autólogo, seis (14,6%) necessitaram de associação de plerixafor para mobilização, cinco com diagnóstico de linfoma não Hodgkin (LNH) e um com mieloma múltiplo (MM). Definimos falha de mobilização quando contagem de CD34+ no sangue periférico menor do que 10 de células/μL ou dosagem nas coletas menor do que 2 x 10⁶ de células CD 34+/kg. A dose de G-CSF foi de 10 a 15 μg/kg/dia e a dose de plerixafor foi de 0,24 mg/kg, administrada oito a 10 horas antes da coleta de CPH, a partir do quarto dia de G-CSF. **Resultados:** Apenas um paciente não coletou o alvo esperado, com resultado de 0,47 células CD34/kg na primeira coleta, mas nesse caso o plerixafor foi administrado após sete dias de G-CSF. Decidido por nova tentativa de mobilização, com início do plerixafor no quarto dia de G-CSF, foram obtidas 3,13 células CD34/kg em três coletas. Três pacientes fizeram dias coletas e dois apenas uma coleta, para atingir o alvo. Somente um paciente apresentou efeito adverso, diarreia, de intensidade leve. **Conclusão:** A associação de plerixafor mostrou-se bastante eficaz, propiciou o transplante de medula óssea em pacientes com falha de mobilização com outros regimes, conforme já amplamente demonstrado em vários estudos. O percentual de falha de mobilização foi comparável ao da literatura, 5% naqueles com MM e 31% nos pacientes com LNH, bem como a incidência de efeitos adversos (16,6%). Apesar da eficácia e baixa incidência de reações adversas, o alto custo da medicação ainda é fator limitante a seu uso em maior escala.

667. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM ANEMIA DE FANCONI E LEUCEMIA/SMD AVANÇADA

Ribeiro LL^{a,b}, Nichele S^{a,b}, Loth G^a, Pilonetto D^a, Marinho DH^a, Trennepohl J^a, Rodrigues AM^a, Koliski A^a, Bonfim CMS^{a,b}

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

^b Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: Anemia de Fanconi (AF) é a síndrome de falência medular hereditária mais frequente. A leucemia aguda e a síndrome mielodisplásica (SMD) avançada ($\geq 5\%$ de blastos) nos pacientes com AF estão associadas a um pior prognóstico. Relatamos 31 pacientes com AF associado a SMD avançada ou leucemia aguda, acompanhados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba, de junho de 1995 a junho de 2017; 15 pacientes eram do sexo masculino e 16 do feminino. A mediana foi de 15 anos (5-34). Seis dos 31 pacientes não apresentavam doador disponível para o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) e foram a óbito por leucemia (quatro LMA, um LMMJ, um LLA). Três pacientes foram transplantados em fase de aplasia medular, mas apresentaram evolução pós-TCTH para leucemia aguda e foram a óbito; 25 dos 31 pacientes foram submetidos a TCTH, 23/25 receberam medula óssea (MO) como fonte de célula tronco e 2/25 sangue de cordão umbilical. Os doadores foram aparentados em 16, não aparentados em dois e haplo-identicos em cinco pacientes. Dentre os pacientes que receberam TCTH, cinco receberam citorredução prévia com quimioterapia e, desses, dois, que receberam FLAG com dose plena, atingiram remissão completa pré-TCTH. A pega neutrofilica ocorreu em 92% dos pacientes. A doença do enxerto versus hospedeiro aguda (grau II a IV) esteve presente em 40% dos pacientes. A sobrevida global foi de 32% com mediana de seguimento de 394 dias (215 - 1749 dias). As causas de óbito pós-TCTH foram: recaída da leucemia em 11, DECH-c em dois, infecção em quatro pacientes. **Conclusão:** Esta é uma das maiores casuísticas de SMD e leucemias na AF já descritas e nossos resultados foram semelhantes aos encontrados na literatura. O TCTH é o único tratamento curativo para essa situação clínica na AF. Em nossa casuística, os pacientes que receberam TCTH haploidentico e os que receberam quimioterapia prévia com FLAG apresentaram melhores resultados. Questionamentos sobre o melhor regime de condicionamento e a feitura de quimioterapia prévia ao TCTH devem ser mais bem abordados, a fim de atingir melhoria na sobrevida desses pacientes.

668. THE USE OF POST-TRANSPLANTATION CYCLOPHOSPHAMIDE AFTER ALTERNATIVE DONOR TRANSPLANTATION FOR THE TREATMENT OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES: THE BRAZILIAN EXPERIENCE

Bonfim C^{a,b}, Fernandes JF^{c,d}, Seber A^e, Daudt L^f, Nichele AS^g, Ribeiro LL^{a,g}, Loth G^{a,b}, Jr LGD^h, Hamerschlag N^c, Pasquini R^{a,g}

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

^b Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

^c Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^d Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), São Paulo, SP, Brazil

^e Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brazil

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

^g Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

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

Allogeneic hematopoietic cell transplantation (HCT) is curative for many children with primary immunodeficiencies (PID), and results are better when transplantation is performed early and with an HLA-matched unaffected related donor (MRD). In the absence of an unaffected MRD, alternative donor transplantation is indicated. The aim of this study is to analyze the outcome of children with PID submitted to alternative donor HCT using PT-CY as GVHD prophylaxis in Brazil. **Patients and methods:** This is a multicenter, retrospective study of 42 patients transplanted between 2012 and 2017 in eight Brazilian BMT centers. The median age was 1 year (range: 2 months–19 years) and 79% were male. PID diagnosis included: SCID (n = 21); Wiskott-Aldrich syndrome (n = 9); chronic granulomatous disease (n = 5); Kostmann syndrome (n = 1); CVID (n = 1);

LAD (n = 1); HLH (n = 2); IPEX (n = 1); and Chediak-Higashi syndrome (n = 1). Alternative donors included matched unrelated donors (MUD, n = 3), mismatched related donors (MMRD, n = 1), or haploidentical related donors (HAPLO, n = 38). All patients received GVHD prophylaxis that included PT-CY in combination with a calcineurin inhibitor and MMF. Most patients (93%) received bone marrow grafts. Thirty patients were transplanted upfront and 12 patients were rescued after a primary or secondary graft failure (GF) from previous transplants (cord blood, n = 6; MRD, n = 1; MMUD, n = 3; HAPLO T-cell depleted, n = 2). Most patients had active infections, failure to thrive and severe auto-immune complications before transplant. Three patients were transplanted while receiving mechanical ventilation and two had EBV PTLD. **Results:** Twenty-nine patients are alive at a median of one year after HCT with an overall survival (OS) of 70% at one year. We observed no difference regarding OS for SCID when compared to other PID (71% vs. 67%; p = 0.9). When patients were transplanted upfront with a RIC regimen (n = 19), only two patients had full donor chimerism. In this group, primary (n = 3) or secondary (n = 3) graft failure was observed in non-SCID patients, and four out of these six patients received a second HCT. When a busulfan-based regimen was used in upfront transplants (n = 11), full donor chimerism was detected in all but one patient, and none rejected. Ten out of these 30 patients died and causes of death included rejection (n = 4) and infections (n = 6). All 12 patients who were transplanted after previous graft failures received a RIC regimen; one patient had an early death, two did not engraft and died after a third HCT and nine are alive, fully engrafted. **Conclusions:** Allo-HCT using alternative donors and PT/Cy shows promise for curing PID, and the use of PT-CY is feasible without the need for extensive T-cell depletion. However, timing of transplantation is critical for a successful outcome in PID, and most patients are still referred to the unit very sick. There are still many open questions related to how to improve the outcome of these patients, and future studies should focus on the development of prospective clinical trials in order to define better preparatory regimens for these patients.

669. ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANTATION FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SEVERE APLASTIC ANEMIA IN BRAZIL: A MULTICENTER RETROSPECTIVE STUDY ON BEHALF ON THE BRAZIL-SEATTLE CONSORTIUM STUDY GROUP

Bonfim C^a, Zecchin V^b, Colturato V^c, Kuwahara C^d, Fernandes JF^{e,f}, Seber A^g, Jr LGD^h, Arcuri Lⁱ, Daudt L^j, Flowers M^k

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

^b 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, Brazil

^c Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

^d Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

^e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^f Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), São Paulo, SP, Brazil

^g Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brazil

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

ⁱ Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

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

^k Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, United States

Idiopathic severe aplastic anemia (SAA) is a rare and life-threatening disease associated with significant morbidity and mortality, and currently bone marrow transplantation (BMT) from a matched sibling donor is the treatment of choice for pediatric patients. The aim of this study is to determine major transplant outcomes after BMT for children and adolescents with SAA transplanted in Brazil. **Patients and methods:** In this retrospective study, we analyzed 98 consecutive patients under the age of 18 years who underwent a first allo-BMT for SAA between 2010 and 2014 in 10 Brazilian BMT centers. The median age was 10 years and 63% were male. All patients received un-manipulated bone marrow from matched related (MRD; sibling n = 53 and other relative n = 4) or unrelated (URD; n = 32 HLA-matched, n = 9 mismatched) donors. Conditioning regimen varied among institutions. In MRD transplants, most patients (48%) received cyclophosphamide (CY) \pm r-ATG, 28% a busulfan (BU)-

based and 23% a fludarabine (FLU)-based regimen. In the URD setting, most patients (59%) received a FLU-based and 39% received a BU-based regimen. R-ATG (n = 21) or Campath (n = 1) was given to 39% of MRD transplants while all but one URD received r-ATG. GVHD prophylaxis consisted of a calcineurin inhibitor with methotrexate in 92% of patients. aGVHD and cGVHD were graded using Glucksberg and NIH scales, respectively. **Results:** With a median follow up of 4.5 years, 74 patients are alive and 4-year overall survival (OS) was 75% (95% CI: 66–84); no difference between donor type (MRD: 79% vs. URD: 71%; p = 0.33). Six patients died before day+21 and were not evaluable for engraftment. Primary graft failure (GF) occurred in seven patients, and cumulative incidence (CumInc) of rejection was higher after URD transplants compared to MRD (15% vs. 2%; p = 0.02). Out of the 85 patients who engrafted, 10 developed late GF (median: 214 days after BMT) (CumInc: 10% [95% CI: 4–16%], not significantly different between donor type). Altogether, 13 patients underwent a second BMT and 10 are alive and well. The CumInc of acute grades III-IV GVHD was only 8% (95% CI: 3–13%) at three months. The incidence of chronic GVHD at two years was 16% (95% CI: 9–24%). No significant difference was observed in acute grade II-IV or chronic GVHD between donor types. Twenty-four patients died at a median of 2.9 months after BMT. Major causes of death included infections (n = 12), rejection (n = 7) and bleeding (n = 3). Although not statistically significant, six-month transplant related mortality was higher for URD compared to MRD (OR = 2.3, 95% CI: 0.6–6.7; p = 0.12). **Conclusion:** This retrospective study shows that the outcome of pediatric patients transplanted for SAA with an URD is approaching the outcome of patients with an MRD. The incidences of GF and GVHD were low, similarly to other reported studies; however, OS for MRD was lower than we would expect based on previous international reports. We have observed a wide range of preparatory regimens pointing out the urgent need for standardized protocols to treat these children in Brazil. This should be the focus of our future studies.

670. SOBREVIDA GLOBAL EM DOIS ANOS DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ESTRATIFICADA POR FEITURA DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: IMPACTO DA PRESENÇA DE LESÃO RENAL

Souza JH, Silva HF, Duarte FB, Kaufman J, Barroso KSN, Leitão JP, Araújo BSGSP, Oliveira DS, Batista S, Gurgel LA, Cordeiro MD

Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar o impacto da presença de lesão renal na sobrevida global em dois anos de pacientes acompanhados com mieloma múltiplo que fizeram ou não transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas. **Material e métodos:** Estudo transversal feito com os dados dos pacientes acompanhados com mieloma múltiplo no ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio (Universidade Federal do Ceará). Total de 184 pacientes, dos quais 101 do sexo masculino (54,8%); 83 do feminino (45,2%). No presente estudo, definir-se-á lesão renal como presença de creatinina acima de 2 mg/dL. **Resultados:** A sobrevida global em dois anos de pacientes que fizeram auto-TCTH foi de 90% para aqueles com creatinina abaixo de 2 mg/dL, de 80% para aqueles com creatinina acima de 2 mg/dL, p = 0,08. No grupo de pacientes que não fizeram auto-TCTH, a sobrevida global em dois anos nos pacientes com creatinina abaixo de 2 mg/dL foi de 40% e de 20% naqueles com creatinina acima de 2 mg/dL, p = 0,01. **Discussão:** O nível de creatinina sérica está associado a pior prognóstico em pacientes com MM, especialmente em pacientes com insuficiência renal crônica ou terminal. O desenvolvimento de lesão renal nos pacientes com MM tem causa heterogênea, como nefropatia por cilindros, hipercalcemia, lesão por analgésicos não esteroidais, infiltração mielomatosa ou amiloidótica. O desfecho nesse grupo de pacientes é desfavorável, especialmente por muitos desses terem dificuldade na mobilização de células-tronco hematopoiéticas ou terem contraindicação ao auto-TCTH. A auto-TCTH está associada a melhoria do desfecho em pacientes com MM, mesmo naqueles com creatinina acima de 2 mg/dL. Os dados de sobrevida no presente estudo de pacientes com creatinina acima de 2 mg/dL e que fizeram o auto-TCTH demonstraram taxas de sobrevida similares aos pacientes sem creatinina acima de 2 mg/dL que também fizeram auto-TCTH (80% vs. 90%, p = 0,8). No grupo de pacientes que não fizeram auto-TCTH, as taxas de sobrevida foram influenciadas pelo nível de creatinina do paciente ao diagnóstico. Os pacientes

com creatinina acima de 2 mg/dL apresentaram sobrevida mediana de 200 dias, menor do que os pacientes com creatinina abaixo de 2 mg/dL (300 vs. 500 dias, p = 0,01). A sobrevida global em dois anos nesses pacientes foi de 20% e 40%, respectivamente. **Conclusão:** No presente estudo a presença de creatinina acima de 2 mg/dL não esteve associada a pior desfecho em dois anos de pacientes que fizeram auto-TCTH; entretanto, em pacientes não submetidos ao auto-TCTH, a presença de creatinina acima de 2 mg/dL esteve associada a pior desfecho em dois anos, com diminuição de 200 dias na sobrevida mediana.

671. SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO/UFCE

Gurgel LA, Kaufman J, Duarte FB, Barroso KSN, Leitão JP, Araújo BSGSP, Oliveira DS, Batista S, Cordeiro MD

Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar a sobrevida global de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico (aloTCTH) para tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) de alto risco ou recaída. **Material e métodos:** Estudo transversal feito com os dados dos pacientes acompanhados com leucemia linfoblástica aguda no Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. Total de 15 pacientes, dos quais sete são do sexo masculino (46,7%); oito do feminino (53,3%). Apenas um paciente dos 15 era portador de LLA T, todos os outros tinham LLA B. Considerar-se-ão pacientes com remissão completa em primeira indução (CR1) aqueles que tinham menos de 5% de linfoblastos após a indução (D29 do CALGB); pacientes que transplantaram em condição que não CR1 serão avaliados em conjunto. **Resultados:** A sobrevida global em pacientes com leucemia linfoblástica aguda em 20 meses foi de 83%, com mediana de sobrevida não atingida nos meses avaliados. Não houve diferença significativa em pacientes com CR1 e não CR1, apesar de haver tendência para no segundo panorama os pacientes terem sobrevida menor. **Discussão:** A LLA é a leucemia mais comum na faixa pediátrica, é a neoplasia mais comum em menores de 18 anos. Tem prognóstico adverso em pacientes adultos, tanto pela menor tolerância desses aos esquemas de tratamento bem como pela presença de alterações citogenéticas associadas a desfechos desfavoráveis. Os esquemas terapêuticos são baseados em indução de remissão, terapia de manutenção em longo prazo e profilaxia de doença no sistema nervoso central, local que pode ser acometido inicialmente em 2-3% das LLA. A indicação de transplante alogênico (aloTCTH) nesses pacientes é baseada na estratificação de risco da doença e na presença de alterações citogenéticas, marcadores de prognóstico ruim. Casos sem indicativo de alto risco podem ser manejados com quimioterapia e aloTCTH em recaída posterior. No grupo de pacientes que fizeram aloTCTH, apresentaram sobrevida elevada em 20 meses (mais de 80%), o que demonstra a importância dessa modalidade terapêutica em pacientes com LLA de alto risco, a qual, sem o aloTCTH, tem desfecho desfavorável em comparação com a LLA risco padrão. **Conclusão:** O aloTCTH se mostra como importante ferramenta no tratamento de pacientes com LLA de alto risco e recaída. No presente estudo, a sobrevida global em 20 meses de 83% demonstra a importância dessa modalidade terapêutica, tendo em vista o desfecho desfavorável desse grupo de pacientes quando não são submetidos/candidatos ao aloTCTH segundo séries históricas.

672. SOBREVIDA LIVRE DE PROGRESSÃO DE DOENÇA EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO/UFCE

Gurgel LA, Kaufman J, Duarte FB, Barroso KSN, Leitão JP, Araújo BSGSP, Oliveira DS, Batista S, Cordeiro MD

Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Avaliar a sobrevida livre de progressão de doenças de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico (aloTCTH) para tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) de alto

risco ou recaída. **Material e métodos:** Estudo transversal feito com os dados dos pacientes acompanhados com leucemia linfoblástica aguda no Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. Total de 15 pacientes, dos quais sete são do sexo masculino (46,7%); oito do feminino (53,3%). Apenas um paciente dos 15 era portador de LLA T, todos os outros tinham LLA B. Considera-se-ão pacientes com remissão completa em primeira indução (CR1) aqueles que tinham menos de 5% de linfoblastos após a indução (D29 do CALGB); pacientes que transplantaram em condição que não CR1 serão avaliados em conjunto. Será considerado progressão de doença evento de recaída pós-alotCTH nos pacientes avaliados. **Resultados:** A sobrevida livre de progressão de doença em 20 meses para pacientes com LLA foi de 65%, a maioria dos pacientes recaiu nos primeiros oito meses de seguimento. Não houve diferença significativa na taxa de recaída de pacientes com CR1 ou não CR1, apesar de haver tendência de que as taxas de sobrevida livre de progressão de doença sejam menores no segundo grupo. Não houve diferença entre os grupos no que diz respeito a sexo e mediana de idade, apesar de o grupo mais jovem, abaixo de 40 anos, ter maior tendência de sobrevida livre menor do que o grupo com mediana de idade superior. **Discussão:** A LLA é a leucemia mais comum na faixa pediátrica, é a neoplasia mais comum em menores de 18 anos. Tem prognóstico adverso em pacientes adultos, tanto pela menor tolerância desses aos esquemas de tratamento quanto como pela presença de alterações citogenéticas associadas a desfechos desfavoráveis. Os esquemas terapêuticos são baseados em indução de remissão, terapia de manutenção em longo prazo e profilaxia de doença no sistema nervoso central, local que pode ser acometido inicialmente em 2-3% das LLA. A indicação de transplante alogênico (alotCTH) nesses pacientes é baseada na estratificação de risco da doença e presença de alterações citogenéticas marcadores de prognóstico ruim. Casos sem indicativo de alto risco podem ser manejados com quimioterapia e alotCTH em recaída posterior. Um dos grandes entraves no manejo de pacientes é a elevada taxa de recaída antes do alotCTH e, no presente estudo, após-alotCTH. Na avaliação dos pacientes que fizeram alotCTH no serviço, houve maior taxa de recaída nos primeiros oito meses pós-procedimento, aumento de eventos em pacientes menores de 40 anos e em não CR1, apesar de os resultados não apresentarem significância estatística. **Conclusão:** Dos pacientes, 26,7% recaíram pós-alotCTH no presente levantamento. A sobrevida livre de progressão em 20 meses foi de 65%, recaíram nos primeiros oito meses pós-transplante 26,7% dos pacientes do grupo avaliado.

673. OUTCOME AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION FOR CHILDREN UNDER THE AGE OF 3: A SINGLE CENTER EXPERIENCE IN 145 PATIENTS

Bonfim C, Nichele S, Mouquer R, Marinho D, Loth G, Ribeiro L, Rodrigues AM, Trennepohl J, Koliski A

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

Hematopoietic cell transplantation (HCT) for very young patients has specific complications usually related to the underlying disease and need for intensive care support. The aim of this study is to analyze major outcomes after HCT for patients under the age of 3 who received a first allo-HCT in a single center in Brazil. **Patients and methods:** In this retrospective study, we analyzed 145 patients transplanted between 1983 and 2017. The median age was 16 months (range: 1–34) and 70% were male. The majority of patients (77%) had non-malignant diseases, and diagnosis included bone marrow failures (BMF): aplastic anemia (n = 12), Blackfan-Diamond anemia (n = 2), dyskeratosis congenita (n = 1), amegakaryopoiesis (n = 1). Primary immunodeficiencies (PID): Hyper IgM (n = 1), CGD (n = 4), HLH (n = 4), SCID (n = 26), Wiskott-Aldrich syndrome (n = 34), Chediak-Higashi syndrome (n = 3), Kostmann syndrome (n = 4). Inborn errors of metabolism (IEM): mucopolysaccharidosis (n = 9), osteopetrosis (n = 9), Krabbe disease (n = 1) and metachromatic leukodystrophy (n = 1). Diagnosis of malignant disease included ALL (n = 8), AML (n = 14), JMML (n = 9) and MDS (n = 2). Bone marrow (BM) was the preferred source in 81 patients (56%), while 64 patients received cord blood (CB). The majority received transplants from unrelated donors (n = 82; 57%), while 47 received transplants from matched siblings donors (MSD) or other related donors (n = 16; haploidentical in 7 patients). Preparatory regimens varied according to the type of disease, and the majority received a busulfan-based regimen (70%). Total body irradiation was included in the regimen of 19 patients, but only six patients received a dose > 500cGy.

Nine patients with SCID did not receive any preparatory regimen. Most patients received GVHD prophylaxis with cyclosporine (Csa) + MTX (n = 73); Csa + steroids (n = 37) and five patients with SCID did not receive any GVHD prophylaxis. **Results:** Ninety patients are alive at a median follow-up of seven years with an overall survival (OS) of 62%, irrespective of stem cell source or donor type. According to the type of disease, patients with BMF had an OS of 62%, while patients with PID had an OS of 72%, malignant diseases 54% and IEM 35% (p = 0.01). Ten patients died before D+28 and were not evaluable for engraftment. Nineteen patients had primary graft failure (16 received CB transplants) and only four are alive and well after a second transplant. One hundred and sixteen patients had neutrophil engraftment, and 14 patients developed late graft failure (11 are alive and well). Relapse occurred in 12/33 patients with malignant diseases and only two are alive, one with active disease. Acute grades II-IV graft-versus-host disease (GVHD) occurred in 28 patients and it was more frequent in patients who received transplants from alternative donors (20 patients). Chronic GVHD occurred in 13 patients, being moderate or severe in eight patients. A total of 55 patients died between 6 and 127 days after HCT (M = 127). Transplant-related mortality at D+100 was 17%, and at one year, 30%. Major causes of death included infections (n = 20), rejection (n = 10), relapse (n = 13) and GVHD (n = 5). **Conclusions:** HCT early in life is often considered critical to effectively treat many malignant and non-malignant diseases of childhood. Our experience shows encouraging results for patients transplanted with PID, BMF and malignant diseases. Early referral, better preparatory regimens and better selection of patients may improve results for babies with IEM. Furthermore, infant survivors of HCT can experience significant life-long complications, and future studies should focus on analyzing long-term outcomes after HCT for this population.

674. RESULTADOS DOS PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

Vargas A^a, Fogliatto LM^a, Molin CF^a, Freja AFG^a, Durigon G^a, Ludwig MV^a, Grokoski KC^a, Daudt LE^a, Silla LMR^a, Paz AA^a

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

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

Introdução: O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é referência em transplante alogênico no Estado do Rio Grande do Sul no tratamento de doenças malignas hematológicas, inclusive LLA. **Objetivo:** Identificar características clínico-laboratoriais e desfechos dos pacientes portadores de LLA submetidos ao TCTH no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). **Material e métodos:** Estudo de corte transversal, retrospectivo, com análise dos dados de prontuários eletrônicos dos pacientes portadores de LLA submetidos ao TCTH de condicionamento mieloablativo entre janeiro de 2006 e julho de 2017, no serviço de Transplante de Medula Óssea do HCPA. Foram analisadas variáveis demográficas como idade e sexo, variáveis clínicas relacionadas à doença e ao TCTH. **Resultados:** Foram revisados 69 prontuários. Recaída da doença foi a principal indicação de TCTH (37,7%) e a maior parte dos pacientes era referenciada. A mediana de idade da amostra foi de 13 anos (0,33-56) e a maioria (58%) era do sexo masculino. Linhagem de tipo B foi verificada em 79,4% e T em (17,6%) e citogenética desfavorável (Ph e MLL) foi verificada em 16,2% dos casos. Remissão completa após a indução (RC1) foi atingida por 55,2% dos pacientes, o BFM foi o protocolo mais usado no tratamento de primeira linha (46,4%). Dos pacientes analisados, 44 (67,7%) recaíram após RC1, 46,1% receberam apenas uma linha de tratamento pré-TCTH, 17,3% duas linhas e 36,5% três ou mais linhas. Menos de 7% dos pacientes foram submetidos ao TCTH com doença ativa e o status DRM pré-TCTH era conhecido em 57/69 pacientes (26,1% positivos e 56,5% negativos). O tempo médio do diagnóstico ao TCTH foi de 39, 26,3 e 45,7 meses para os pacientes tratados com uma, duas e três linhas de terapia, respectivamente. TCTH não aparentado (NAP) foi feito em 55% dos casos, desses 40,6% tinham doador HLA compatível. Medula óssea foi a fonte preferencial, tanto no aparentado (90,6%) quanto no NAP (78,9%) e sangue de cordão foi usado em 18,4% dos NAP. Condicionamento com TBI foi escolhida em 95,6% e a profilaxia para DECH com metotrexate e tacrolimus foi usada por 28% dos pacientes. A mediana de células CD34 infundida foi de 4,4 x

10⁶ células (2,5-8,8) e a da pega foi de 20 dias (16-24). DECH agudo de Grau I a IV ocorreu em 39% dos pacientes e DECH crônico de qualquer grau em 32%. A sobrevida global (SG) foi de 52,5%, a sobrevida livre de progressão de 40,5% no seguimento de três anos. **Discussão:** O TCTH é um procedimento associado a alta morbimortalidade e os resultados diferem nos diversos centros do mundo. Os resultados do TCTH de cada centro são importantes para definir o risco imposto ao paciente quando indicado o TCTH. **Conclusão:** Os resultados do TCTH na LLA, submetidos ao TCTH, ainda hoje são inferiores ao desejado, dado que não difere da literatura. A taxa de RC1 foi 35% abaixo da verificada nas publicações internacionais e pode ser resultado da diversidade no tratamento dos centros encaminhadores. Em 53,8% dos pacientes transplantados após segunda ou mais linhas de tratamento, a média de tempo até o TCTH foi igual ou superior a dois anos. O tempo decorrido entre a indicação e o TCTH também constitui fator preocupante e pode refletir a falta de leitos que atinge o país.

675. TCTH EM PACIENTES PORTADORES DE ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X: EXPERIÊNCIA DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE REFERÊNCIA DO RS

Schirmer FS^{a,b}, Donadel JSF^{a,b}, Lahude R^{a,b}, Silveira LM^{a,b}, Scherer FF^{a,b}, Taniguchi AN^{a,b}, Jardim LM^c, Gregianin LJ^d, Daudt LE^{a,b}, Paz A^b

^a Serviço de Hematologia e Transplante Pediátrico, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

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

^c Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^d Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivo: Avaliar as características dos pacientes com adrenoleucodistrofia ligada ao X (ALD-X) submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas (TCTH). **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo, que analisou dados de paciente através da revisão de prontuários, com diagnóstico de ADL submetidos a TCTH no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, de agosto de 2007 a agosto de 2017. **Resultados:** Durante o período analisado, nove pacientes com diagnóstico ALD-X foram submetidos a TCTH. A mediana no momento do TCTH foi de 8,5 anos. Dos nove pacientes, em oito deles a fonte de células-tronco foi medula óssea e um sangue de cordão e cinco fizeram um TCTH com doador aparentado HLA idêntico. O condicionamento usado foi Bu e Cy em todos pacientes. A mediana de células CD 34 infundidas foi de 3,6 x 10⁶ e a pega neutrofílica foi no D + 17. Em termos de profilaxia para DECH, a maioria dos pacientes (cinco) fez CSA, MTX e ATG. Em termos de desfecho, dois dos pacientes foram a óbito, um relacionado a infecção oportunista e outro por progressão da doença. Os TCTHs foram feitos em sete doentes com ALD-X com menos de 12 anos, em um que tinha 19,4 e em um com 28,2. O mais velho deles também apresentou a mais alta pontuação Loes (que avalia o grau de comprometimento cerebral) no momento de TCTH (8) e foi ele que foi a óbito por progressão de doença. **Discussão:** A ADL-X é uma desordem hereditária ligada ao X devido a mutações do gene ABCD1, o que resulta em uma deficiência na metabolização dos ácidos graxos de cadeia muito longa, que se acumulam no principalmente no SNC e nas adrenais. Com o acúmulo desses ácidos graxos no encéfalo, ocorre destruição da mielina e do axônio, com um componente inflamatório perivascular que se expressa na forma de uma quebra de barreira hematoencefálica na margem da área de desmielinização. O transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas (TCTH) foi proposto como tratamento com base no pressuposto de que os macrófagos transplantados migram através da barreira hematoencefálica e se diferenciam em microglia que substituiria ou apoiaria a microglia nativa com a enzima funcional através de correção cruzada. Nossos resultados são congruentes com os apresentados na literatura, uma vez que o TCTH demonstrou-se eficiente em frear a evolução da lesão neurológica e que quanto mais precocemente for a TCTH e com escore Loes mais baixo, melhores os resultados. **Conclusão:** TCTH é uma terapia capaz de frear a evolução da doença degenerativa cerebral causada pela ALD-X, entretanto os resultados são mais satisfatórios quando o TCTH é feito precocemente e com doença menos avançada.

Assim, o conhecimento acerca da doença deve ser difundido e devemos concentrar esforços para feitura do diagnóstico precoce e assim melhorar os resultados do TCTH.

676. RESULTADOS DE TCTH ALOGÊNICO APARENTADO HLA-IDÊNTICO EM PACIENTES PORTADORES DE HPN – EXPERIÊNCIA DE CENTRO ÚNICO EM GOIÁS

Bariani LCO, Bariani EMMB, Aguiar MTM, Ramos P, Antunes SM, Rubaie TMFA, Teixeira FS, Arantes AM, Bariani C

Hospital Araújo Jorge (HAJ), Goiania, GO, Brasil

Introdução: A hemoglobínúria paroxística noturna (HPN) é uma desordem clonal rara e adquirida das células-tronco hematopoiéticas, ocasiona manifestações clínicas variadas, como anemia hemolítica, pancitopenia e trombose. O único tratamento curativo até o momento é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), reservado aos casos elegíveis e com evolução desfavorável. **Objetivo:** Avaliar os resultados em pacientes portadores de HPN submetidos a TCTH alogênico. **Material e métodos:** Coleta de dados feita em prontuários de pacientes com HPN transplantados de 2004 a 2017 na unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital do Câncer de Goiás. **Resultados:** Foram feitos 10 transplantes em pacientes com mediana de 36 anos (23-45). Desses, 70% eram do sexo masculino e a fonte de células foi medula óssea em 80% dos casos. O regime de condicionamento usado foi o protocolo busulfano e ciclofosfamida. A profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) foi feita com ciclosporina e metotrexate. Profilaxias antimicrobianas/antifúngicas foram de acordo com rotinas institucionais. A mediana de células nucleadas infundidas foi de 3,6 x 10⁸/kg com mediana de enxertia medular de 15 dias (9-16). A taxa de mortalidade relacionada ao tratamento até D+100 foi de 30%, dois óbitos por infecção e outro por DECH aguda grau IV (intestino e pele). A incidência de DECH aguda foi de 30%. Dos sete pacientes sobreviventes, quatro (58%) apresentaram doença do enxerto crônica. Com segmento mediano de 44 meses (1,5-155), 70% dos pacientes permanecem em acompanhamento ambulatorial, sem sinais de clone HPN e enxertos estáveis. **Discussão:** Embora 70% dos pacientes estejam vivos, observamos uma alta taxa de óbito relacionada ao procedimento até o D+100 (30%) e cerca de 58% de DECH crônica, confirma que a morbimortalidade permanece como fator limitante ao sucesso do transplante. Embora a reconstituição hematopoiética de células do doador tenha ocorrido, com desaparecimento de sintomas associados à HPN e com longa sobrevida para alguns pacientes, a decisão de quem deve ser submetido a transplante permanece complexa. O anticorpo monoclonal anti-C5 (eculizumab) surge como opção terapêutica para os pacientes com apresentação clínica predominante de anemia hemolítica e eventos trombóticos e para os inaptos ao TCTH alogênico. Sua ação modifica o curso natural da doença e aumenta a sobrevida, apesar de não ser capaz de erradicar o clone HPN. Para os casos em que há uma aplasia medular secundária à HPN, o TCTH alogênico HLA-idêntico ainda tem superioridade como terapia de escolha. **Conclusão:** Até o momento, o TCTH alogênico ainda é o único tratamento com possibilidade de cura da HPN. Apesar da gravidade da doença de base e da alta taxa de morbimortalidade envolvida no TCTH em nossa casuística, ele foi bem tolerado e eficaz em atingir remissão, validou essa modalidade como opção terapêutica curativa em pacientes elegíveis, com doador HLA-idêntico, cuja evolução clínica é desfavorável.

677. PREVALÊNCIA DE AUTOIMUNIDADE E RESULTADO DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) EM 62 PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME DE WISKOTT-ALDRICH (SWA)

Nichele S^{a,b}, Loth G^a, Ribeiro L^{a,b}, Segundo G^c, Marinho D^a, Mousquer RTC^a, Koliski A^a, Trennepohl J^a, Rodrigues AM^a, Bonfim C^{a,b}

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

^b Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil

^c Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil

Introdução: A síndrome de Wiskott-Aldrich é uma imunodeficiência congênita de herança ligada ao X, resulta da mutação no gene da proteína WAS e leva à redução ou ausência dessa proteína. O resultado é uma deficiência celular e humoral que predispõe a infecções, neoplasias e autoimuni-

nidade. A autoimunidade afeta 22-72% dos pacientes e as manifestações mais comuns são anemia hemolítica autoimune, seguida de vasculite, artrite, neutropenia, doença inflamatória intestinal e nefropatia por IgA. O TCTH é o único tratamento capaz de promover a reconstituição hematológica e imunológica na SWA. **Objetivo:** Examinar a prevalência de doenças autoimunes (DAI) entre os pacientes portadores de SWA submetidos ao TCTH. **Material e métodos:** Os dados clínicos de 62 pacientes transplantados no Hospital de Clínicas da UFPR entre abril de 1992 e junho de 2017 foram analisados retrospectivamente. Quinze pacientes (22%) apresentavam pelo menos uma manifestação autoimune antes do transplante. A mais comum delas foi a anemia hemolítica autoimune (n = 10), seguida de colite (n = 5), vasculite (n = 3), artrite (n = 2) e neutropenia autoimune (n = 1). A mediana ao transplante foi de dois anos vs. 4,5 anos nos pacientes portadores de DAI (p = 0,008). Em um paciente o diagnóstico inicial foi de lúpus eritematosos sistêmico e o diagnóstico de SWA foi confirmado com a identificação da mutação. A maioria dos pacientes recebeu condicionamento com bussulfano (16-20 mg/kg) + fludarabina (150 mg/m²) ou ciclofosfamida (200 mg/kg). A profilaxia da doença do enxerto contra hospedeiro foi feita com ciclosporina (CSA) e metotrexato para transplante de medula óssea (TMO) e CSA e corticoide para transplante de sangue de cordão umbilical (SCU). A fonte de células foi MO em 30 pacientes e SCU em 32. Cinco receberam um TMO haploidêntico. As infecções virais foram as complicações mais frequentes em todo o grupo. Nenhum apresentou complicação relacionada à DAI prévia ao transplante. Todos exceto um tiveram a manifestação autoimune resolvida após o TCTH. A sobrevida global foi de 82,3%. Não houve diferença na sobrevida entre os pacientes portadores ou não de DAI, idade maior ou menor do que cinco anos, fonte de células ou tipo de doador. A rejeição ocorreu em 11 pacientes e foi causa de óbito em dois. **Conclusão:** As doenças autoimunes são prevalentes em pacientes portadores de imunodeficiências congênitas e devem ser um alerta para esse diagnóstico. Neste trabalho os pacientes portadores de SWA com manifestações autoimunes tiveram o diagnóstico feito mais tardiamente e a confirmação através da identificação da mutação foi fundamental para a indicação precoce do transplante. A suspeição diagnóstica e a possibilidade de fazer o estudo molecular são a chave para o diagnóstico e o tratamento precoces de um número maior de pacientes.

678. A EVOLUÇÃO NAS TAXAS DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO BRASIL

Souza CS^a, Cagliari CS^b, Gomes VMS^c, Sousa F^d, Liberata L^e, Peres PPL^f, Accari M^g, Rodrigues AS^h, Oliveira AKN^h, Neto JDSⁱ

- ^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil
^b Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil
^c Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil
^d Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil
^e Universidade Severino Sombra (USS), Vassouras, RJ, Brasil
^f Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, PR, Brasil
^g Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil
^h Faculdade Presidente Antônio Carlos (FUPAC), Visconde do Rio Branco, MG, Brasil
ⁱ Hospital de Messejana, Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: A medula óssea é essencial para produção das células sanguíneas. O transplante da medula óssea é o tratamento para diversas doenças, tais como leucemia, anemia aplástica, linfoma, mieloma múltiplo e outras. O transplante pode ser autogênico, ou seja, proveniente do próprio paciente, ou alogênico, proveniente de um doador. Para que o transplante alogênico ocorra é necessária uma alta compatibilidade entre o doador e o receptor, há grande dificuldade de encontrar alguém compatível. Portanto, o cadastramento da população como doador de medula óssea é essencial para aumentar a probabilidade de encontrar um doador compatível. **Objetivo:** Analisar a evolução das taxas de transplante de medula óssea no Brasil. **Material e métodos:** Estudo transversal e descritivo que usou o banco de dados Datasus entre junho de 2010 e junho de 2017. Os parâmetros usados foram prevalência e ano de procedimentos, região e unidade federativa. **Resultados:** Encontraram-se 4.918 transplantes, autogênicos e alogênicos, com doadores aparentados e não aparentados. Em 2010 ocorreram 535 transplantes, 736 em 2011; 656 em 2012; 671 em 2013; 707 em 2014; 645 em 2015; 709 em 2016; e 259 em 2017. Ao avaliar a distribuição em nível regional, o Sudeste é a região com maior índice de transplantes, com média de 62,44%. O Centro-Oeste tem o menor índice, com 2,70%. Em nível estadual, os estados com maior número foram: São Paulo (53,38%), Rio Grande do Sul (15,41%) e Paraná (11,12%). Espírito Santo (0,02%), Bahia (0,16%) e Rio

Grande do Norte (0,59%) tiveram os menores números. **Discussão:** A Região Sudeste é responsável por mais de 50% dos transplantes feitos no Brasil, São Paulo é o estado que contribui mais para esse número. É interessante pensar no porquê dessa diferença entre as regiões, há relação com o nível de informação dos doadores. Uma das consequências dessa prevalência é que o terceiro banco de doadores do mundo, perde apenas para os Estados Unidos e a Alemanha, é o Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (Redome), administrado pelo Inca, em São Paulo. **Conclusão:** O número de transplantes de medula feitos no Brasil tem crescido a cada ano, entretanto ainda é discrepante a diferença entre o número de procedimentos no Sudeste em comparação com o resto do país, o que nos leva a crer que muito ainda pode ser investido para informar a população sobre o assunto, assim como investir em regiões como o Centro-Oeste.

679. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPÓÉTICAS HAPLOIDÊNTICO EM PACIENTE COM SÍNDROME DE EMBERGUER – RELATO DE CASO

Rocha JD, Matos AV, Vieira GA, Siqueira LG, Stanzione RL, Rogério DB, Filho LJS, Buccini KB, Ribeiro AAF, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A mutação do GATA 2 e sua correlação clínica com infecção por micobacteriose, linfedema crônico, deficiência de monócitos e a possibilidade de evoluir para mielodisplasia foi descrita em 2010, em 2011 foi publicada a primeira causística de seis pacientes tratados com o transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas. **Relato de caso:** Paciente masculino, 29 anos, com diagnóstico de síndrome de Emberger em 2015, após vários episódios de infecção recorrente, monocitopenia mantida, micobacteriose atípica, evoluiu com síndrome mielodisplásica, procurou o serviço em busca de tratamento curativo para a doença de base, sem doador compatível na família ou não aparentado, optou-se por TCTH haploidêntico do pai, feito em abril de 2017, com condicionamento em regime de intensidade reduzida (fludarabina, bussulfano 4.000 AUC, ciclofosfamida), com fonte de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea, infusão de 6,29 x 10,8 células totais nucleadas – TNC/kg do receptor, enxertia neutrofílica no d+ 27, enxertia plaquetária no d+39, profilaxia para doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) com tacrolimus, micofenolato de mofetil e ciclofosfamida pós. Durante a aplasia, o paciente apresentou candidemia (*Candida parapsilosis*), a despeito da profilaxia antifúngica com micafungina 100 mg/dia, com candidemia grave (acometimento pulmonar, retina e pâncreas), quadro tratado com anfotericina B lipossomal e três doses de granulócitos, além de herpes simples disseminado, tratado com aciclovir. Após a enxertia neutrofílica, paciente apresentou melhora clínica, evoluiu com cistite hemorrágica por BK vírus, sem terapêutica específica, optou-se por retirada precoce do micofenolato de mofetil (D+42), apesar de DECH agudo de pele grau II, tratado com corticoide tóxico. Quimerismo no D+30 e 60 de 100%. No D +60, evoluiu com reativação de citomegalovírus, tratado com valganciclovir. Sem outras intercorrências até o momento, em seguimento ambulatorial no D+104 pós-TCTH haploidêntico. **Conclusão:** O TCTH alogênico com doadores opcionais haploidêntico tem se mostrado uma opção segura em imunodeficiência primária, ainda necessita de mais publicações para confirmar sua segurança em pacientes com mutação do GATA 2.

COMPLICAÇÕES

680. REAÇÕES ADVERSAS À INFUSÃO DE CPH-SP CRIOPRESERVADAS COM DMSO

Tozetti PA^a, Dotoli GM^a, Garcia-Silva AC^a, Siqueira THR^a, Orellana MD^a, Covas DT^{a,b}, Santis GC^{a,b}

^a Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

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

Objetivo: Avaliar as reações adversas à infusão das células progenitoras hematopoéticas de sangue periférico mobilizado (CPH-SP) em pacientes

submetidos a transplante autólogo de acordo com a dose (g/kg) de dimetilsulfóxido (DMSO) infundida. **Material e métodos:** Foram avaliados 546 pacientes submetidos a transplante autólogo, retrospectivamente, com relação à ocorrência de reações adversas classificadas em leves (náusea/vômito, rubor facial, cólicas abdominais, dispneia, diarreia e cefaleia) ou graves (eventos cardiovasculares, renais e neurológicos). Os pacientes foram separados em grupos – não lavados (NL) e lavados (L) – e quanto à dose do DMSO infundida ($\leq 0,31$ g/kg e $> 0,31$ g/kg). Os resultados foram avaliados pelo software Graphpad prism 5, com o teste qui-quadrado para análise estatística dos grupos. **Resultados:** O grupo NL (n = 528) e o grupo L (n = 18) tiveram idade mediana de 39 (2-73) e 25,5 (3-57), respectivamente (p = 0,009). Não houve diferença estatística com relação ao sexo (p = 1,0). A enxertia de neutrófilos foi similar nos dois grupos (p = 0,2779). Os pacientes do grupo NL têm 2 vezes mais risco de apresentar uma reação adversa, em relação aos pacientes do grupo L (IC 95%; OD = 2,052; 1,13-3,715), (p = 0,02). Dez pacientes do grupo NL apresentaram pelo menos um evento adverso grave, enquanto no grupo L a ocorrência desses eventos não foi observada. Quanto à dose de DMSO infundida (g/kg), verificou-se que no grupo NL os pacientes que receberam dose $> 0,31$ g/kg tiveram duas vezes mais risco de apresentar reação adversa (IC 95%; OD = 2,309, 1,947-2,738), (p = 0,0001) e cinco vezes mais risco de apresentar reação adversa grave (IC 95%; OD = 5,114, 1,094-23,91) (p = 0,03). Ainda sobre o grupo NL, os pacientes que receberam dose $> 0,31$ g são mais jovens, quando comparados com os pacientes que receberam menor dose, mediana de 35 (2-73) e 43 (10-69), respectivamente (p < 0,0001). Em relação ao sexo, os homens (n = 175; 63,17%) receberam menor dose de DMSO (IC 95%; OD = 0,3373, 0,2366-0,4807) (p < 0,0001). **Discussão:** As CPH-SP têm sido muito usadas nos transplantes autólogos para o tratamento de doenças onco-hematológicas e, em geral, têm de ser criopreservadas, a fim de que sua viabilidade seja preservada até o momento da sua infusão. Para isso, é necessário o uso de um crioprotetor, geralmente o DMSO. No entanto, o DMSO é um crioprotetor tóxico e sua infusão pode provocar reações adversas, eventualmente graves, no receptor. A lavagem das CPH-SP deve ser feita em casos específicos, como pacientes pediátricos e/ou com comprometimento renal, uma vez que esse método pode acarretar perda celular. A remoção do DMSO diminui o risco de reação adversa e, além disso, a infusão de menor quantidade desse crioprotetor está relacionada à menor incidência e gravidade das reações adversas. **Conclusão:** A remoção do DMSO por lavagem e a infusão de menor dose DMSO (g/kg) diminuem o risco de reações adversas.

681. FATORES PREDITIVOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE ANEMIA PÓS-DOAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Steuer LV^a, Kondo AT^b, Cipolletta ANF^b, Pereira SFA^b, Kutner JM^b

^a Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil

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

Objetivo: Analisar fatores preditivos para desenvolver anemia após doação de células-tronco hematopoieticas (CTH), seja por punção da medula óssea (MO) ou por coleta do sangue periférico (aférese). **Material e métodos:** Analisamos retrospectivamente 96 doadores de CTH maiores de 16 anos, aparentados, no Hospital Israelita Albert Einstein, que doaram entre 2010 e 2016. Foram avaliados o desenvolvimento de anemia (diminuição > 2 g/dL do valor de hemoglobina pré-doação) e suas covariâncias clínicas (peso, idade, sexo, volume total doado, volume de hemácias doado, doação autóloga prévia e transfusão sanguínea pós-procedimento). O desenvolvimento de anemia foi analisado no pós-doação imediato (PDI) e no pós-doação tardio (PDT), o último definido como 6-21 dias após o procedimento. **Resultados:** Dos 96 doadores analisados, 51 eram homens (53%) e 45 mulheres (47%); 67 (70%) doaram MO e 29 (30%) aférese. A média foi de 42,7 anos e a mediana de 42. Tanto a hemoglobina média como a mediana pré-doação foram de 13,3 g/dL. No PDI, a hemoglobina média foi de 11,2 g/dL e a mediana de 11,1 g/dL e no PDT a hemoglobina média e a mediana foram de 12,2 g/dL; 47 (49%) doadores desenvolveram anemia no PDI e 20 (21%) no PDT. Dos 67 doadores de MO, 55 (82%) fizeram coleta prévia de sangue autólogo, mas apenas 33 (49%) receberam transfusão autóloga; 12 (18%) doadores de MO não coletaram sangue autólogo. Os doadores de MO evoluíram com mais anemia no PDI do que os de aférese (65,7% vs. 10,3%, respectivamente, p < 0,001) e no PDT (28,4% vs. 3,5%, respectivamente, p = 0,006). A análise univariada mostrou que dentre os doadores de MO a doação prévia de sangue autólogo levou a maior probabilidade de evoluir com anemia no PDI (74,5% vs. 25%, p = 0,002). Também mostrou que no PDT houve maior prevalência de anemia nos que doaram volumes médios

maiores (17,5 mL/kg vs. 15,4 mL/kg, p = 0,021). A análise multivariada mostrou que no PDI apenas doação prévia de sangue autólogo teve influência no desenvolvimento de anemia (p = 0,033, OR = 6,14). Não apresentaram influência estatisticamente significativa para o desenvolvimento de anemia pós-doação as variáveis sexo, idade, peso do doador e volume de hemácias no produto doado. **Discussão:** Tendo em vista que o doador é um indivíduo sadio, é importante minimizar os efeitos adversos pós-doação. Dessa forma, são necessários a análise dos dados prévios e o planejamento da doação, para minimizar efeitos colaterais. Também é preciso verificar quem realmente se beneficia da doação autóloga prévia ou se esse procedimento é desnecessário. Além disso, ao tomar cuidado com os doadores para que não doem volumes médios maiores, podem-se minimizar as taxas de anemia pós-doação. **Conclusão:** A doação via MO é um fator de risco para desenvolvimento de anemia no doador, quando comparada com a doação por aférese. Além disso, doação prévia de sangue autólogo é fator de risco para desenvolver anemia no PDI (OR = 6,14) e maior volume doado de MO é fator de risco para desenvolvimento de anemia no PDT.

682. BLOODSTREAM INFECTION AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTION

Riechi NSC, Sugisaka ACA, Sousa M, Morales HMP, Bonfim CMS, Pasquini R, Nabhan SK, Stier CJN

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

Introduction: Bloodstream infection (BSI) is an important cause of morbidity and mortality in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), specially in the pre-engraftment phase. Important changes in the etiology of these infections are reported during the last decades. Unfortunately, little is known about the etiology of BSI in HSCT subjects from Latin America. We aimed to describe the epidemiology and outcome of BSI in HSCT at a University Hospital from Brazil. **Methods:** We collected the clinical and microbiological data from patients who underwent HSCT between 2011 and 2015 and performed a retrospective analysis. **Results:** Throughout the study period, 338 patients underwent HSCT. Eighty-seven patients (25.7%) developed a total of 107 episodes of BSI. Out of 87, 72 (82.8%) developed only one episode, 15 (17.2%) two episodes, and five (5.7%) developed three or four episodes. The first episode incidence 7, 14, 30, 60 and 100 days after transplantation was 7.7%, 16.6%, 17.5%, 20.1%, and 22.8%. Fifty-nine patients were male (67.8%) and the average age was 21 years (0-59). The type of transplant was unrelated in 41/87, related in 30 and haploidentical in seven. Overall, 111 pathogens were isolated, 68 (61.3%) gram-positive cocci, 38 (34.2%) gram-negative rods and five (4.5%) fungi. Coagulase-negative staphylococci accounted for 37 of 111 (33.3%) isolates, Enterococcus sp. for 17 (15.3%), Acinetobacter spp. for 12 (10.8%) and Enterobacteriaceae for 16 (14.4%). Aplastic anemia (19/87), acute lymphoblastic leukemia (18/87) and Fanconi anemia (14/87) were the most common underlying diseases found. By day 365 post-transplant, 24 (27.6%) out of 87 patients had died. Of them, five (5.7%) died within seven days and 15 (17.2%) died within 30 days of the BSI. Carbapenem resistance was found in 18.7% (3/16) of Enterobacteriaceae isolates and in 16.7% (2/12) of Pseudomonas or Acinetobacter isolates. Vancomycin resistance was found in only 11.8% (2/17) of Enterococcus spp. isolates. The overall mortality among patients with carbapenem resistance BSI was 40% (2/5) compared to 18.2% (4/22) from carbapenem-sensitive. **Conclusion:** Antimicrobial resistance, particularly carbapenem resistance, may have a negative impact on mortality, and efforts should focus on prevention, early detection and improving empirical treatment.

683. AVALIAÇÃO DA MUCOSA ORAL DE PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Silva TDB, Moreira MCR, Ramos GA, Lobo CB, Pinto LW, Antunes HS, Abdelhay ESFW

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

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) é um procedimento terapêutico indicado para doenças hematológicas malignas e não malignas, síndromes mielodisplásicas, imunodeficiências e alguns tumores sólidos que não responderam ao tratamento convencional. Entre as complicações do TCTH, a doença enxerto versus hospedeiro (DECH) se

destaca e é a principal causa de mortalidade “não recaída” após o TCTH. A cavidade oral é um dos órgãos mais acometidos pela DECH, está presente em 50 a 90% dos pacientes, pode ser o primeiro ou o único sítio de manifestação. Além disso, a DECH tem sido relacionada como um dos fatores de risco para desenvolvimento de neoplasias secundárias, em especial o carcinoma de células escamosas (CEC). **Objetivo:** Identificar o aparecimento de lesões benignas, potencialmente malignas e malignas na cavidade oral dos pacientes submetidos ao TCTH alogênico. **Material e métodos:** Estudo de coorte prospectiva, no qual os pacientes foram divididos em: grupo 1 (pacientes pós-TCTH imediato) e grupo 2 (pacientes pós-TCTH tardio). Os pacientes foram avaliados de acordo com o encaminhamento da equipe médica e após a inclusão no estudo foram submetidos ao exame físico intraoral semestralmente ou em caráter de urgência por cirurgiões-dentistas. O estudo está registrado no CEP do hospital sob o nº 60/12. **Resultados:** Foram avaliados 72 pacientes, dos quais 93% desenvolveram DECH em pelo menos um órgão, 60% desses apresentaram DECH em quatro ou mais órgãos. A pele foi o órgão mais acometido (85%), seguido da cavidade oral (74%). Foram feitas biópsias e/ou citologias em 16 pacientes, com 31 amostras. Diagnosticaram-se um paciente com papiloma escamoso, um com papilomavírus humano, dois com hiperplasias epiteliais e hiperkeratose, dois com CEC e sete com DECH. Foi feita a análise das subpopulações linfocitárias infiltrantes e infecções virais. Observou-se presença de subpopulações de linfócito T, responsáveis pelos diferentes efeitos aloimunes, com depressão das funções de células T e B justificadas pelo uso prolongado de imunossupressor. Nas nossas amostras, a relação CD4/FOXP3 foi alta, corroborou com o risco de infecções virais oncogênicas e o aparecimento de neoplasias secundárias em cavidade oral. Os dois pacientes que desenvolveram CEC oral tiveram em comum ser do sexo masculino com a localização tumoral em língua e ter a medula como fonte de células-tronco hematopoiéticas, com divergências em relação às demais características. O paciente com CEC de língua em que foi possível a análise viral e linfocitária apresentou positividade para CMV, VZV, EBV, HHV6 e HHV7 e a relação CD4/FOXP3 alta. **Conclusão:** Nossos pacientes tiveram uma taxa de incidência de DECH e CEC maiores do que a citada na literatura em virtude de ser encaminhados para a odontologia para ser tratados das complicações orais. Entretanto, observamos que o uso de imunossupressores em longo prazo devido a DECH em nossos pacientes foi um fator importante para a ocorrência de infecção por vírus oncogênicos e CEC.

684. AÇÕES DO ENFERMEIRO NO CUIDADO COM O PACIENTE SUBMETIDO A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS HAPLOIDÊNTICO

Pereira AR, Silva AF, Oliveira CC

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

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é usado no restabelecimento da hematopoese ou no tratamento de doenças malignas com acometimento da medula óssea. Até recentemente, era necessária compatibilidade de 100% entre doador e receptor. No entanto, nem todos têm doadores compatíveis. A chance de encontrar uma medula compatível, na população em geral, é de uma para cada cem mil e muitos pacientes sem doador recaem pelo tempo na fila de espera. Há poucos anos, desenvolveu-se o TCTH haploidentico, em que o doador é um parente (pai, mãe, irmão ou filho) e a compatibilidade é de 50% ou mais. O método consiste em retirar células-tronco do doador e inativar aquelas que podem causar rejeição. Essa inativação é feita no receptor com doses de quimioterapia no pós-TCTH. O agente quimioterápico elimina os linfócitos T do doador, deixa o receptor apenas com as células que irão iniciar a hematopoese. **Objetivo:** Descrever as ações do enfermeiro no cuidado com o paciente submetido a TCTH haploidentico. **Material e métodos:** Relato de experiência do profissional enfermeiro que atua em uma unidade de transplante de células-tronco hematopoiéticas de um hospital no sul do País. **Discussão:** Os cuidados prestados aos pacientes submetidos ao TCTH estão relacionados principalmente à imunossupressão e ao alto risco de infecção no período de neutropenia. É fundamental que o enfermeiro esteja atento aos sinais de sepse, sangramento, alterações nas mucosas e nas eliminações que podem ser ocasionados pelas altas doses de quimioterapia usadas no condicionamento para o transplante. As duas maiores complicações que podem ocorrer no período pós-transplante haploidentico são a neutropenia febril prolongada e a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), na qual os linfócitos do doador atacam o organismo do receptor. Para o tratamento da neutropenia febril são iniciados o uso de filgrastima

no D +5 e escalonados antibióticos de amplo espectro. Já a profilaxia da DECH é feita através do uso de ciclofosfamida no D+3 e D+4, bem como o uso de imunossupressores (micofenolato e tacrolimus) a partir do D+5 que passam a ter ação imunossupressora contra os linfócitos do doador. **Conclusão:** Através do conhecimento e do cuidado de enfermagem especializado, é possível diminuir o risco de infecção e observar precocemente os sinais de DECH, possibilita-se o início imediato de condutas que favoreçam um melhor desfecho para o paciente.

685. OUTCOMES AFTER HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION (HCT) IN BRAZIL FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NON-MALIGNANT DISEASES: A MULTICENTER STUDY ON BEHALF ON THE BRAZIL-SEATTLE CONSORTIUM STUDY GROUP

Bonfim C^{a,b,c}, Franco S^{a,b,c}, Colturato V^d, Fernandes J^{e,f} Zecchin V^g, Seber A^h, Darrigo LGⁱ, Daudt L^j, Arcuri L^k, Flowers M^l

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

^b Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

^c Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

^d Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

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

^f Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

^g 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

^h Hospital Samaritano, São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

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

^k Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^l Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, United States

HCT is the treatment of choice for many children with non-malignant diseases. The aim of this study is to determine major transplant outcomes among pediatric patients transplanted in Brazil. **Patients and methods:** This retrospective study included 300 patients with bone marrow failure syndromes (65%, n = 193), primary immunodeficiencies (24%, n = 72), inborn errors of metabolism (7%, n = 22) and hemoglobinopathies (4%, n = 13) who received first allo-HCT between 2010 and 2014 at 11 Brazilian BMT centers. All patients received un-manipulated bone marrow (BM, 86%) or cord blood (CB, 14%) grafts. HCT donors included matched related (MRD, n = 140, 47%), fully matched unrelated (MUD, n = 108, 36%) and mismatched unrelated (MM-URD, n = 52, 17%). Reduced intensity conditioning was given to 167 patients (56%). Most (78%) received GVHD prophylaxis with calcineurin inhibitor plus methotrexate. Grading of aGVHD and cGVHD were per Glucksberg and NIH criteria and were uniform among all centers. **Results:** Median age was 8 years (range: 0.6 to 17) and 62% (n = 185) were male. With median follow up of 4.5 years, 4-year overall survival (OS) was better for MRD compared to matched URD or mismatched URD transplants (84% vs. 71% vs. 69%, respectively; p = 0.01). When MM-URD BM (n = 26), matched (n = 11) or mismatched unrelated CB (n = 26) were compared, transplant patients had a lower OS (HR = 2.73; p = 0.04). Twenty-two patients died before D+21 and therefore were not evaluable for engraftment. Primary graft failure (GF) was observed in 21 patients and was significantly higher after mismatched CB transplants (OR = 7.43; p = 0.03) compared to MM-URD BM transplants. Two hundred and fifty-seven patients engrafted and 22 developed secondary GF at a median of 193 days (range: 39–431). Acute GVHD grade II-IV occurred in 47 patients at a median of 28 days after HCT with a cumulative incidence (CumInc) at three months of 16% (95% CI, 11–20). Chronic GVHD was reported in 60 patients at a median of 189 days after HCT with a CumInc at two years of 20% (95% CI, 15–24). Acute and chronic GVHD CumInc were not significantly different across donor types. Seventy-three patients died at a median of 69 days after HCT. Major causes of death included infection (51%) and GVHD (15%). One-year and 100-day TRM were 20% (95% CI, 15–24) and 17% (95% CI, 13–22), respectively. **Conclusions:** Children and adolescents with non-malignant diseases can achieve excellent outcomes after HCT from MRD in Brazil. We observed a high early mortality after HCT from unrelated CB donors in our study. For children lacking MRD, an URD donor is a suitable option, particularly from a MUD. Confirming earlier reports, incidence of chronic GVHD was low in this setting. This is

the first pediatric multicenter study in Brazil for non-malignant diseases, and future studies will focus on strategies to reduce early mortality after unrelated CB HCT and explore the role of HCT from haploidentical donors for children lacking MRD or MUD. **Keywords:** Non-malignant diseases; Children; DECH; Unrelated transplants.

686. ARTRITE SÉPTICA CAUSADA POR ELIZABETHKINGIA MENINGOSSÉPTICA EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO

Langhi MM, Loss SR, Carvalho LM, Cavalcante EM, Ujvari SC, Bachour P, Zampieri JP, Baiocchi OC, Bordin JO

Centro de Oncologia, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Elizabethkingia meningosséptica é um bacilo gram-negativo historicamente relacionado a meningite e sepsse em recém-nascidos. Nos raros casos de acometimento em adultos, E. meningoseptica também pode levar a pneumonia, endocardite e bacteremia, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. **Objetivo:** Relatar um caso de artrite séptica causada por tal agente, em paciente submetido a transplante de células-tronco hematopoiéticas haploidentico (TCTH Haplo). **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 56 anos, diagnóstico de leucemia promielocítica em 2005 e recaída em 2016 como leucemia mieloide aguda de novo, evoluiu com período prolongado de aplasia e intercorrências infecciosas graves após esquema de resgate com mitoxantrone, etoposídeo e citarabina. Apresentou sepsse de foco pulmonar e infecção relacionada a cateter de longa permanência, foi isolado E. meningosséptica em hemocultura. Recebeu antibioticoterapia ampla e apresentou boa evolução. Foi encaminhada para TCTH haplo em remissão completa, submetida a condicionamento não mieloablativo, que incluiu fludarabina, ciclofosfamida e TBI, com ciclofosfamida pós. Profilaxia de GVHD feita com micofenotato mofetil e tacrolimus. Evoluiu com neutropenia febril por diversos agentes infecciosos: bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*, lavado broncoalveolar com parainfluenza, coronavírus e *Streptococcus pneumoniae* sp e reativação de citomegalovírus. Novamente identificada E. meningoseptica em cateter. Após duas semanas evoluiu com celulite em membro superior direito, que posteriormente caracterizou quadro de monoartrite em punho direito (rigidez articular, dor, edema e eritema da pele). Ressonância indicou derrame articular cuja cultura isolou E. meningoseptica, com perfil de resistência a betalactâmicos e quinolonas e sensibilidade a sulfametoxazol-trimetoprim. Recebeu inicialmente tratamento com piperacilina-tazobactam, posteriormente substituído por sulfametoxazol-trimetoprim, com boa evolução clínica. **Discussão:** E. meningoseptica é uma bactéria gram-negativa não fermentativa amplamente distribuída na natureza, especialmente na água, não considerada participante da flora humana normal. Cepas dessa bactéria infreqüentemente causam infecções em adultos, mas foram identificados fatores de risco potenciais que incluem malignidades, uso de esteroides, diabetes mellitus, neutropenia, transplante de órgãos, terapia de hemodiálise crônica, pacientes imunocomprometidos e aqueles expostos a antibióticos em unidades de cuidados intensivos. A fonte mais provável é do abastecimento de água contaminada, do equipamento hospitalar e do meio ambiente. De acordo com os dados de susceptibilidade *in vitro*, vancomicina, rifampicina, novas fluoroquinolonas, piperacilina-tazobactam, minociclina e, possivelmente, tigeciclina são escolhas empíricas preferidas para a infecção por E. meningosséptica. A terapia combinada também foi usada para infecções que não respondem a agentes individuais. É geralmente resistente à maioria dos antibióticos betalactâmicos, como carbapenêmicos, aztreonam, aminoglicosídeos, cloranfenicol e eritromicina. **Conclusão:** O TCTH propicia infecção por agentes oportunistas e a E. meningoseptica deve ser lembrada quando culturas indicarem crescimento de germe gram-negativo, por apresentar perfil de sensibilidade atípico com sua natureza multirresistente a drogas.

687. DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO HEPÁTICA COM LESÃO HEPATITE SÍMILE APÓS O USO DE NIVOLUMAB – RELATO DE CASO

Rocha JD, Matos AV, Amaral GV, Siqueira LG, Stanzione RL, Rogério DB, Bucci KB, Filho LJS, Ribeiro AAF, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é uma complicação comum e indesejada nos pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico. Mais recentemente foi

descrito o uso de anti-PD1 para tratamento de doenças onco-hematológicas refratárias, em especial linfoma de Hodgkin, foi descrito então o aumento do risco de DECH, sobretudo de trato gastrointestinal e hepático em pacientes submetidos a TCTH alogênico após o uso de medicações anti-PD1, com intervalo menor de 90 dias. **Relato de caso:** Paciente masculino, 33 anos, com diagnóstico de linfoma de Hodgkin esclerose nodular em 2002 tratado com ABVD que atingiu remissão completa por sete anos, com recaída com massa pulmonar e lesão na coluna, em 2010, resgatado com protocolo IGEV, submetido para consolidação do tratamento com TCTH autólogo, protocolo BEAM, e radioterapia após 15 sessões. Recaída oito meses pós-TCTH autólogo, com lesão na coluna na época paciente recusou-se a fazer TCTH alogênico mesmo com doador aparentado compatível (10 x 10), feitos everolimus e cinco sessões de radioterapia, com progressão durante o esquema terapêutico, optou-se por trocar para brentuximab (fez por 18 meses, término em setembro de 2015). Em agosto de 2016, em exame de imagem de controle, tinha nódulo pulmonar, sugestivo de recaída e confirmado em biópsia, optou-se por nivolumab, quatro doses no total, com término em novembro de 2016. Proposto TCTH alogênico aparentado não mieloablativo (condicionamento com fudarabina e melflano), com infusão em maio de 2017, fonte de células-tronco hematopoiéticas sangue periférico, infundidos 6 x 10⁶CD34/kg do receptor, profilaxia de DECH com tacrolimus e methotrexate, com enxertia neutrofilica no d+10 e enxertia plaquetária no d+14, quando o paciente iniciou quadro de febre e rash cutâneo eritematoso evanescente, que desapareceram espontaneamente, evoluiu ainda com inapetência, náuseas e vômitos não relacionados com a alimentação, aumento isolado das transaminases, suspeitado de hepatite autoimune, retiradas medicações possivelmente responsáveis (fluconazol, omeprazol, metoclopramida), submetido a endoscopia digestiva alta que confirmou DECH de trato gastrointestinal (TGI) alto grau II clínico, grau III histológico, iniciada corticoterapia 2 mg/kg de peso, paciente manteve pioria progressiva das transaminases (AST e ALT oito vezes maior do que o valor de referência), com aumento de bilirrubina e enzimas canaliculares. Optou-se por biópsia hepática que evidenciou infiltração eosinofílica, sugestiva de reação idiossincrática, porém no contexto clínico e conforme relatos anteriores de lesão hepatossímile no TCTH alogênico pós-nivolumab. Paciente tinha DECH agudo hepático e TGI alto corticorefratário, optou-se por iniciar ruxolitinib 5 mg 12/12hrs, com melhoria clínica e laboratorial 12 dias após a introdução dessa terapêutica. Atualmente paciente se encontra no d+94 do TCTH alogênico, em seguimento ambulatorial, sem sinais de DECH em atividade, com prednisona 40 mg/dia, mantém ruxolitinib, e como intercorrência infecciosa apresentou reativação de citomegalovírus (CMV), tratada com valganciclovir. **Conclusão:** Apesar de o paciente descrito ter feito TCTH alogênico com mais de 90 dias do uso do anti-PD1, apresentou uma complicação grave, DECH agudo, o ruxolitinib foi uma opção terapêutica eficaz nesse caso.

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

688. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE (PAI)

Junior VRS^{a,b,c}, Costa MFH^{b,c,d,e,f}, Vanderlei AM^d, Feitosa IML^b, Florêncio RN^{d,g}, Correia CWB^{c,d,f}, Lemos VMV^{b,c}, Vieira JO^f, Fontes LBC^b, Correia MCB^{b,c,d,f}

^a University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Liga de Hematologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^d Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

^e Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^f Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^g American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT), Arlington Heights, United States