

gose 1298C com C677T; C3: 140; antígeno lúpico: negativo; AT: 111% homocisteína: 13; anticorpo anticardiolipina IgG e IgG: negativos; fator antinuclear: não reagente; teste de Ham: negativo; fator V de Leiden: sem mutação. A angiotomografia de vasos torácicos revelou imagens sugestivas de estreitamento do espaço costoclavicular esquerdo, com compressão da veia subclávia esquerda, o que aponta para uma TVP por compressão crônica do sistema venoso torácico, associado a esforço. **Discussão:** A TVP, que ocorre de 80 a 95% em vasos dos membros superiores, apresenta entre os fatores de risco primários e secundários traumas, neoplasias ou doenças sistêmicas, além de idade avançada, procedimentos cirúrgicos, imobilização, uso de estrogênio, gravidez e distúrbios de hipercoagulabilidade, acessos venosos e doenças malignas (esses dois últimos mais relacionados à TVP de membros superiores). O caso em questão se mostra atípico, uma vez que doença se manifestou em vasos dos membros superiores e o paciente não apresentou causas de trombozes secundárias (epidemiologicamente mais frequentes). **Conclusão:** Em pacientes jovens com trombose venosa profunda de membros superiores sem sinais de causas secundárias, as causas primárias, como doenças malignas, hemofilias hereditárias ou adquiridas e até mesmo trombozes de esforço (uma condição rara), embora de menor prevalência, ganham importância. Nesse cenário, o médico responsável pelo cuidado de tais pacientes deve seguir com a investigação mesmo em situações menos frequentes, como nas TVPs originadas por compressão venosa na síndrome do desfiladeiro torácico, por exemplo.

## TRANSPLANTES

### TRANSPLANTES: BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

#### 632 BLINATUMOMAB INDUZINDO REMISSÃO DE RECIDIVA TESTICULAR EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA-B PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

Gouveia RV, Ginani VC, Zamperlini G, Souto EJCF, Lutti D, Oliveira CMGZ, Domingues LDS, Breviglieri CNM, Barretos NAP, Seber A

Hospital São Camilo Pompeia, São Paulo, SP, Brasil

A leucemia linfóide aguda B (LLA-B) é responsável por 80-85% das leucemias linfóides em crianças. A recidiva precoce da leucemia linfóide aguda B pós-TCTH alogênico tem um prognóstico muito ruim, com sobrevida variando entre 20-40% mesmo com e um 2º TCTH. Uma grande dificuldade nestes pacientes é conseguir alcançar a remissão para a realização do segundo transplante. Já está bem estabelecido o papel do blinatumomab para induzir a remissão em pacientes recidivados com LLA CD19+, contudo, não há experiência na literatura quanto à resposta do blinatumomab para doença extramedular. **Material e métodos:** O tratamento proposto para a recidiva da LLA de linhagem B pós-TCTH alogênico foi blinatumomab na dose de 5 mcg/m<sup>2</sup>/dia do D1 ao D7 e 15 mcg/m<sup>2</sup>/dia do D8 ao D28 + DLI (infusão de linfócitos do doador). Foram realizados, no total, 7 ciclos de blinatumomab e 3 infusões de linfócitos do doador e, em seguida, o paciente foi submetido a um 2º TCTH alogênico. **Resultados:** BBGO, 2 anos e 9 meses, masculino, LLA pró-B MLL+, cariótipo hipodiploide, SNC 3, diagnóstico junho/17. Recebeu tratamento de acordo com o protocolo BFM 2002. 1º TMO em 30/01/18, com doador não aparentado HLA 9 x 10 (mismatch A), condicionamento realizado com bussulfano, fludarabina, ATG de coelho e profilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro com ciclosporina e metotrexato. Apresentou, em maio/18, recidiva combinada precoce em testículo e medula óssea (DRM com 3,5% de blastos na medula óssea, pela citometria de fluxo e MLL+ no FISH). Iniciou blinatumomab em 23/5/18 (blastos CD19+), na dose de 5 mcg/m<sup>2</sup>/dia do D1 ao D7 e em seguida 15 mcg/m<sup>2</sup>/dia do D8 ao D28. Também foram realizadas infusões de linfócitos do doador após os 2º, 3º e 4º ciclos de

blinatumomab. Na recidiva, encontrava-se com os testículos endurecidos e com maior volume. Após o 1º ciclo do blinatumomab, houve melhora importante da infiltração testicular, evoluindo, portanto, com remissão medular e testicular antes mesmo da radioterapia testicular. Realizou 2º TCTH com duplo cordão em 11/01/19, recebendo no condicionamento fludarabina, ciclofosfamida e TBI 1320cGy, a profilaxia da DECH foi com ciclosporina e micofenolato mofetil. Apresentou diversas complicações durante o 2º TCTH, evoluindo a óbito no D+56. Paciente não teve pega da medula, mas realizou exame para avaliação de quimerismo (VNTR) na medula óssea que evidenciou presença de 98% de células do 2º cordão. **Conclusão:** Este caso ilustra que o blinatumomab foi capaz de levar à remissão da doença testicular de uma recidiva pós-TMO de um paciente com LLA-B. Não há relatos na literatura da eficácia do blinatumomab na doença extramedular da leucemia linfóide aguda B.

#### 633 CLASSICAL MONOCYTE DEFICIENCY CALCULATED BY THE MONO-INDEX CAN PREDICT MORTALITY IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION PATIENTS

Molla VC<sup>a,b</sup>, Gonçalves MV<sup>a</sup>, Kimura E<sup>a</sup>, Colturato V<sup>c</sup>, Ikoma MRV<sup>c</sup>, Zecchin VG<sup>d</sup>, Seber A<sup>e</sup>, Hamerschlak N<sup>f</sup>, Rocha V<sup>b,g,h</sup>, Novis Y<sup>b</sup>, Yamamoto M<sup>a</sup>, Nucci M<sup>i</sup>, Arrais C<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup> Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

<sup>d</sup> Instituto de Oncologia Pediátrica, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>e</sup> Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>f</sup> Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

<sup>g</sup> Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>h</sup> Oxford University, Oxford, United Kingdom

<sup>i</sup> Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

**Background:** Most studies on immune reconstitution after allogeneic hematologic stem cell transplantation (alloHSCT) focus on adaptive immunity, particularly lymphocyte recovery. Classical monocytes (cMo) are part of the innate immunity, playing an important role in the defense against fungal and bacterial infections. The innate and adaptive immunity are closely related, and non-classical monocytes (ncMo) participate in this connection, regulating T cell response. However, the role of these cells in the graft versus tumor effect and graft versus host disease (GVHD) is still unclear. **Objectives:** The aim of the study was to investigate cMo and ncMo reconstitution after alloHSCT and a possible impact of these cells subsets on acute and chronic GVHD, relapse, non-relapse related mortality (NRM) and overall survival (OS). **Patients and methods:** This is a retrospective analysis of 77 patients who underwent alloHSCT in 4 different transplant centers in Brazil. Peripheral blood samples were collected from patients at neutrophil engraftment (NE) and 3, 7, 14, 21, and 42 days after NE. In order to analyze the possible impact of duration and severity of monocytopenia after transplant, we calculated then the 'mono-index' and the 'ncMo-index', based on the area over the curve (AOC) of absolute cMo counts (AMC) and absolute ncMo counts, respectively, considering a horizontal line of AMC 0.5 x 10e9/L as cut-off value for both subpopulations. **Results:** The medium follow-up was 82 months. Out of 77 patients, 46 (60%) were male, and the median age was 17 years (range: 1-74). The stem cell source was bone marrow in 36 (47%), cord blood in 23 (30%), and peripheral blood in 18 (23%); donors were matched unrelated in 61 (79%), and matched related in 16 (21%) cases. Most patients received myeloablative conditioning (n = 47, 61%), and acute leukemia was the most common diagnosis (72%). We calculated the possible impact of cMo at all timepoints and found no differences in the main outcomes between patients with lower or higher counts. We then analyzed the AOC of all cMo counts (the mono-index). A higher index represents a more severe deficiency of cMo. We then used the receiver operating characteristic (ROC) curve to define the cut-off value of 14234.4 cells/days x mm<sup>3</sup> to discriminate patients as cMo-deficient (n = 31, 40%) or non-deficient (n = 46, 60%). Non-relapse mortality (NRM) at 6 years

was higher in cMo-deficient patients calculated by the mono-index (40% vs. 16% for non-deficient,  $p = 0.02$ ). Deficient patients also had worse OS at 6 years (58% vs. 37% for non-deficient,  $p = 0.03$ ). In multivariate analyses, cMo deficiency calculated by the mono-index remained significantly associated with NRM (hazard ratio 3.07, 95% confidence interval) and OS (HR 2.05, 95% CI 1.20-7.85). We observed no impact of mono-index on acute or chronic GVHD or relapse. We observed no impact of the ncMo counts at all timepoints or the ncMo-index on any of the analyzed outcomes. **Conclusion:** cMo deficiency calculated by the mono-index can predict mortality in alloHSCT. Mono-index is an inexpensive, accessible and easy-to-perform tool that might help clinicians in predicting unfavorable outcomes. Further studies are needed to confirm these findings and to test how different transplant strategies or therapeutic changes might interfere with monocytes recovery in alloHSCT.

### 634 DADOS RETROSPECTIVOS DA QUANTIFICAÇÃO E PROCESSAMENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS REALIZADOS NO LABORATÓRIO DE CRIOPRESERVAÇÃO HLA-UERJ PARA PACIENTES DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO

Castro MV, Porto LCMS, Motta JPR

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** O transplante de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) autólogo é um procedimento terapêutico indicado para pacientes que necessitam receber altas doses de quimioterapias e que são consequentemente acometidos por aplasia medular. Infusão de CPH, criopreservadas previamente, é realizada para diminuir o tempo dessa aplasia. As células CD34+ são coletadas por aférese após a mobilização com fatores de crescimento de colônias de granulócitos (G-CSF). **Objetivo:** Realizar um levantamento retrospectivos dos dados do processamento das CPH com a finalidade de aprimorar o serviço prestado. **Materiais e métodos:** Foram considerados dados de 111 pacientes no período de janeiro/2014 a junho/2019 cujas células foram congeladas no HLA-UERJ. Os dados analisados foram: sexo; idade; doença base; leucometria inicial; pré-coleta; quantidade de aférese; contagem de CD34+ pós-processamento; tipo de mobilização; quantidade de dimetilsulfóxido (DMSO) utilizada no congelamento; reação adversa na infusão; quantidade de bolsas congeladas; e duração média até a data do transplante. **Resultados:** Identificou-se uma incidência semelhante entre os sexos (63,8% masculino e 59,3% feminino) e uma média de idade de 53 anos (17-74). Entre as doenças tratadas estavam mieloma múltiplo, linfoma e amiloidose sistêmica (81,7%, 40,3%, e 3,3% respectivamente). Pacientes com leucometria abaixo de 15 mil tiveram que realizar mais de uma pré-coleta por não alcançarem 10 células CD34+/mm<sup>3</sup> na primeira tentativa (mínimo aceitável para início da coleta). Já os pacientes com leucometria inicial superior a 15 mil (93%) tiveram na primeira contagem o valor para início da coleta indicado. A média de células CD34+ pós-processamento foi de 3,5 céls. CD34+/kg, sendo na maioria das vezes necessário apenas uma coleta (47%) para atingir a quantidade mínima necessária para realização do transplante (2 céls. CD34+/kg). A mobilização de 100% dos pacientes foi o G-CSF, sendo administrada em conjunto com mozobil (7%) e CTX (7%) em alguns casos. A média de tempo de criopreservação das bolsas foi de 53 dias (5-361) e o volume de DMSO mais utilizado foi de 20 mL. Em relação as reações adversas a toxicidade do DMSO destacaram-se irritação na garganta ou vômito (18%). **Discussão:** A leucometria inicial e quantidade de células CD34+ coletadas durante a aférese estão intimamente relacionadas e devem ser avaliadas antes do início da coleta e até mesmo antes da quantificação das células CD34+ na pré-coleta. Pacientes com uma boa pré-coleta realizaram na maioria dos casos somente uma aférese, minimizando os custos com materiais e profissionais, elevando também a qualidade de vida do paciente. As reações adversas relacionadas à infusão de DMSO não foram consideradas relevantes. **Conclusão:** A leucometria acima de 15 mil demonstrou ser a quantidade mínima para o início do monitoramento das células CD34+ no sangue periférico para que tenhamos coletas mais eficazes, contribuindo para a diminuição de gastos no âmbito financeiro, mas também preservando o paciente de realizar coletas desnecessárias, tendo em vista que cada coleta dura no mínimo 4 horas.

### 636 O USO DE BLINATUMOMAB EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PARA NEGATIVAR DOENÇA RESIDUAL MENSURÁVEL ANTES DO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Domingues LDS, Gouveia RV, Ginani VC, Zamperlini G, Marques JF, Matos MGAD, Santos FVB, Paiva PM, Leite CAR, Seber A

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

O transplante de células-tronco hematopoiéticas é a única estratégia curativa para a maior parte dos pacientes com leucemia linfóide aguda com recidiva medular. Os melhores resultados são obtidos quando a doença está em remissão completa antes do transplante. Entretanto, repetidos ciclos de quimioterapia administrados com o intuito de atingir doença residual abaixo de 0,1% podem ter toxicidade tão importante que os pacientes podem falecer por infecções ou perder os critérios mínimos de elegibilidade para os transplantes. O uso de anticorpos biespecíficos anti-CD3/anti-CD19 pode reduzir a toxicidade do tratamento, mas é ainda insipiente em nosso país. O objetivo deste estudo é avaliar retrospectivamente todas as crianças que foram consecutivamente submetidas à terapia com blinatumomab antes do TCTH alogênico para tratamento de DRM positiva, com intuito de diminuir a chance de recidiva após o transplante com a menor toxicidade possível associada ao tratamento. **Metodologia:** Após dose única de dexametasona, Blinatumomabe foi administrada em infusão contínua 5 mg/m<sup>2</sup>/dia por 6-7 dias seguido de 15 mg/m<sup>2</sup>/dia por 21 dias, imediatamente seguido de reavaliação medular, líquórica e início do transplante. Pacientes permaneceram hospitalizados no mínimo até o 2º dia de dose plena da medicação. **Resultados:** Quatro crianças em remissão morfológica mas DRM positiva foram tratadas pré-TCTH. A mediana foi de 4 anos. Três pacientes tiveram resposta satisfatória, foram submetidos a TCTH e permanecem em remissão há no mínimo um ano após o procedimento. Um paciente teve aumento da DRM, recidivou e faleceu por infecção após 2º TCTH. Nenhum dos pacientes teve toxicidades inesperadas no TCTH. **Conclusão:** O uso do blinatumomab permitiu que todos os pacientes pudessem ser submetidos ao transplante. A DRM negativa pode ser alcançada com o uso de blinatumomab, sem impacto na toxicidade relacionada ao transplante.

### 637 PAPEL PROGNÓSTICO DE LINFÓCITOS EM PRODUTOS DA LEUCAFÉRESE DE CÉLULAS TRONCO/PROGENITORAS DO SANGUE PERIFÉRICO NO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN

Gonçalves BF, Lima ANMM, Pereira TL, Oliveira FDRP, Dutra HDS, Schaffel R, Maiolino A

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

O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia hematológica que surge quando um linfócito, frequentemente o linfócito B, torna-se uma célula maligna, multiplicando-se de forma descontrolada e espalhando-se pelo organismo. Uma característica desse linfoma é a mescla de diversos tipos celulares, na qual a presença da célula denominada Reed-Stemberg. O tratamento ocorre através de quimioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). A principal fonte de células-tronco e progenitoras hematopoiéticas que vem sendo utilizada no transplante é mobilizada da medula óssea para o sangue periférico com G-CSF. Antes da quimioterapia que trata o paciente, as células são colhidas por um processo de leucaférese – cujo objetivo é ter uma massa celular enriquecida de células mononucleares onde se concentram as células-tronco e progenitoras hematopoiéticas. O alvo é obter a quantidade mínima de células-tronco e progenitores hematopoiéticos de 2 x 10<sup>6</sup> CD34+/kg, pois o objetivo é a recuperação do tecido hematopoiético pós-quimioterapia. A taxa de linfócitos presente entre as células progenitoras é irrelevante para os critérios de qualidade do enxerto, pois a quantidade de células CD34 que é levada como critério. Entretanto, alguns centros transplantadores têm relatado que a quantidade de linfócitos incluídas no enxerto pode influenciar na sobrevida dos pacientes. Nosso objetivo foi avaliar se nos pacientes tratados em nosso Hospital essa observação seria confirmada. Além disso, propomos a imunofenotipagem das subpopulações linfocitárias no enxerto. Avaliamos a sobrevida de 69 pacientes portadores de doença de Hodgkin e tratados no Hospital Clementino Fraga Filho com o TCTH. A quantidade de linfócitos T no produto do transplante influenciou signifi-

ficativamente na sobrevida livre de eventos ( $p < 0,05$ ). Nesta etapa do estudo, temos como objetivo quantificar as subpopulações de linfócitos T, células NK e linfócitos B. A quantificação e análise das células linfóides foi feita por citometria de fluxo. Os resultados mostraram, em pacientes com linfócitos abaixo da mediana – grupo PLBM (transplantados com linfócitos CD3+ menor que  $320 \times 106/\text{kg}$  – valor da mediana dos 69 pacientes) as seguintes taxas:  $[n = 10]$  de linfócitos T CD4+ = 7,3 %,  $[n = 12]$  de linfócitos T CD8+ = 8,5 %,  $[n = 11]$  células NK (CD56/CD16+) = 2,16%,  $[n = 11]$  linfócitos B (CD19+) = 4,03%,  $[n = 11]$  TREG 0,51%. Enquanto em pacientes com linfócitos acima da mediana – grupo PLAM, observou-se:  $[n = 9]$  linfócitos T CD4+ = 18,8 %,  $[n = 8]$  linfócitos T CD8+ = 12,89%,  $[n = 7]$  células NK (CD56/CD16+) = 1,23%,  $[n = 6]$  linfócitos B (CD19+) = 2,14%,  $[n = 7]$  TREG 1,23%. O grupo PLAM teve maior taxa percentual de CD4 e CD8 que o grupo PLBM ( $p =$  ou  $< 0,05$ ). Entretanto, maior número de pacientes deve ser incluído nesta casuística e os cálculos de valores absolutos devem ser considerados para uma análise mais estrita.

### 638 RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA E O PERFIL DA REGENERAÇÃO DAS CÉLULAS B EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO PÓS-TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA

Barbosa ES<sup>a</sup>, Pontes RM<sup>a,b</sup>, Salgado ABDS<sup>a,c</sup>, Dutra HDS<sup>c</sup>, Magalhães RJP<sup>c</sup>, Costa ES<sup>a,b</sup>, Maiolino A<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós Graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Serviço de Citometria, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>d</sup> Departamento de Clínica Médica, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Objetivos:** A avaliação de doença residual mínima (DRM) na medula óssea (MO) se tornou um fator prognóstico independente em pacientes com mieloma múltiplo (MM). Diferentes evidências apontam que microambiente imunológico medular participa no controle do MM. Porém, pouco se sabe quanto à cinética de regeneração destas células pós-terapia. Recentemente, o consórcio de citometria EuroFlow desenvolveu uma estratégia de detecção de DRM por citometria de fluxo de nova geração (NGF) que permite ainda a avaliação simultânea da distribuição das células B remanescentes. O objetivo deste trabalho é descrever o perfil de regeneração dos diferentes estágios maturativos das células B normais residuais simultaneamente à mensuração da DRM por NGF no D+100 pós-transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) na MO e no sangue periférico (SP). **Material e métodos:** Foram avaliadas até o momento 64 amostras pareadas de MO e SP de 32 pacientes (66% mulheres e 34% homens) com diagnóstico de MM no D+100 pós-TACTH. Todas as amostras foram processadas de acordo com o protocolo EuroFlow NGF para pesquisa de DRM em MM e adquiridos  $\geq 10^7$  de eventos por amostra de MO e SP utilizando o FACS Canto II (BD Bioscience), as análises foram realizadas através do software *Infinicyt*<sup>®</sup>. A NGF nos permite avaliar cinco subtipos de células B: precursores B1 (CD27+), precursores BII (CD27-), transicionais/naive, memória e plasmablastos/plasmócitos. A distribuição das células B foi comparada de acordo com o status de DRM (DRM- vs. DRM+) e de acordo com a amostra (SP vs. MO). **Resultados:** Na MO, 53% (18/32) dos pacientes apresentaram DRM+ e, destes, 17% (3/18) apresentaram plasmócitos clonais circulantes (cPC). Os pacientes com DRM- na MO não apresentaram cPC. Foi observado aumento do percentual de precursores BII em casos DRM+ vs. DRM-, 2,75% (0,01%-5,5%) vs. 1,18% (0,003%-3,3%) ( $p < 0,05$ ). Em contrapartida, houve uma tendência a redução de células B de memória ( $p = 0,06$ ) em pacientes com DRM+ vs. DRM-. No SP, a distribuição dos subtipos de células B se mostrou homogênea em todos os pacientes independentemente do status de DRM. A distribuição das células B maduras no SP vs. MO, mostrou um aumento de células B transicionais/naive 2,4% (0,001%-11,6%) vs. 1,5% (0,0004%-5,7%) ( $p < 0,05$ ) e, células B de memória 0,09% (0,005%-0,6%) vs. 0,03% (0,0005%-0,2%) ( $p < 0,05$ ) circulantes, porém houve uma concentração de plasmócitos normais residuais na MO vs. SP 0,11% (0,007%-0,8%) vs. 0,05% (0,002%-0,4%) ( $p < 0,05$ ). **Discussão:** Preliminarmente, encontramos

aumento significativo de precursores BII em pacientes com DRM+, contrastando com a literatura, onde pacientes com maior nível de profundidade pós-tratamento (DRM-) teriam maior número de precursores B devido a desocupação dos nichos por PC clonais. É importante realçar que o estudo foi realizado cerca de 100 dias pós-terapia em altas doses, e uma potencial explicação residiria em uma fase de regeneração das células B pós-TMO e a possível presença de alguns casos que voltam a um status semelhante à gamopatia monoclonal de significado indeterminado independentemente da DRM, tem um sistema imune mais ativo. **Conclusão:** A NGF pode se tornar uma excelente estratégia de avaliação da distribuição de células B normais/residuais, simultaneamente à mensuração da DRM. Este estudo pode contribuir como um ponto de partida para explorar a importância das células B no microambiente medular e sangue periférico.

### TRANSPLANTES: COMPLICAÇÕES

#### 639 ALARGAMENTO DE TTPA APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO: RELATO DE DOIS CASOS

Pereira GC, Magalhães APS, Elias JB, Pieroni F, Costa TCM, Stracieri ABPL, Cunha RLG

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

**Introdução:** O transplante de medula óssea (TMO) alogênico é caracterizado por manifestações imunológicas que fazem parte do espectro de alorreatividade do enxerto contra o receptor e incluem a formação de autoanticorpos de relevância clínica incerta. **Objetivo:** Relatar dois casos de alargamento de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) após TMO alogênico devido surgimento de anticoagulante lúpico como fenômeno aloimunológico. **Material e método:** Serão descritos o quadro clínico e os exames complementares conforme revisão de prontuário médico. **Relato do caso 1:** Homem, 51 anos, portador de leucemia mieloide aguda secundária à mielofibrose primária, submetido à TMO alogênico aparentado haploidêntico, protocolo de condicionamento Tandem FLAG-IDA + FLUMEL + CYPT, fonte sangue periférico e imunossupressão pós-TMO com sirolimus. Evoluiu a partir do D+31 com alargamento progressivo e persistente de TTPa (até 91s; ratio 2,89), previamente normal (38,5s; ratio 1,16), não corrigido pelo teste da mistura. Dosagem da atividade dos fatores de coagulação era normal: VIII (208%), IX (62%), XI (56%) e XII (118%); e a pesquisa de anticoagulante lúpico resultou positiva. No D+47, o paciente evoluiu com quadro de toxicidade pulmonar pela quimioterapia e necessitou de corticoterapia em dose imunossupressora. Durante esse período, foi observada normalização do TTPa. Após retirada gradativa do corticosteroide no D+87, foi identificado novo alargamento do TTPa, novamente não corrigido pelo teste da mistura, sugerindo que a imunossupressão modulava a produção de inibidor lúpico. Nesse período, foi identificada trombose venosa profunda associada à cateter vascular em veia cava superior e indicada anticoagulação plena. **Relato do caso 2:** Homem, 32 anos, portador de anemia aplásica grave, submetido a TMO alogênico não aparentado, protocolo de condicionamento FluCy TBI, fonte duplo cordão com mismatch em B e imunossupressão pós-transplante com sirolimus. Evoluiu a partir do D+113 com alargamento progressivo e persistente de TTPa (até 76,8s; ratio 2,42), previamente normal (34s; ratio 1,02), não corrigido pelo teste da mistura. Dosagem da atividade dos fatores de coagulação era normal: VIII (185%), IX (118%), XI (86%) e XII (74%); e a pesquisa de anticoagulante lúpico resultou positiva. A pesquisa de anticorpos anticardiolipina e antibeta2 glicoproteína I foi negativa. Não foi evidenciado fenômeno trombótico durante o período de seguimento. **Discussão:** O diagnóstico diferencial de alargamento de TTPa após TMO alogênico, principalmente no primeiro ano, quando a incidência de fenômenos aloimunológicos é maior, deve incluir a investigação de inibidor contra fatores de coagulação e a pesquisa de anticoagulante lúpico, sobretudo nos casos de alteração do coagulograma sem manifestação hemorrágica. Na situação de trombose associada à presença de novo inibidor lúpico, pela falta de dados específicos neste contexto, recomenda-se confirmar sua persistência após 12 semanas antes de decidir sobre a duração da anticoagulação. **Conclusão:** A aloimunidade pós-TMO alogênico é comum, porém o surgimento de

inibidor lúpico é um fenômeno menos frequente e deve ser compreendido como manifestação não clássica da doença do enxerto contra o hospedeiro, cujo significado clínico neste contexto ainda é incerto.

#### 640 APOPLEXIA HIPOFISÁRIA APÓS TRANSPLANTE DE MEDULA – RELATO DE CASO

Silva CFM, Grossi LM, Carvalho FG, Reis BCC, Leal LB, Deveza IA, Mello NC, Baptista RLR

Hospital Quinta D'Or, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** A apoplexia hipofisária é um evento raro decorrente de isquemia ou hemorragia da hipófise. Ocorre mais frequentemente a partir de um adenoma hipofisário. Sua apresentação clínica pode ser aguda ou subaguda. Seu tratamento se divide em medidas de suporte e abordagem conservadora ou cirúrgica. Mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação de plasmócitos malignos no microambiente da medula óssea associado ao surgimento de proteína monoclonal sérica e/ou urinária e presença de disfunção de órgãos alvo. Uma vez diagnosticado, necessita de tratamento que envolve quimioterapia e transplante de medula em pacientes selecionados. Nossa intenção é relatar o caso de uma paciente em tratamento para mieloma múltiplo no Hospital Quinta D'Or que, após o transplante autólogo de medula óssea, apresentou apoplexia hipofisária. Sexo feminino, 56 anos, em tratamento para mieloma múltiplo, evoluiu, 4 dias após o transplante com cefaleia, hemorragia subconjuntival, diplopia e paralisia do VI par craniano. Sabidamente portadora de macroadenoma hipofisário descoberto em exame de imagem pré-tratamento para mieloma, a paciente foi submetida a tomografia de crânio, que evidenciou lesão selar e supraselar com focos hemáticos. Diante da morbidade da complicação neurocirúrgica, foi indicado tratamento conservador com transfusão de plaquetas com objetivo de manutenção de contagens acima de 30 mil/mm<sup>3</sup>. Após recuperação plaquetária, a paciente foi submetida à cirurgia de ressecção endoscópica do adenoma por via transfenoidal. Como preparação pré-operatória, foi submetida à ressonância magnética para confirmar a lesão selar, dosagens hormonais para identificação de deficiência pituitária, transfusão de concentrados de hemácias devido a importante pancitopenia. A cirurgia transcorreu sem intercorrências e a paciente evoluiu no pós-operatório imediato com diabetes insipidus manejada com desmopressina. Atualmente apresenta, como sequelas, hipotireoidismo e dificuldade residual de abdução da musculatura ocular. **Discussão:** A apoplexia hipofisária é emergência endocrinológica que pode ocorrer por isquemia ou hemorragia da hipófise. Na maioria dos casos, é a primeira manifestação de tumor hipofisário, sobretudo o adenoma. Os principais fatores de risco são: uso de inibidores de vitamina K e inibidores plaquetários; radioterapia; trauma; testes de função hipofisária; síndrome de hiperviscosidade e trombocitopenia. Diante da morbidade da complicação neurocirúrgica foi indicado tratamento conservador com transfusão de plaquetas com objetivo de contagens acima de 30 mil/mm<sup>3</sup>. Após recuperação plaquetária, a paciente foi submetida à cirurgia. Neste caso, o macroadenoma foi diagnosticado no mesmo momento do mieloma. Após avaliação da neurocirurgia chegou-se à decisão conjunta de postergar a neurocirurgia para um segundo momento e dar continuidade ao tratamento com a vigilância de equipe composta por hematologistas e endocrinologista. É possível que o estado de plaquetopenia, causado pelo transplante, tenha sido o fator precipitante da apoplexia e, por conta disso, recomendamos uma observação atenta de sinais e sintomas sugestivos da doença, sem impedir a realização do tratamento, uma vez que o mieloma múltiplo é uma doença grave com prognóstico sombrio sem tratamento adequado.

#### 641 BACTEREMIA POR KLEBSIELLA PNEUMONIA RESISTENTE AOS CARBAPENÊMICOS (KP-CP) EM PACIENTES SUBMETIDOS A TCTH ALOGÊNICO: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Morales H, Gallucci MC, Costa L, Nabhan SK, Oliveira MM, Sola CB, Setubal DC, Bitencourt MA, Funke VAM

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

**Objetivo:** Analisar as características e desfechos dos episódios de bacteremia por Kp-PC no contexto TCTH alogênico. **Método:** Estudo

retrospectivo de casos de bacteremia por Kp-PC de janeiro/2013 a julho/2019 em pacientes submetidos ou em condicionamento de TCTH alogênico em centro único com média de 100 TCTH ao ano. Todos os pacientes ficaram em quartos únicos com filtro HEPA, com uso de levofloxacino profilático durante período de neutropenia. Os pacientes realizam culturas de vigilância (retal) à admissão hospitalar e semanalmente. **Resultados:** Foram encontrados 10 episódios de bacteremia por Kp-PC em 9 pacientes na seguinte distribuição temporal por ano (2013-2019): 1, 1, 1, 3, 3, 0, 1. Um paciente apresentou um episódio no período pré-pegar medular do primeiro TCTH em 2013, voltando a evoluir com bacteremia por Kp-CP quando necessitou realizar o segundo TCTH em 2016. A média de idade foi de 35,2 anos (min. = 21, máx. = 45). 6/9 pacientes eram do sexo masculino. A doença de base mais prevalente foi a anemia aplásica severa (4/9), seguida por leucemia linfocítica aguda (3/9). 8/10 dos TCTH foram de doadores não aparentados e 1/10 haploidêntico. A mediana de dias entre a infusão de células hematopoiéticas e o episódio de bacteremia foi de 9,5 dias (min. = 0, máx. = 181). 4/10 episódios evoluíram a óbito em 30 dias, com uma mediana de tempo até o óbito de 1,5 dias (min. = 0, máx. = 6). Todos os pacientes receberam terapia antimicrobiana combinada, exceto um paciente que faleceu no dia da bacteremia. A terapia mais utilizada foi meropenem e polimixina (4/10), seguido por terapia tripla com meropenem + polimixina + tigeciclina (3/10). 4/10 dos tratamentos continham ao menos uma droga ativa no dia da bacteremia, simetricamente divididos entre o grupo de sobreviventes (2/6) e o grupo de óbito (2/5). Em um episódio de bacteremia, a *Klebsiella* era resistente à polimixina resposta favorável em 30 dias. **Discussão:** *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (Kp-PC) é um dos patógenos de maior interesse e representa tanto um desafio terapêutico quanto epidemiológico na maioria dos hospitais do Brasil. A infecção por Kp-PC acarreta em aumento na morbimortalidade, especialmente em pacientes imunocomprometidos e no contexto do TCTH, a inserção das bactérias multiresistentes aumenta a complexidade deste procedimento. Apesar da importância, há uma carência de estudos analisando a população de pacientes submetidos à transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Nossos resultados demonstram que a bacteremia por Kp-CP compromete os pacientes principalmente na fase pré-pegar medular e acarreta alta taxa de mortalidade a despeito da terapia empírica inicial correta. **Conclusão:** A bacteremia por Kp-CP aumenta a morbimortalidade dos pacientes submetidos ao TCTH. Esforços devem ser focados no controle de surto e no uso racional de antimicrobianos para evitar a seleção de cepas resistentes.

#### 642 CLOSTRIDIUM DIFFICILE EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO: FREQUÊNCIA E CORRELAÇÃO COM CITOMEGALOVÍRUS

Guimaraes L<sup>a,b</sup>, Gaio BL<sup>a</sup>, Alves IM<sup>a</sup>, Ribeiro SDM<sup>a,b</sup>, Ferreira NMA<sup>a</sup>, Bosco J<sup>a</sup>, Moreira L<sup>a</sup>, Assis A<sup>b</sup>, Valentim MR<sup>b</sup>, Maiolino A<sup>a</sup>, Garnica M<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

Infecção por *Clostridium difficile* é uma importante causa de infecção associada à assistência à saúde, podendo levar a casos graves e de difícil resolução. O bacilo coloniza o trato gastrointestinal quando há alteração da microbiota normal, frequentemente associada ao uso de antimicrobianos. Indivíduos submetidos a transplante de medula óssea alogênico (AloTMO) são expostos a vários antimicrobianos e apresentam danos na mucosa intestinal por diferentes causas: mucosite relacionada à quimioterapia, doença enxerto contra hospedeiro (DECH) e infecção por citomegalovírus (CMV). Neste estudo, descrevemos uma infecção por *C. difficile* em uma coorte de pacientes submetidos a AloTMO em relação a: frequência; período pós-transplante; reativação de infecção por CMV; e recorrência. **Metodologia:** A partir de um grupo de indivíduos submetidos a AloTMO entre 2013 e 2019 de uma única instituição, foram selecionados todos os que realizaram pesquisa de toxina de *C. difficile*. A pesquisa de toxina A e B foi realizada nas fezes em situações com indicação clínica. Replicação de CMV foi pesquisada por PCR quantitativo em amostras de sangue. Os casos de toxina de *C. difficile* identificada foram revisados. As variáveis foram expressas em frequência, medianas e suas

variações. Testes estatísticos empregados: Chi-quadrado, Fisher e Mann-Whitney utilizando o programa SPSS para Windows. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Institucional. **Resultados:** Um total de 124 transplantes foram realizados em 122 pacientes no período do estudo. A idade mediana foi 47 anos (variando de 3 a 70). Doenças de base mais frequentes: leucemia mieloide aguda (53%), leucemia linfóide aguda (16%) e mielofibrose (11%). Em relação ao tipo de AloTMO, 60% aparentados, 23% não aparentados e 17% haploidentícos. Um total de 49 (40%) pacientes realizaram pesquisa de toxina durante o acompanhamento pós-transplante. Presença de toxina foi documentada em seis (12%) episódios investigados, sendo recorrente (2 vezes) em um mesmo paciente. A mediana de tempo para o episódio foi de 54 dias após TMO (1 caso antes do D+30, 3 casos entre D+30 e D+100 e 2 casos após D+100). Em 5 dos 6 episódios, os pacientes encontravam-se com replicação de CMV ativa no momento do evento. **Conclusão:** Presença de toxina *C. difficile* foi identificada em 12% dos casos investigados, com uma maior frequência de aparecimento na fase pós-pegar. Identificamos uma possível associação entre reativação de CMV e infecção por *C. difficile* nesta população de transplantados.

#### 643 COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS EM PACIENTES COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA TRATADOS COM RUXOLITINIBE

Ferreira AM, Ramos JF, Pereira AD, Szor RS, Fonseca ARBM, Novis YS, Tucunduva L, Rocha V, Arrais-Rodrigues C

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

A doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc) é causa significativa de mortalidade e aumento do risco de infecção após o transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH). Embora ainda não existam estudos randomizados demonstrando sua eficácia, o ruxolitinibe, inibidor da JAK1/2, apresenta-se como terapia promissora. Sabe-se pouco, no entanto, sobre possíveis implicações em maior risco infeccioso, necessidade de rastreamento e profilaxias específicas. **Objetivos:** Descrever as complicações infecciosas entre os pacientes que receberam ruxolitinibe para tratamento de DECHc na instituição. **Métodos:** Análise retrospectiva dos pacientes tratados entre março de 2016 e março de 2019. Foram revisados prontuários, resultados de culturas, exames de imagem, testes de replicação viral séricos, urinários e em material respiratório. A classificação do grau de DECHc e da resposta ou não aos corticoides seguiu os critérios do National Institutes of Health de 2014. **Resultados:** Foram incluídos 26 pacientes, sendo o diagnóstico mais frequente a leucemia aguda (58%). Doze pacientes (46%) receberam transplante de doador aparentado idêntico, 7 (27%) de doador não aparentado idêntico e 7 de doador haploidentíco (27%). A mediana de tempo entre o diagnóstico de DECHc e o início do ruxolitinibe foi de 524 dias (variação: 60 a 2.133). A mediana do número de tratamentos imunossupressores prévios foi 3 (variação: 1 a 6). A maioria dos pacientes (65%) incluídos eram corticorrefratários e 38% foram classificados como graves na introdução da terapia. Após a introdução do ruxolitinibe, infecções bacterianas ocorreram em 8 casos (31%) e infecções virais, em 15 (58%), sendo 8 de vias aéreas superiores (metade por *Influenza A*), 6 reativações de citomegalovírus (sendo uma refratária), 2 caso de *herpes simplex* em lesões orais, 1 quadro de herpes zoster e uma cistite hemorrágica por poliomavírus. Foram diagnosticadas 4 infecções fúngicas invasivas: 2 aspergiloses prováveis e 2 pneumonias por *P. jirovecii* (PJP). Nenhum caso de doença e/ou colonização por micobactéria foi observado. Houve apenas um caso de óbito diretamente relacionado à (PJP). **Discussão e conclusão:** A despeito das limitações da natureza retrospectiva e do número pequeno de pacientes dessa série, nossos achados mostram que o tratamento com ruxolitinibe se mostrou seguro nesse grupo de pacientes já imunossuprimidos pela DECHc. Entretanto, ressaltam a necessidade de manter alta vigilância de quadros virais, bem como de infecções de alta morbidade, como a pneumocitose e as reativações de herpes, para as quais existe profilaxia eficaz. Nossos dados sugerem que as profilaxias devem ser mantidas em pacientes em uso de ruxolitinibe, ainda que muitas vezes de uso limitado por toxicidade, como no caso das sulfas, ou pelas interações, como no caso dos azólicos. Estudos maiores e comparativos com outras drogas de segunda linha quanto à ocorrência de complicações infecciosas são desejáveis.

#### 644 CORTICOTERAPIA NA SÍNDROME DE OBSTRUÇÃO SINUSOIDAL, EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO PEDIÁTRICA

Baú CP<sup>a,b</sup>, Roecker R<sup>a,b</sup>, Monteiro C<sup>a</sup>, Ibanez ASS<sup>a</sup>, Bufoni JPCS<sup>a</sup>, Silva KHS<sup>a</sup>, Klinger APHDS<sup>a</sup>, Junior VF<sup>a</sup>, Guimarães RFC<sup>a</sup>, Zecchin VG<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A síndrome de obstrução sinusoidal (SOS) em pediatria é caracterizada por dois ou mais critérios EBMT: trombocitopenia refratária, ganho ponderal por três dias apesar do controle volêmico ou ganho superior a 5% do valor basal, hepatomegalia, ascite e ascensão da bilirrubina por 3 dias ou valores maiores que 2 mg/dL. SOS é considerada uma complicação grave e potencialmente fatal associada ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), com até 55% de incidência e mortalidade em até 80% dos casos. Os fatores de risco para SOS são condicionamento com bussufano, irradiação abdominal prévia, doença hepática prévia e diagnóstico de neuroblastoma. Há alguns anos, apenas os cuidados de suporte estavam disponíveis para pacientes com SOS. Atualmente, o defibrotide tem mostrado bons resultados no tratamento de SOS após TCTH com sobrevida de até 67,9% no grupo pediátrico até D+100. Em alguns trabalhos, o uso de altas doses de metilprednisolona se mostrou efetivo para SOS, com sobrevida de aproximadamente 58% e menor custo quando comparado com o primeiro. Neste trabalho retrospectivo, descrevemos a experiência de nossa instituição com o tratamento a base de altas doses de esteroides em pacientes pediátricos pós TCTH. **Objetivo:** Comparar a mortalidade até o D+100 relacionada a ocorrência de SOS, tratados com pulso de corticoide (regime de ataque), em casos documentados do Grupo de Apoio ao Adolescente e Crianças com Câncer – GRAACC/UNIFESP. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo, (dados de prontuário) de pacientes com SOS, no período pós-TCTH, tratados com corticoesteroides endovenoso em altas doses, no período de 2015 a 2019 da referida instituição, sendo a mortalidade o principal desfecho de avaliação. Os dados foram avaliados através da curva de Kaplan-Meier até D+100. **Resultados:** Foram avaliados 271 transplantes de janeiro de 2015 a março de 2019 em 250 pacientes. Destes, 9 apresentaram SOS, sendo 5 homens e 4 mulheres, com média etária de 93,7 ± 82 meses. Destes, 2 casos de LLA, 1 caso de linfoma de Hodgkin, 1 caso de TCG, 1 com LMMJ, 1 caso de SMD, 2 casos de teratoide rabdoide atípico e um meduloblastoma. Em um dos casos, paciente foi submetida ao segundo transplante. Destes, 2 pacientes foram submetidos a transplante alogênico não aparentado, 2 a transplante alogênico aparentado, 1 a transplante haploidentíco e 4 submetidos a transplante autólogo. Dos 9 casos, apenas 2 evoluíram para óbito secundário a SOS, correspondendo à sobrevida de 77,8% até 100 dias após o TCTH. **Discussão:** A incidência de SOS em nosso serviço foi de 3,3% no período avaliado, mostrando-se abaixo dos valores descritos na literatura. O uso de metilprednisolona como terapia para SOS mostrou eficácia semelhante ao uso de defibrotide (77,8% versus 67,9%). **Conclusão:** A SOS é uma complicação com mortalidade de até 80% devido à evolução para falência de múltiplos órgãos. Embora o defibrotide seja a terapia padrão segundo a literatura, o mesmo se mostra de difícil acesso para diversos serviços em nosso país. No GRAACC, o uso de corticoide em altas doses se mostrou uma alternativa acessível, com eficácia semelhante àquela obtida com o defibrotide. Sendo assim, o uso de metilprednisolona em altas doses é uma alternativa barata e eficaz em pacientes com doença veno-oclusiva, embora maiores estudos sejam necessários devido ao pequeno número de casos.

#### 645 CYTOKINE RELEASE SYNDROME AFTER HAPLOIDENTICAL STEM CELL TRANSPLANTATION SUCCESSFULLY TREATED WITH TOCILIZUMAB: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Brisolla HRGB, Nunes VRH, Nóbrega TDR, Bovolenta VDA, Feres CCP, Pimentel ISE, Teixeira LLC, Kerbauy MN, Ribeiro AAF, Hamerschlag N

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

**Introduction:** Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is increasing worldwide and there is great progress in

characterizing its unique profile of toxicities. Here we report a case of a patient who presented grade-3 cytokine release syndrome (CRS) as a complication of haploidentical HSCT, successfully treated with a humanized monoclonal antibody against the interleukin-6 (IL-6) receptor, tocilizumab. **Case Report:** A 61-year-old male with gastric peripheral T-cell lymphoma achieved complete remission after 6 cycles of CHOEP followed by autologous HSCT. Relapsed one year after HSCT, he was treated with brentuximab vedotin and radiotherapy, achieved complete remission and was submitted to allogeneic haploidentical peripheral blood HSCT from his 63-year-old brother, after conditioning with fludarabine, cyclophosphamide (CY) and total body irradiation. Post-transplant immunosuppression consisted of CY, tacrolimus and mycophenolate mofetil. He received  $8.02 \times 10^6$  CD34+ cells/kg and  $22.14 \times 10^7$  CD3+ cells/kg without infusional reactions. On D+3, he presented recurrent hypotension despite saline infusion, fever and a facial rash. Serum C-reactive protein was 160 mg/L and IL-6 was 2,385 pg/mL. There was no evidence of infection neither on the images nor in any of the collected cultures. Because of clinical hypothesis of CRS, we started tocilizumab 4 mg/kg. Immediately after infusion, the temperature and hemodynamics normalized, but his renal function got worse, and hemodialysis was started on day +8. He had neutrophil engraftment on D+34 and platelet engraftment on D+46. Discharged on day +47, he continues to do well in the outpatient follow-up. **Discussion:** In the context of haploidentical HSCT, CRS is considered a bi-directional allo-reaction between host and donor, occurring immediately after transplantation with the rapid proliferation and activation of allo-reactive T-cells and before PTCY selectively eliminates them. Recently, the American Society for Transplantation and Cellular Therapy published a consensus defining CRS as “a supraphysiologic response following any immune therapy that results in the activation or engagement of endogenous or infused T-cells and/or other immune effector cells,” classifying it in four grades based on the presence of fever, hypotension and hypoxia. There are few studies describing the frequency of CRS after haplo HSCT. In the biggest cohort published, Abboud et al. observed an incidence of 87% in patients who received T-cell-replete peripheral blood haplo-HSCT at a single center, in which 12% consisted of severe CRS. Our patient had a delay in neutrophil engraftment, which has been described by Abboud et al., who observed a significantly longer time to engraftment after severe CRS. Tocilizumab, a monoclonal antibody against the IL-6 receptor, is a standard agent in the treatment of severe CRS following CAR T-cell therapy. No prospective trial evaluated IL-6 blockage in the management of CRS after haplo-HSCT, with only limited use of tocilizumab in this setting, but with quick improvement in patients who receive the medication, with resolution of symptoms within 48 hours. **Conclusion:** We describe a successful treatment of severe CRS in a patient receiving T cell-replete peripheral blood haplo-HSCT. As haplo-HSCT increases as an important treatment option for hematological conditions, more studies will be needed to address CRS syndrome in this setting.

#### 646 DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA (DECHC) DE GENITÁLIA FEMININA – UM DESAFIO DE MANEJO: RELATO DE CASO

Silva AHC<sup>a</sup>, Botelho LFB<sup>a</sup>, Lima HD<sup>a</sup>, Oliveira LDM<sup>b</sup>, Abrantes MBSO<sup>a</sup>, Nunes DMA<sup>c</sup>, Alves VA<sup>b</sup>, Costa IGC<sup>a</sup>, Medeiros FMT<sup>a</sup>, Fernandes AAS<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal da Paraíba (UFPA), João Pessoa, PB, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil

<sup>c</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

**Objetivos:** A doença do enxerto contra hospedeiro (DECHC) é uma das principais causas de morbimortalidade relacionada ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). O manejo requer equipe multidisciplinar com conhecimento em transplantes. Algumas formas clínicas, embora não fatais, podem diminuir, consideravelmente, a qualidade de vida dos pacientes, como a DECHC em genitália feminina. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de DECHC em genitália feminina e seu manejo. **Material e métodos:** Estudo transversal, tipo relato de caso com dados retirados do prontuário e documentação fotográfica das lesões após assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 37 anos, submetida a TCTH alogênico aparentado em 26/02/2018, por

LMA M1 em primeira remissão. A doadora era irmã HLA 100% compatível e o condicionamento foi bussulfano com ciclofosfamida em doses mieloablativas. Fez profilaxia para DECHC com ciclosporina e metotrexato. No D+56, desenvolveu DECHC aguda de pele, tratada com metilprednisolona, sendo mantida prednisona 1 mg/kg após resposta. Durante 8 meses, quando no desmame do corticoide, reativou, por diversas vezes, DECHC em sítios tais como olhos, boca e glândulas salivares. Apresentou queixas constantes de disúria, dispareunia e sensação de queimação em canal vaginal, passando por seis ginecologistas, que trataram o quadro como candidíase. Na sétima tentativa, foi diagnosticada DECHC de vulva e grandes lábios, de padrão linfocítico, já com sinequia importante de pequenos lábios. Foi introduzido tratamento tópico com corticosteroide e estrogênio local, havendo melhora sintomática, mas sem regressão relevante das lesões. Foi prescrito, então, rituximabe 375 mg/m<sup>2</sup> semanal por quatro semanas, obtendo-se redução expressiva das lesões do DECHC. Atualmente, a paciente segue sem corticoterapia, apenas com tratamento tópico, com elevação importante de sua qualidade de vida. **Discussão:** A DECHC de genitália feminina causa significativa redução da qualidade de vida, ocorrendo, muitas vezes, o abandono do parceiro diante da incompreensão do quadro. Ademais, em casos avançados, a sinequia total dos grandes lábios oclui a uretra, com consequências orgânicas sérias. O pilar do tratamento é o manejo tópico com corticoterapia e estrogênios em conjunto com a resolução das infecções locais. Contudo, tais medidas são postergadas devido à escassez de ginecologistas com experiência em DECHC e à frequente inabilidade do hematologista de realizar exame ginecológico. Os sintomas mais comuns são disúria, dispareunia e lesões nos grandes lábios de aspecto liquefativo. O tratamento sistêmico pode ser eficiente, ao passo que diminui a atividade da DECHC de forma global e auxilia na redução da dose sistêmica de esteroides. Neste caso, foi escolhido o uso de rituximabe pela experiência positiva do autor com esta droga em DECHC de pele e mucosas. Houve melhora expressiva da DECHC genital, com aumento da qualidade de vida. Foi possível desmame completo da prednisona e seguimento apenas com uso de estrogênio tópico e programação de correção cirúrgica das sinequias. **Conclusão:** DECHC de genitália feminina requer tratamento multidisciplinar. O ginecologista é fundamental no diagnóstico e no manejo dos cuidados locais, que são os mais importantes. A terapia sistêmica pode ser útil e, embora não haja padrão ouro, o rituximabe pode ser eficaz.

#### 647 ENCEFALITE POR HERPES-VÍRUS HUMANO 6 EM PACIENTE PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA – DIAGNÓSTICO BASEADO EM IMAGEM DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO

Oliveira CMCZ, Breviglieri CNM, Ginani VC, Gouveia RV, Zamperlini G, Domingues LDS, Matos MGAD, Pupim MPV, Marques JF, Seber A

Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A infecção por herpes-vírus humano tipo 6 (HHV-6) pode ser observada em crianças pequenas e manifestar-se por quadro transitório febril. A partir da infecção, o vírus assume estado de latência e pode ser reativado, especialmente frente à imunossupressão. Até 45% das crianças submetidas a transplante de medula óssea apresentam reativação da infecção por HHV-6, podendo apresentar-se de várias formas. A encefalite é a complicação mais grave e tem alto risco de sequelas neurológicas e óbito. Manifesta-se clinicamente com delírium, amnésia, confusão mental, ataxia e convulsões. Os critérios clássicos usados na literatura para diagnóstico incluem: presença dos sintomas neurológicos, PCR para HHV-6 positivo em líquido cefalorraquidiano (LCR) e a ausência de outras etiologias para a disfunção do SNC. **Objetivos:** Descrever caso de encefalite por HHV-6 diagnosticada a partir do quadro clínico e achados em imagem de RM de crânio. **Material e métodos:** Sexo masculino, 7 anos, com diagnóstico de LLA-B em 3ª remissão, realizou transplante de medula óssea haploidentico, condicionamento com irradiação corpórea total (1.200 cGy), fludarabina e ciclofosfamida pós-ifusão de células, profilaxia de DECHC com ciclosporina e micofenolato mofetil (MMF). Teve DECHC de pele grau 2 resolvida, doença veno-oclusiva leve e encefalite por HHV-6 com PCR viral positivo em LCR no D+28, tratado com ganciclovir por 21 dias, com resolução completa do quadro. Posteriormente, apresentou DECHC intestinal grau III, com necessida-

de de aumento da dose de corticoide e reintrodução de MMF. No D+65, paciente evoluiu com febre, sonolência, alteração de comportamento e rash cutâneo intermitente. Em investigação do quadro, apresentou PCR para HHV-6 em LCR e sangue negativos, mas a ressonância magnética de crânio apresentava imagem típica de encefalite por HHV-6 com hipersinal em T2 em hipocampo. Paciente foi tratado com terapia combinada com ganciclovir e foscarnet, apresentando melhora importante sem sequelas neurológicas após terapia antiviral. **Discussão/Conclusão:** Devido à gravidade da encefalite por HHV-6, o diagnóstico precoce é imprescindível para redução de seus desfechos desfavoráveis. Apesar de o isolamento viral ser o critério mais clássico, a presença de sinais específicos em RM frente a um quadro clínico compatível deve corroborar o diagnóstico e guiar tratamento preemptivo.

#### 648 FUSARIOSE DISSEMINADA EM PACIENTE PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO

Gomes ACF, Almeida AWA, Cortez MLM, Goulart RS, Moreira VG

Biocor Instituto, Nova Lima, MG, Brasil

**Objetivo:** Relatar o caso de paciente pós-transplante de medula óssea (TMO) que intercorreu com fusariose disseminada grave. **Materiais de métodos:** Realizada revisão de prontuário em hospital de Nova Lima (MG), e revisão da literatura. **Relato do caso:** Paciente de 69 anos, diagnosticado com síndrome mielodisplásica, tratado com TMO alogênico aparentado em 2017. Apresentou recidiva da doença, progredindo para leucemia mieloide aguda (LMA). Submetido a tratamento e novo TMO. Evoluiu com neutropenia febril, quando foram usados antimicrobianos de largo espectro, sem resposta. Tomografia de tórax mostrou lesões nodulares sugestivas de infecção fúngica pulmonar invasiva. Apresentava também pansinusite. Iniciado tratamento com voriconazol. Apresentou, então, crise convulsiva, rebaixamento de nível de consciência e insuficiência respiratória. Propedêutica neurológica evidenciou tratar-se de meningite infecciosa fúngica. Cursos com necrose nos seios da face. Trocado antifúngico para anfotericina B complexo lipídica e realizado desbridamento cirúrgico. Anatomopatológico detectou presença do fungo *Fusarium sp.* Sem boa resposta à terapia, trocada por anfotericina B lipossomal em dose alta, desde então com melhora. Realizou longo tratamento antifúngico, com necessidade de internações posteriores devido à recaída do quadro infeccioso. A última internação foi em janeiro de 2019, quando recidivou novamente com LMA, evoluindo para óbito. **Discussão:** A infecção por *Fusarium* pode ser localizada, focalmente invasiva ou disseminada e representa alta mortalidade em imunocomprometidos, chegando a até 70%. As portas de entrada para o fungo são os tratos respiratório, gastrointestinal e pele. Os principais fatores de risco são doença hematológica maligna, neutropenia, cateteres, antibioticoterapia de amplo espectro e profilaxia com antifúngicos. O paciente em questão tinha como fatores de risco a neutropenia prolongada, antibioticoterapia de amplo espectro e uso de antifúngicos. A forma mais comum de apresentação é a febre persistente não responsiva à antibioticoterapia. No caso relatado, ocorreu febre diária, opacidades alveolares e nódulos pulmonares, além de sinusite e meningite, sugerindo disseminação da infecção. O diagnóstico diferencial inclui aspergilose e infecções por fungos filamentosos oportunistas. As opções terapêuticas são limitadas devido à resistência do fungo. O voriconazol é efetivo, mas a anfotericina B permanece como primeira linha de tratamento, sendo a lipossomal preferível à convencional, com menor toxicidade. No caso descrito, foi utilizado primeiramente voriconazol, seguido de anfotericina B complexo lipídica, mas só houve melhora com anfotericina lipossomal em dose elevada. A neutropenia mantida contribuiu para evolução desfavorável, mas o paciente apresentou recuperação medular. **Conclusão:** Este caso ilustra uma ocorrência de infecção disseminada por *Fusarium sp.*, caracterizada por meningite, sinusite e infecção pulmonar em doente imunossuprimido devido à LMA pós-TMO, que não respondeu ao uso prévio de voriconazol e anfotericina B complexo lipídico. A melhor resposta terapêutica se deu com uso de anfotericina B lipossomal associado à recuperação medular. A fusariose é afecção grave em pacientes imunocomprometidos, com mortalidade alta e opções terapêuticas limitadas. Em virtude do mau prognóstico e da falta de drogas antimicóticas eficientes, a detecção precoce da infecção e a resolução da neutropenia são essenciais.

#### 649 INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS HUMANO (CMV) E POLIOMAVÍRUS BKV EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL DA SANTA CASA DE BELO HORIZONTE

Boy LSMF<sup>a,b</sup>, Souza PM<sup>c</sup>, Braga LSL<sup>a</sup>, Paiva JGC<sup>a</sup>, Barbosa-Stancioli EF<sup>b</sup>, Martins ML<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Pesquisa, Gerência de Desenvolvimento Técnico Científico, Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Minas Gerais (Hemominas), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Laboratório de Virologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>c</sup> Centro de Nefrologia, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

**Objetivo:** Devido à alta prevalência de CMV e BKV em receptores de transplante de rim que pode levar à piora da função renal e ao risco de perda do órgão, este estudo tem como objetivo investigar a prevalência dessas infecções virais nos pacientes submetidos a transplante renal e avaliar seu impacto até 1 ano pós-transplante. **Métodos:** Foram testadas 258 amostras de sangue e 99 de urina de 67 pacientes acompanhados pelo Centro de Nefrologia da Santa Casa de Belo Horizonte que foram submetidos a transplante renal entre set/2017 e dez/2018. As amostras foram coletadas em 6 períodos pós-transplante: 1 (1-30 dias), 2 (31-65 dias), 3 (66-125 dias), 4 (150-210 dias), 5 (240-300 dias) e 6 (330-390 dias). A detecção de DNA viral no sangue (DNAemia) para CMV e BKV e na urina (DNAuria) para BKV foi feita por PCR em tempo real *in house*. **Resultados:** A detecção de DNAemia para CMV variou de 6% a 35%, com menor e maior positividade nos períodos 1 e 2, respectivamente. DNAemia para BKV variou de 14% (período 1) a 62% (período 6), enquanto DNAuria para BKV variou de 42% (período 1) a 64% (período 2). Sete pacientes tiveram infecção ativa persistente (detecção viral por mais de um período) para CMV, 14 para BKV no plasma e 11 para BKV na urina. Dados clínicos dos 67 receptores participantes do estudo (43 homens e 24 mulheres) mostraram que: a idade média no transplante foi de 48 anos; 78% receberam o órgão de doador cadavérico; 25% dos doadores tinham sorologia positiva para CMV; 63% tinham sorologia desconhecida. Já os pacientes receptores, 89% tinham sorologia positiva para CMV pré-transplante e 4% tinham status sorológico desconhecido. O diagnóstico para BKV era desconhecido nos doadores e receptores. Dos 46 (69%) pacientes que fizeram indução de supressão pré-transplante com timoglobulina, 16 foram por motivo imunológico e 13 por motivo não imunológico, sendo 17 por motivo não relatado. Profilaxia para CMV foi feita em apenas 3 (3/67, 4,5%) deles. Considerando até 125 dias pós-transplante, teste de antigenemia pp65 foi feita em 23 desses pacientes (total de 30 testes), com 63,6% e 92,3% de concordância entre antigenemia pp65 e DNAemia de CMV quando o teste de antigenemia era positivo e negativo, respectivamente. Embora tenha tido uma tendência de maiores níveis de creatinina nos pacientes com DNAemia para CMV e BKV, associação significativa deste marcador de função renal foi observada apenas nos primeiros 30 dias pós-transplante (período 1) com positividade para DNA de BKV no plasma ( $p = 0,029$ ). **Discussão:** A frequência máxima de DNAemia para CMV (35%) foi bem menor que a taxa de sorologia positiva para CMV pré-transplante (89%), o que sugere que o regime de imunossupressão está adequado para controlar a infecção viral na maioria dos pacientes. Por outro lado, foi observada alta frequência de infecção viral ativa para BKV (até 62% de DNAemia), para o qual não é feito diagnóstico específico na rotina de acompanhamento do paciente. Análise da carga viral encontra-se em andamento para avaliar o impacto dessas infecções na função renal. **Conclusão:** Os resultados preliminares mostram que o BKV pode apresentar reativação de infecção numa frequência muito mais elevada que o CMV, sendo importante incorporar um teste diagnóstico para esse vírus no monitoramento dos pacientes com transplante renal, assim como para CMV.

#### 650 INFECÇÕES POR VÍRUS RESPIRATÓRIOS EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO: FREQUÊNCIA, ETIOLOGIA, SAZONALIDADE E PADRÃO RADIOLÓGICO

Ribeiro SDM<sup>a,b</sup>, Neto GSA<sup>a</sup>, Almeida ILC<sup>a</sup>, Lopes LM<sup>a</sup>, Ribeiro JS<sup>a</sup>, Bosco JA, Guimaraes LA<sup>a,b</sup>, Valentim MR<sup>b</sup>, Maiolino A<sup>a</sup>, Garnica M<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

Infecções respiratórias virais podem apresentar frequência, curso clínico e prognóstico pior em indivíduos submetidos a transplante de medula óssea alogênico (AloTMO) devido a intensa e prolongada imunossupressão. Vírus sincicial respiratório (RSV), *influenza* e coronavírus têm sido associados a casos graves nesta população. Neste estudo, descrevemos episódios de infecções virais respiratórias em indivíduos submetidos a AloTMO em relação a: frequência, sazonalidade, etiologia viral, coinfeção viral, padrão clínico-radiológico e aplicação de um escore ISI para avaliação de risco de complicações. A partir de uma coorte de indivíduos submetidos a AloTMO entre 2013 e 2019 de uma única instituição, foram selecionados todos os que realizaram pesquisa viral por painel de PCR Multiplex para investigação de infecção respiratória alta ou baixa. Pacientes com testes realizados foram revisados e aqueles com identificação viral (presença de pelo menos um vírus respiratório), analisados. As variáveis foram expressas em frequência, medianas e suas variações. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Institucional. Um total de 124 transplantes foram realizados em 122 pacientes no período do estudo, com idade mediana de 47 anos e doenças de base mais frequentes: leucemia mieloide aguda em 53%; leucemia linfóide aguda em 16%; e mielofibrose em 11%; sendo 60% aparentados, 23% não aparentados e 17% haploideóticos. Em 51 (41%) pacientes foi realizada pesquisa viral com um total de 113 episódios investigados. Em 50 (44%) destes episódios houve documentação de vírus respiratório, com a seguinte etiologia: rinovírus (n = 13), parainfluenza (n = 7), RSV (n = 7), *influenza A* (n = 5), coronavírus (n = 4), *influenza B* (n = 3), Metapneumovírus (n = 3) e bocavírus (n = 2). Em 6 episódios, mais de um vírus foi identificado, sendo o rinovírus observado em 50% destes casos. A apresentação radiológica foi: sinusite (51%), nódulos pulmonares (31%), achados inespecíficos (17%) e pneumonia (9%). Nódulos pulmonares ocorreram mais frequentemente em RSV, rinovírus e parainfluenza. As pneumonias foram por *influenza A*, *influenza B* e coronavírus. Apenas 30% dos episódios com vírus identificado ocorreram em meses mais frios, sendo 70% nos demais meses. Infecções virais respiratórias acometeram pacientes submetidos a AloTMO durante todo o ano, sem padrão de sazonalidade e com uma frequência alta de identificação de mais de um vírus. A maioria dos casos cursou com sinusite, porém em 10% houve evolução para pneumonia. A rápida identificação etiológica é necessária para adequação da terapia e das medidas de suporte.

### 651 LACTATO SÉRICO COMO MARCADOR DE GRAVIDADE NA NEUTROPENIA FEBRIL DO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Lopes LM<sup>a</sup>, Marcal AJ<sup>a</sup>, Akamine FM<sup>a</sup>, Bellizze MA<sup>a</sup>, Fernandes B<sup>a</sup>, Machado F<sup>a</sup>, Guimaraes L<sup>a,b</sup>, Ribeiro SDM<sup>a,b</sup>, Santana F<sup>a</sup>, Bonicinha JZ<sup>a</sup>, Dias MSS<sup>a</sup>, Garnica M<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

**Introdução:** O lactato sérico é um marcador precoce de hipoperfusão tecidual e hipoxemia usado amplamente para estratificar risco de sépsis e mortalidade em pacientes críticos. No contexto da neutropenia febril (NF), ainda não há validação deste marcador. Este estudo avalia a utilização do lactato sérico como marcador precoce de neutropenia febril complicada em pacientes submetidos a TCTH autólogo. **Metodologia:** Coorte prospectiva de pacientes submetidos a TCTH em único centro entre 2014 e 2018. Em pacientes que desenvolveram neutropenia febril, houve coleta de lactato sérico e de hemocultura imediatamente na primeira febre. Foram analisadas as amostras obtidas na febre inicial (LactNF) e descrita a dinâmica de clareamento em indivíduos com mais amostras. Os seguintes desfechos foram analisados: infecção da corrente sanguínea (ICS); transferência para centro de terapia intensiva (CTI); tempo de internação; e óbito. Para correlacionar com os desfechos, utilizou-se como ponto de corte 20 mg/dL (LactNF > 20). Estudo aprovado pelo Comitê de Ética Institucional. **Resultados:** Foram analisados 142 pacientes, com mediana de idade de 54 anos (variando de 15 a 73 anos), 54% deles com mieloma múltiplo. A mediana de internação foi 19 dias (13 a 44). As frequências de ICS, transferência para CTI e óbito foram respectivamente 25%, 14% e 2%. A mediana do LactNF foi 12,15 mg/dL (variando de 1,7 a 57) e se correlacionou com a doença de base. LactNF > 20 ocorreu em 24 (17%) dos casos, sendo mais frequente em pacientes com linfoma comparado com mieloma (23% × 12%; p = 0,06). Transferência para CTI foi mais frequente no grupo com

LactNF > 20 comparados com os demais (33% × 10%; p = 0,007). LactNF > 20 obteve valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN) de 33% e 90%, respectivamente em prever necessidade de CTI. Não houve associação entre LactNF e ICS, porém houve associação entre LactNF > 20 e sépsis grave (p = 0,03; VPP 21%, VPN 94%). Apenas um dos três casos de óbito apresentou LactNF > 20, porém foi a dosagem com valor mais alto na coorte (57 mg/dL). **Conclusão:** O lactato sérico no momento da neutropenia febril foi preditor de complicação em pacientes submetidos a AutoTMO, correlacionando-se com necessidade de transferência para terapia intensiva e sépsis grave em pacientes submetidos a TCTH autólogo. Utilizando como ponto de corte 20 mg/dL, obteve-se alto VPN para estes dois desfechos.

### 652 LINFO-HISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA COMO COMPLICAÇÃO DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Nascimento TS<sup>a</sup>, Brito JS<sup>b</sup>, Nascimento TS<sup>b</sup>, Mendes IS<sup>b</sup>, Trindade SL<sup>b</sup>, Sousa MLV<sup>b</sup>, Gondim HMM<sup>b</sup>, Sampaio BM<sup>b</sup>, Silva NF<sup>b</sup>, Prado EBB<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário Atenas, Paracatu, MG, Brasil

**Objetivos:** Evidenciar a relevância da linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH) como uma complicação do transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), tendo em vista o aumento de casos e a gravidade da síndrome. **Material e métodos:** Pesquisou-se os termos “Bone Marrow Transplantation” OR “Stem Cell Transplantation” AND “Lymphohistiocytosis Hemophagocytic”. Para esta revisão bibliográfica, foram selecionados 5 artigos. **Resultados:** Abdelkefi et al. avaliaram casos de HLH em pacientes submetidos a TCTH num estudo prospectivo observacional. Acompanhou-se 68 pacientes que receberam transplante alogênico, 6 dos quais desenvolveram HLH. Para a TCTH autólogo, a ocorrência de HLH foi restrita a caso único. Jaiswal et al. evidenciaram incidência de 12,8% de HLH posterior a TCTH periférico HLA-haploideótico com ciclosporina pós-transplante. Takagi et al. relataram, em seu estudo, frequência de 11,8% de HLH após transplante de células-tronco com HLA incompatível. **Discussão:** A linfo-histiocitose hemofagocítica é uma síndrome de descontrolo imunológico rara e letal, familiar ou adquirida, secundária a infecções, a doenças reumáticas e metabólicas e a transplantes. Estudo em camundongos humanizados com HLH induzida por citocinas mieloides após transplante revelou que a síndrome após transplante celular seria desencadeada por “aloresponses” estimulados por citocinas mieloides e intensificados por ciclos viciosos de ativação de células T e macrófagos. Os achados mais comuns consistem em consequências da hiperinflamação e da hipercitocinemia, como febre, erupções cutâneas, aumento de receptor solúvel de IL-2 e redução da citotoxicidade de células NK. A característica mais marcante da síndrome é a hemofagocitose, reconhecida por tecidos morfológicamente benignos de macrófagos ativados fagocitando eritrócitos, leucócitos, plaquetas e células precursoras. O diagnóstico, porém, não é feito apenas com base na histopatologia, o que dificulta a identificação precoce, especialmente em casos pós-transplante, cuja morbimortalidade é mais acentuada. **Conclusão:** Embora a HLH-SCT seja considerada rara, a sua incidência e sua mortalidade aumentaram na última década. O diagnóstico precoce é fundamental para a redução de óbitos por meio de intervenção rápida e agressiva, controlando a desregulação imunológica e seus impactos sistêmicos.

### 653 RESPOSTA À CICLOSPORINA APÓS FALHA SECUNDÁRIA DO ENXERTO EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO – RELATO DE CASO

Petrocchi JA, Ramos IG, Mesquita FP, Duarte FOC, Silva AF, Sales TM, Andrade AMCS, Gonçalves JPP, Souza EG, Teixeira GM

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

**Objetivo:** Relatar caso de falha secundária da enxertia após transplante autólogo e apontar a ciclosporina como potencial alternativa de tratamento. **Metodologia:** Relato de caso de um paciente com falha de pega secundária ao transplante de medula óssea autólogo por mieloma múltiplo que apresentou resposta à ciclosporina. **Resultados:** Paciente masculino, 49 anos, portador de mieloma múltiplo (MM) IgG Lambda ISS 2 DS IIIA, diagnosticado em março/2010. Como 1ª linha de trata-

mento, recebeu 12 ciclos de talidomida e dexametasona, obtendo resposta parcial (RP). Submetido a transplante de medula (TMO) autólogo em 04/12/12, com RP muito boa (RPMB). Condicionamento com 200 mg/m<sup>2</sup> melfalan (mel), número de células CD34: 2,3 × 10<sup>6</sup> células/kg. Pega de neutrófilos no D+13, pega de plaquetas não registrada. Não recebeu consolidação. Manutenção: 6 meses de talidomida. Em maio/2018, confirmada recaída de doença. Após 6 ciclos de ciclofosfamida, dexametasona e talidomida (CTD), apresentou RP. 2º TMO autólogo em 06/05/19 – condicionamento com mel 140 mg/m<sup>2</sup>, n° CD34: 2,87 × 10<sup>6</sup> células/kg. Pega de neutrófilos no D+14, plaquetas D+17. Em 29/05/19, D+23, evoluiu com queda de neutrófilos. Recebeu fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) 300 mcg/dia e ciclosporina (CSA) 150 mg duas vezes ao dia, hemograma com recuperação completa em 2 semanas. **Discussão:** A falha de enxertia (FE) medular ainda persiste como importante causa de morbimortalidade no pós-TMO, ocorrendo em cerca de 3-5% dos transplantes autólogos (Carreras E, et al. 2019). É tradicionalmente dividida em falha primária da pega, quando o número absoluto de neutrófilos é menor que 0,5 × 10<sup>9</sup>/L no D+28, e secundária naqueles casos em que, após a enxertia, há perda da *hematopoese*, com contagens de neutrófilos persistentemente abaixo do valor supracitado, uma vez afastadas recaída, toxicidade e infecção. A falha está associada a resposta imune do receptor contra as células hematopoiéticas do doador, na qual células T residuais do doador desempenham papel de destaque (Ozdemir ZN, et al., 2018). Encontra-se, ainda, relacionada a múltiplos fatores de risco, como doença de base, condicionamento instituído. Nos casos de falha de pega devem ser avaliadas causas associadas de citopenias, como as medicações em uso, recaída de doença e possíveis infecções. Confirmada a falha, são possibilidades terapêuticas G-CSF, como suporte, além de novas infusão de células-tronco autólogas ou de mesmo doador, quando disponíveis, bem como procura por doador alternativo para novo transplante ou por novas terapias. No caso descrito, o paciente evoluiu com falha secundária da enxertia, embora não acumulasse fatores de risco para tal. Não possuía células disponíveis para nova infusão e, dadas questões logísticas e questionável indicação de transplante alogênico neste cenário, optou-se por terapia empírica com CsA considerando-se os mecanismos fisiopatológicos discutidos. **Conclusão:** Diante de casos que evoluam com falha de enxertia medular, pode-se considerar a ciclosporina como potencial terapia para restituir a hematopoese, ainda que sejam necessários estudos prospectivos para avaliação de seu real papel neste contexto.

#### 654 SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS HAPLOIDÊNTICO (TCTH HAPLO): UM RELATO DE CASO, UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Costa L, Gallucci MC, Oliveira MM, Sola CB, Nabhan SK, Setubal DC, Bitencourt MA, Funke VAM

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

**Objetivo:** O objetivo deste trabalho é descrever o caso de um paciente com síndrome hemofagocítica (SH) após segundo TCTH Haplo no serviço de transplante de medula óssea do CHC-UFPR. **Material e métodos:** Este estudo foi realizado por meio da coleta de dados do prontuário hospitalar do paciente. **Resultados:** RSS, masculino, 18 anos, diagnóstico de anemia aplásica severa em 05/2017. Em 06/2017, iniciou imunossupressão com ciclosporina (CSA) e prednisona sem resposta. Devido à ausência de doadores aparentados e não aparentados compatíveis, foi optado por realizar TCTH Haplo com irmão em 11/2018. Condicionamento: CFA 29 mg/kg, fludarabina 150 mg/m<sup>2</sup> e TBI 200 cGys e profilaxia para DECH com CFA 100 mg/kg pós, CSA e MMF. Paciente e doador tinham sorologia pra CMV IgG +, anticorpo anti-HLA doador específico negativo. A fonte de células foi SP, infundidas 2,23 × 10<sup>8</sup>/kg de CNT e 1,14 × 10<sup>6</sup>/kg de CD34. No 30º dia pós-TCTH caracterizou-se falha de pega primária, submetido então ao 2º TCTH Haplo com a irmã, em 12/2018, utilizando o mesmo condicionamento e imunoprofilaxia, acrescido de ATG 5 mg/kg. Recebeu 10,4 × 10<sup>6</sup>/kg de CD34, fonte SP. No 16º dia pós-transplante, neutrófilos em ascensão, apresentou quadro de febre (39,5°C) em uso de antibiótico, com bom estado geral. Realizada investigação para infecção bacteriana, que foi negativa. PCRS para toxoplasmose, EBV, adenovírus e HSV todos negativos. A antigenemia para CMV detectou 324 células, iniciado

Ganciclovir. No 28º dia persistia com febre alta e piora clínica, disfunção hepática (BT 3,3 e BD 2,4 mg/dL), renal (creatinina 2,1 mg/dL), piora de pancitopenia, ferritina 562,659 ng/mL e triglicérides 550 mg/dL. MO com presença de hemofagocitose. Realizado diagnóstico de SH e iniciado tratamento com dexametasona 10 mg/m<sup>2</sup> com resposta completa. Na evolução, apresentou febre e PCR quantitativo pra EBV identificou 2.245 cópias/mL, tratado com rituximabe. **Discussão:** A síndrome hemofagocítica, linfo-histiocitose hemofagocítica, ou síndrome de ativação macrofágica, é uma doença inflamatória desencadeada por um grande aumento de citocinas após uma resposta imune hiperestimulada. É uma complicação rara, de difícil diagnóstico e alta mortalidade, descrita após TCTH alogênico, particularmente com uso de sangue de cordão umbilical. Jaiswal SR et al. publicaram, em 2016, uma série de casos de SH após TCTH Haplo com uso de ciclofosfamida (CFA) pós e sangue periférico (SP) como fonte de células. A incidência relatada foi de 12%, e a mediana de diagnóstico de 18 dias. A mortalidade não relacionada à recaída foi de 83% nos pacientes com SH e 11,6% nos sem SH. Há associação com infecção viral, como EBV e CMV. Os critérios diagnósticos incluem: febre ≥ 38,5°C; esplenomegalia; ferritina > 2.000 ng/mL; pelo menos duas citopenias; hipertrigliceridemia > 1,5 vez o valor de referência e/ou fibrinogênio < 150 mg/dL; e hemofagocitose na medula óssea (MO), baço, linfonodo ou fígado. **Conclusão:** Em conclusão, a SH é uma complicação potencialmente fatal e rara, mas vem ganhando destaque atual no cenário de TCTH Haplo, devendo ser considerada no diagnóstico diferencial de febre alta sem foco identificado nestes pacientes.

#### 655 TOXOPLASMOSE PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS MIELOABLATIVO APRESENTANDO-SE COMO MIOSITE, UM RELATO DE CASO

Américo AD<sup>a</sup>, Brandão AAGS<sup>a</sup>, Santos FPS<sup>a</sup>, Abdo A<sup>a</sup>, Brunaldi LAM<sup>a</sup>, Salomão MC<sup>a,b</sup>, Tonacio AC<sup>a,c</sup>, Lopes I<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital São Camilo Pompeia, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Grupo de Infecção em Imunodeprimidos, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A soroprevalência da toxoplasmose é alta (20-66%) no Brasil, e a imunossupressão do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico é capaz de levar à reativação. Os sítios mais comuns de acometimento neste cenário são o pulmão, olhos e sistema nervoso central. **Objetivo:** Descrever as manifestações clínicas de uma paciente que desenvolveu miosite por toxoplasmose pós-TCTH alogênico. **Métodos:** Relato de caso, a partir de dados obtidos retrospectivamente de prontuário médico. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino de 67 anos submetida a um TCTH alogênico aparentado, HLA-idêntico, como tratamento de consolidação de leucemia mieloide aguda secundária à terapia, em resposta completa. O condicionamento realizado foi o FLAMSA-RIC (adaptado com mitoxantrone, ao invés de amsacrina), a doadora foi a irmã e o enxerto composto de células-tronco hematopoiéticas obtidas por aférese. Profilaxia para doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) foi feita com ciclosporina, micofenolato mofetil e globulina antitumoral (ATG). Para prevenção de infecções, utilizamos posaconazol, aciclovir e sulfametoxazol-trimetropim, este último não tolerado pela paciente por farmacodermia relacionada ao medicamento. Paciente obteve enxertia granulocítica no D+13; apresentou neutropenia febril sem foco, manejada com beta-lactâmicos de amplo espectro e teicoplanina, com alta médica no D+24. Teve reinternação no D+33 para tratamento de infecção urinária por *Enterobacter* e para iniciar tratamento preemptivo de reativação de citomegalovírus. No D+53 teve nova internação hospitalar, desta vez apresentava lesão nodular de 2-3 cm na face extensora do antebraço direito, com hiperemia e infiltração adjacente, além de febre. Novamente foi iniciada antibioticoterapia de amplo espectro, meropenem e vancomicina, e a paciente foi avaliada com ressonância magnética do membro acometido, que demonstrou edema do ventre muscular do flexor radial do carpo, compatível com miosite. Tendo em vista persistência de febre, foi feita biópsia muscular e aventada hipótese diagnóstica de reativação de toxoplasmose. Foi detectado o protozoário no soro por PCR e a biópsia apresentou laudo de foco inflamatório agudo com necrose. Em

seguida, foi iniciado tratamento com pirimetamina e clindamicina, esta posteriormente trocada por azitromicina devido intolerância gastrointestinal. Apresentou boa evolução clínica, com resolução da lesão nodular, além de negatização de PCR para toxoplasmose. **Discussão:** Dados de centros de referência internacionais em TCTH alógeno referem incidência de infecção por toxoplasmose abaixo de 1%. No entanto a soroprevalência de toxoplasmose entre estes indivíduos era de 15% e a maioria dos diagnósticos (10/12) estabelecidos foram *post mortem*. Os locais mais acometidos em uma série de casos foram cérebro (100%), coração (67%) e pulmão (33%). Entre pacientes brasileiros submetidos a TCTH alógeno este dado não é conhecido, e possivelmente a reativação de *T. gondii* é mais frequente. **Conclusão:** Reativação de toxoplasmose deve ser um diagnóstico considerado em pacientes com infecção pós-TCTH alógeno, especialmente em situações de impossibilidade de uso de sulfametoxazol-trimetoprim profilático.

### 656 TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE COM OSTEOMIELEITE CRÔNICA POR *CANDIDA TROPICALIS*: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Nunes VRH, Hamerschlak N, Camargo LFA, Ribeiro AAF, Kerbauy MN, Bovolenta VDA, Brisolla HRGB, Feres CCP, Nóbrega TDR, Sampaio JTPR

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** Complicações infecciosas são importante causa de morbimortalidade após a indução de leucemia mieloide aguda (LMA) e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Relata-se caso de realização de TCTH em paciente com osteomielite por *Candida* em tratamento. **Relato de caso:** Paciente feminina, 58 anos, com diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) de alto risco por presença de mutações do RUNX1, FLT3 ITD (RA 0,59) e DNMT3A. Realizada indução com citarabina, idarubicina e midostaurina. Apresentou remissão completa (RC), com doença residual mínima (DRM) negativa, porém evoluiu com choque séptico por *Candida tropicalis* identificada em hemoculturas, associado a êmbolos sépticos em pele e pulmão, miopatia do doente crítico e necessidade de entubação orotraqueal. Tratada com associação de caspofungina e anfotericina B, manteve-se em manutenção com midostaurina no período de reabilitação, sem condições de realizar esquema de consolidação. Dois meses após o diagnóstico, ainda em reabilitação, foi evidenciada osteomielite crônica por *Candida tropicalis* em biópsia óssea de lesões em clavícula, manúbrio esternal e espaços discais de T6 a T9, descobertas durante investigação de dor lombar. Foi indicado pela Infectologia tratamento com caspofungina durante 6 a 12 meses. Três meses após o diagnóstico, ainda em uso de midostaurina, evoluiu com recaída da LMA, sendo submetida a esquema de resgate MEC, com etoposídeo, citarabina e mitoxantrona, atingindo novamente RC e DRM negativa. Seis meses após o diagnóstico, foi submetida à TCTH alógeno não aparentado 10/10 com infusão de  $6,14 \times 10^6$  células CD34+/kg por coleta periférica e condicionamento mieloablativo com bussulfano + fludarabina + timoglobulina + TMI 6 Gy. Devido à osteomielite por *Candida*, foi realizado uso de caspofungina e anfotericina B durante todo o período do TCTH, associado à quatro infusões de granulócitos profiláticos após o transplante. Evoluiu com enxertia neutrofílica no D+19, sem apresentar piora do quadro de osteomielite ou novos episódios de candidemia. Realizado estudo de medula óssea no D+30 do TCTH, com DRM negativa, mutação do FTT3 não detectado e quimerismo de 100%. Mantém uso de caspofungina 70 mg/dia, em acompanhamento com equipe de Infectologia. **Discussão:** Pacientes com leucemia mieloide aguda possuem alto risco de desenvolver infecções fúngicas durante a indução. A escolha do antifúngico deve ser individualizada, de acordo com as características do paciente, fungo isolado e local da infecção. Para a candidemia é rotineiramente indicado o uso de equinocandinas (micafungina, anidulafungina e caspofungina). A terapia associando dois tipos de antifúngicos pode ser usada, porém sem benefício bem estabelecido. Apesar de haver poucos estudos sobre a realização do TCTH alógeno em pacientes em vigência de infecção fúngica, relatamos caso bem-sucedido de uso de terapia antifúngica combinada e transfusão profilática de granulócitos, como terapêutica antifúngica em paciente submetida a TCTH alógeno em vigência de infecção fúngica ativa.

### 657 TRATAMENTO DA DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO AGUDA GRAVE CORTICO-REFRATÁRIA COM RUXOLITIBE: UM RELATO DE CASO

Tan BC, Gallucci MC, Miotto E, Voltarelli CL, Costa L, Nabhan SK, Oliveira MM, Sola CB, Setubal DC, Funke VAM

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

**Objetivo:** O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente pós-transplante haploidêntico realizado no STMO CHC-UFPR, que realizou com sucesso o uso do ruxolitinibe devido doença do enxerto contra o hospedeiro aguda (DECHA) grave refratária ao uso de corticosteroides. **Materiais e métodos:** Este estudo foi realizado por meio da coleta de dados do prontuário hospitalar do paciente. **Resultados:** Paciente masculino de 21 anos, portador de síndrome mielodisplásica com excesso de blastos tipo I secundária à anemia aplásica severa, foi submetido a 2º transplante de células-tronco de sangue periférico, sendo o 1º doador o irmão e o 2º doador sua mãe, ambos haploidênticos. No D+34 após o 2º transplante, desenvolveu doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), sendo internado com quadro grave de diarreia, dor abdominal, cistite hemorrágica e enterorragia, configurando DECHA grau IV segundo critério de Glucksberg. Iniciado tratamento com corticosteroides na dose de 2 mg/kg, sem melhora do quadro, com o paciente se apresentando desnutrido e com persistência da enterorragia volumosa, havendo necessidade transfusional de hemácias e plaquetas além de nutrição parenteral. Foi iniciado então ruxolitinibe 15 mg/dia, com resolução dos quadros de diarreia e enterorragia. O paciente ganhou peso e teve alta para acompanhamento ambulatorial. **Discussão:** A DECH permanece como o principal obstáculo para o sucesso do transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. O tratamento de primeira linha da DECHA grave se baseia na administração de 2 mg/kg de metilprednisolona com ou sem esteroides tópicos. Múltiplos agentes foram testados para o tratamento da DECHA refratária a esteroides. Infelizmente, nenhum dos tratamentos existentes forneceu evidências convincentes para benefícios a longo prazo. Estes resultados sugerem que o bloqueio de uma única citocina pode não ser suficiente, provavelmente devido a efeitos redundantes de múltiplas citocinas. Em vista destes fatores, o ruxolitinibe é um tratamento promissor para doença refratária a esteroides devido ao seu efeito inibidor de JAK 1 e 2, bloqueando a via JAK-STAT e, portanto, diversas citocinas com relevância para a DECH, como interferon  $\gamma$ , IL-2, IL-6, e outras. **Conclusão:** Cerca de 40% dos pacientes com DECHA grave falham ao tratamento com corticosteroides e a mortalidade de pacientes cortico-refratários pode chegar a mais que 95%. Relatamos aqui um caso de resposta a DECHA Grau IV cortico-refratária com ruxolitinibe. Apesar de não haver um consenso claro sobre a melhor abordagem de 2ª linha, alguns estudos já demonstram o potencial do ruxolitinibe para estes casos. No entanto, ensaios clínicos prospectivos em comparação às melhores terapias disponíveis serão necessários para defini-lo como uma opção segura e eficaz no tratamento da doença do enxerto contra o hospedeiro.

## TRANSPLANTES: RESULTADOS

### 658 A DOR LOMBAR E O USO DE LASER-ACUPUNTURA EM PACIENTE SUBMETIDO A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO: RELATO DE CASO

Ramos RA<sup>a</sup>, Terra MA<sup>a</sup>, Nogueira ESS<sup>a</sup>, Fares AS<sup>a</sup>, Alves FF<sup>a</sup>, Silva RC<sup>a</sup>, Pereira JO<sup>a</sup>, Souza GA<sup>a</sup>, Canena MVP<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

**Objetivo:** A dor lombar pode limitar as atividades funcionais, em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO) autólogo. O uso da técnica de laser-acupuntura proporciona efeitos similares à acupuntura tradicional, além de ser um método não invasivo. O objetivo deste estudo é descrever uma abordagem dessa técnica em pa-

ciente com queixa de lombalgia após a infusão de células-tronco hematopoéticas. **Material e método:** Paciente C.A.R, 31 anos, sexo masculino, com diagnóstico de linfoma de Hodgkin, interna para consolidação do TMO autólogo, escalas de performance na admissão (ECOG: 0, Karnofsky 90-100%), escala visual analógica (EVA: 0). No D+2 paciente evoluiu com dor lombar (EVA: 8), sem resposta ao tratamento farmacológico. **Resultados:** No D+4, após discussão multidisciplinar e permanência do quadro algico (EVA: 8) com limitação funcional (ECOG:3, Karnofsky: 30%-40%), inicia-se o tratamento com laser-acupuntura. No D+8, após 4 sessões diárias na região lombar e pontos distais (membros superiores e membros inferiores) utilizando o padrão de diagnóstico dos 8 princípios da medicina tradicional chinesa, paciente apresentou melhora (EVA: 01, ECOG: 1, Karnofsky: 70%-80%). A recuperação medular se deu no D+11 e a alta hospitalar no D+14. **Discussão:** A Organização Mundial da Saúde indica a acupuntura como tratamento efetivo na dor lombar. Devido às condições clínicas do paciente, o tratamento convencional com agulhas pode não ser o mais indicado, assim, foi utilizado o laser DMCTherapy XT 3 Joules por 30s em cada ponto de acupuntura selecionado como ferramenta de analgesia no tratamento da lombalgia. **Conclusão:** A técnica de laser-acupuntura parece eficaz e segura no controle da dor lombar (EVA:1) com melhora na escala de performance (ECOG: 1/ Karnofsky: 70-80%) e na qualidade de vida deste paciente.

### 659 A ULTRASSONOGRRAFIA COMO FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO MUSCULAR DO PACIENTE INTERNADO PARA CONSOLIDAÇÃO DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA

Ramos RA<sup>a</sup>, Terra MA<sup>a</sup>, Canena MVP<sup>b</sup>, Nogueira ESS<sup>a</sup>, Fares AS<sup>a</sup>, Alves FF<sup>a</sup>, Silva RC<sup>a</sup>, Pereira JO<sup>a</sup>, Souza GA<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

**Objetivo:** No transplante autólogo de medula óssea (TMO), altas doses de quimioterapia seguidas de resgate com células-tronco hematopoéticas são indicados no tratamento. Esse tratamento apresenta efeitos colaterais que podem prolongar a internação hospitalar e o imobilismo ao leito. O imobilismo pode alterar o comportamento de fibras musculares e reduzir a força. A arquitetura muscular pode ser observada através do ultrassom (US) e a redução de transmissão de força para o tendão, medida pelo ângulo de penação. O objetivo desse relato é mensurar o ângulo de penação através do US dos músculos tibial anterior direito e esquerdo, em paciente internado para consolidação de TMO. **Material e método:** Paciente KCD, 29 anos, sexo feminino, diagnóstico de LNH, interna para consolidação de TMO autólogo (21 dias). Foi utilizado o ultrassom Sonosite Turbo com transdutor retilíneo de 6 a 13 MHz, transversalmente a 1/4 craniocaudal da distância entre a borda inferior da patela e o maléolo lateral do tornozelo. Imagens foram registradas na internação hospitalar (D0), após 7 dias de internação (D7) e na alta hospitalar (D19). **Resultados:** O ângulo de penação no músculo tibial anterior direito foram D0 – 8,97°; D7 – 10,40° e D19 – 11,87°; e esquerdo D0 – 8,74°; D7 – 10,09° e D19 – 11,84°, respectivamente. **Discussão:** A medida do ângulo de penação relata a capacidade de produção de força muscular, que pode ser afetada à medida que o ângulo aumenta ou diminui. Silva et al. (2018) descreve que o aumento do ângulo resulta em menor transmissão da força muscular para o tendão e afeta o programa de tratamento fisioterapêutico proposto. **Conclusão:** Neste relato de caso, observamos uma tendência no aumento do ângulo de penação do músculo tibial anterior bilateralmente, de forma progressiva, com a internação hospitalar.

### 660 ANÁLISE DE 70 PACIENTES COM ANEMIA DE FANCONI (AF) NÃO TRANSPLANTADOS ATENDIDOS EM UM ÚNICO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA

Ribeiro L, Lima F, Gouvêa L, Trennepohl J, Nichele S, Loth G, Rodrigues A, Koliski A, Mousquer R, Bonfim C

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

**Objetivo:** Descrever as características dos pacientes (pts) com AF não transplantados e atendidos no STMO-HC-UFPR durante o período de abril de 2018 a maio de 2019. **Material e métodos:** Análise retrospectiva de 70 pts. com diagnóstico confirmado de AF que compareceram ao ambulatório do STMO do HC-UFPR. A amostra de conveniência foi utilizada nesta pesquisa como base para a geração de dados para estudos futuros. Os dados dos prontuários foram revisados em relação à fase da doença, tratamento da falência medular, complicações renais e hepáticas e desenvolvimento de câncer. **Resultados:** A mediana de idade no momento da análise é de 12 anos (0-37), sendo 43 deles acima de 15 anos de idade. 49% eram do sexo masculino. A mediana de seguimento foi de 9 anos (0-23). Uma paciente com 34 anos de idade e 12 anos de acompanhamento teve diagnóstico de câncer de útero e outra com 38 anos de idade e 23 anos de acompanhamento teve câncer de mama. Dos 58 pacientes que realizaram pesquisa de triagem das mutações para os genes relacionados a doença, a maioria apresentou mutações no FANCA. 69 pacientes realizaram avaliação da medula óssea na primeira consulta; destes, 26 apresentavam alteração clonal, 63 pacientes encontram-se em fase de hipoplasia e 21 pacientes estão em fase de aplasia. Em relação ao tratamento: 51 pacientes nunca receberam transfusão de hemoderivados e, destes, 44 seguem estáveis hematologicamente, sendo que 6 usaram andrôgeno em algum momento da vida. 21 pacientes iniciaram terapia com danazol, com dose variando entre 4-6 mg/kg/dia, sendo que 15 pacientes deixaram de transfundir e apenas 2 pacientes permanecem com necessidade transfusional. Em relação às alterações hepáticas, 10 pacientes apresentaram alteração de enzimas. Dos 70 pacientes analisados, apenas 6 apresentavam alterações da função renal e, desses, 3 apresentam malformação renal. **Discussão:** O motivo de encaminhamento é por alteração no hemograma com hipótese diagnóstica de aplasia constitucional e/ou história familiar. Quando o paciente evolui para pancitopenia de risco, sem doador compatível, o uso de andrôgeno é a melhor opção terapêutica, e nesse estudo mostramos excelente resposta com o uso do danazol. Detectamos alteração hepática em pacientes não transplantados e sem uso de andrôgenos, sugerindo a necessidade de investigação desta alteração. A detecção de alteração de creatinina por malformação renal foi encontrada em 3 pacientes. Encontramos poucos pacientes com alteração da função renal, no entanto, a avaliação de um nefrologista pode ajudar na investigação de hipertensão e evolução para lesão renal. O desenvolvimento do câncer ocorreu em 2 pacientes do sexo feminino acima de 30 anos de idade. A detecção precoce dos casos de câncer referidos acima implicou em tratamento precoce com bom resultado. **Conclusão:** Este é o maior número de pacientes não transplantados em seguimento clínico de único serviço no Brasil. A avaliação do perfil epidemiológico dos pacientes em acompanhamento no nosso serviço poderá auxiliar na realização de trabalhos prospectivos e do conhecimento da progressão da falência medular. Os pacientes com AF que não evoluem para falência medular grave devem ser acompanhados regularmente por equipe multidisciplinar com o objetivo de monitorar a progressão da doença e a detecção precoce do câncer.

### 661 AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA DOS PORTADORES DE MIELOMA MÚLTIPLO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TACTH) EM UM ÚNICO CENTRO BRASILEIRO

Vivas YAV<sup>a</sup>, Hungria VTM<sup>b</sup>, Santos KBD<sup>a</sup>, Chaoubah A<sup>a</sup>, Bustamante-Teixeira MT<sup>a</sup>, Vivas LP<sup>a</sup>, Costa LJ<sup>c</sup>, Maiolino A<sup>d</sup>, Neto AEH<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>b</sup> Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Estados Unidos

<sup>d</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** O transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) é realizado desde o final da década de 1990 para tratamento do mieloma múltiplo (MM). Entretanto, as taxas de resposta e sobrevida não são as mesmas entre os indivíduos. No intuito de avaliar os fatores associados à resposta e sobrevida em pacientes submetidos ao TACTH como primeira linha terapêutica, realizou-se este

estudo retrospectivo de um único centro brasileiro. **Métodos:** Foram avaliados todos os pacientes submetidos ao TACTH de maio de 2004 a outubro de 2017, sendo excluídos os que haviam sido submetidos previamente ao transplante ou não possuíam dados suficientes em prontuário. As variáveis analisadas foram as relacionadas ao estadiamento ISS e Durie Salmon, características clínicas ao diagnóstico, tipo de indução, número de ciclos e resposta pré- e pós-TACTH. Foram calculadas a sobrevida livre de evento (SLE) e global (SG), relacionando com os fatores analisados. **Resultados:** Um total de 137 pacientes foram incluídos no estudo, com uma média de idade de 52 anos, sendo 59,1 % do sexo masculino. Cinquenta e dois pacientes (38%) foram à óbito, sendo 6 (4,4%) desses durante o TACTH. A boa resposta à terapia de indução foi o principal fator relacionado a uma resposta mais profunda após o TACTH ( $p = 0,001$ ), sendo que houve uma melhora de resposta em 32,1 % após o TACTH. A SG foi de 63,8 % e a SLE foi 25,1% em 5 anos. A SG foi menor nos pacientes com anemia ao diagnóstico ( $p: 0,006$ ). A SLE foi inferior para aqueles pacientes que necessitaram de mais de uma linha de quimioterapia na indução. **Conclusão:** Diante das limitações apresentadas, reforçamos a importância da anemia ao diagnóstico como fator prognóstico independente para a SG, podendo ser esse um grupo de pacientes que se beneficiaria de alguma outra terapêutica complementar ao TACTH. A SG e a SLE estimadas são semelhantes às de outros estudos brasileiros, reafirmando a importância da resposta ao tratamento de indução para o sucesso do TACTH, que deve ser realizado o mais precocemente possível.

#### 662 EVALUATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELL COLLECTION PARAMETERS FOR AUTOLOGOUS TRANSPLANT AT THE CLINICAL HOSPITAL OF THE FEDERAL UNIVERSITY OF TRIÂNGULO MINEIRO

Souza BT<sup>a</sup>, Vito FB<sup>a</sup>, Rosalino RBR<sup>b</sup>, Oliveira LR<sup>a,b</sup>, Moraes-Souza H<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brazil

<sup>b</sup> Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Hospital de Clínicas (HC), Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brazil

**Introduction:** Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is recognized as an effective treatment for several onco-hematological diseases, and the structuring of such a service requires constant improvement. **Objective:** To identify the parameters used in the apheresis collection and propose a more efficient protocol for the collection of HSC at the Clinical Hospital of the Federal University of Triângulo Mineiro (CH/UFTM). **Methodology:** All peripheral blood CTH collections performed by apheresis through the COM.TEC<sup>®</sup> system (Fresenius Kabi) from April 2017 to February 2018 at CH/UFTM, the period of HSCT implementation at the Service, were evaluated. The “spillover” and “buffy coat” parameters programmed in the equipment configuration in each collection were identified. CD34<sup>+</sup> cell values in peripheral blood and in collected bags, as well as the total volume of blood processed by collection were identified. From these data, the efficiency of the procedure was calculated. **Results:** Nine patients were evaluated. Five of them had multiple myeloma, three non-Hodgkin’s lymphoma, and one Hodgkin’s lymphoma. The average total of CD34<sup>+</sup>/kg cells collected per patient was  $5.3 \times 10^6$  ( $2.2 \times 10^5 - 14 \times 10^6$ ), and the average of CD34<sup>+</sup>/kg cells from all collections was  $3.2 \times 10^6$ . An overall average of CD34<sup>+</sup> cells collection efficiency of 27.56% was observed, ranging from 12.13% to 44.58%. Variations in apheresis equipment configuration have resulted in variations in efficiency. The value for spillover 12 mL was the same as for all collections; however, the values for buffy coat varied. When it was less than 8 mL, it resulted in an average efficiency of 15.34%, and when it was equal to 8 mL, the average efficiency was 37.75%, almost 2.5 times higher than the previous one ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** It was found that, in all nine patients who underwent apheresis for collection of the mobilized CD34<sup>+</sup> cells for autologous transplantation at the CH/UFTM, the minimum number needed to perform the procedure was obtained, and considering the analyses, the highest efficiency was fully demonstrated when the buffy coat values were adjusted to 8 mL.

#### 663 EXPRESSÃO DE MARCADORES DE FIBROSE NA PELE DE PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Gonçalves MS<sup>a</sup>, Silva DCZ<sup>a</sup>, Vasconcelos MYK<sup>a</sup>, Dias JE<sup>b</sup>, Moraes D<sup>b</sup>, Oliveira MC<sup>b</sup>, Leopoldo V<sup>a</sup>, Ramalho LNZ<sup>a</sup>, Oliveira MC<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença autoimune, caracterizada por anormalidades vasculares, imunológicas e fibrose da pele e órgãos internos. A fibrose acontece quando a síntese de colágeno excede a taxa em que é degradado, levando a um acúmulo ao longo do tempo. As metaloproteases (MMPs) são enzimas que degradam componentes da ECM e podem ser reguladas pelos seus inibidores (TIMPs). O desequilíbrio da expressão destes marcadores contribui para o processo fibrótico na ES. Os tratamentos convencionais para ES envolvem longos períodos, imunossupressão crônica e estão associados a altas taxas de morbimortalidade. Neste contexto, o transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TACTH) surgiu como uma opção de tratamento para pacientes com ES. O presente estudo objetivou avaliar se o TACTH altera a expressão de MMPs, TIMPs e fibrose na pele de pacientes com ES. Dados clínicos, laboratoriais e biópsias de pele do antebraço de 18 pacientes com ES foram colhidos no período pré, 180 e 360 dias após o TACTH. As amostras foram retrospectivamente avaliadas por imuno-histoquímica quanto à expressão de MMP1, MMP2, MMP3, MMP9, TIMP1 e coloração por picrosirius red (coloração para colágeno). As imagens das lâminas coradas foram analisadas pelo software Image J. A idade média dos pacientes foi de 36,06 ( $\pm 9,98$ ) anos, sendo 77,8% do sexo feminino. Quando comparados aos dados pré-TACTH, observamos que aos 180 (D+180) e 360 (D+360) dias pós-transplante houve redução do escore de Rodnan (média  $\pm$  DP: pré 25,14  $\pm$  7,09 vs. D+180 15,73  $\pm$  5,85 vs. D+360 14,10  $\pm$  8,28,  $p = 0,001$ ). As expressões dos seguintes marcadores aumentaram no D+180 e diminuíram no D+360: TIMP1 (180 vs. 360,  $p = 0,047$ ), MMP2 (pré vs. 180,  $p = 0,0109$ ) e MMP9 (pré vs. 180,  $p = 0,0424$ ). Os demais marcadores – picrosirius red, MMP1 e MMP3 – apresentaram aumento na expressão no D+180 seguido pela redução no D+360, mas não significativos ( $p > 0,05$ ). O TACTH promove alteração dos marcadores MMP2, MMP9 e TIMP1. As MMPs possuem um papel importante na ES, pela degradação do acúmulo de ECM causada por diversos tipos celulares. O inibidor TIMP1 regula a função das MMPs e, em níveis exacerbados, pode impedir a degradação adequada da ECM. Tanto as enzimas quanto seu inibidor aumentaram sua expressão no D+180, decaindo no D+360. Sugere-se que nesse período ocorra um reequilíbrio entre a síntese e degradação da ECM. Os dados corroboram a diminuição progressiva do score de Rodnan (avaliação clínica do grau de espessamento cutâneo) após o transplante. A não diminuição da quantidade de colágeno, avaliada pela coloração por picrosirius red, pode refletir um efeito de turnover da matriz de colágeno pós-transplante. Inferimos, a partir dos dados apresentados, que o TACTH promove um remodelamento e reorganização da ECM, gerando uma homeostase do tecido conectivo.

#### 664 IMPACTO DO CONGELAMENTO E ARMAZENAMENTO, DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS, POR PERÍODO SUPERIOR A NOVE MESES, APÓS O SEGUNDO TRANSPLANTE EM RECAÍDA. RELATO DE OITO PACIENTES

Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Oliveira PV, Finkel CB, Lisboa MM, Silva GACV, Azevedo JPR

Procelúla Terapia Celular, Brasil

O transplante autólogo de células progenitoras hematopoieticas (CPH) vem se consolidando como um instrumento de fundamental importância na estratégia terapêutica de doenças onco-hematológicas. Os 8 pacientes analisados apresentaram como doença de base o mieloma múltiplo (MM), que é uma doença maligna dos plasmócitos da medula óssea, uma patologia sistêmica tratável, porém com pequena probabilidade de cura e alta frequência de recidiva. Por este motivo, a estratégia com pacientes portadores de MM é coletar e criopreservar as CPH previamente ao primeiro transplante (T1) e estocá-

-las pelo tempo necessário até o segundo transplante (T2). Descrevemos neste trabalho avaliações laboratorial e clínica comparando os resultados de recuperação celular após o descongelamento e de pega de enxerto encontrados no T1 e T2 dos 8 pacientes. Para avaliar o impacto do armazenamento a longo prazo, em produtos hematopoieticos recuperados após congelamento de taxa não controlada e criopreservação a  $-80^{\circ}\text{C}$ , estudamos 8 pacientes com segundo transplante de recaída. As CPH foram coletadas por aférese em *Cobe Spectra* com alvo de mais de  $4 \times 10^6$  células CD34+/kg do paciente. Os produtos foram criopreservados usando solução crioprotetora composta de hidroxietilamido (HES) a 5,83%, albumina humana (AH) a 4% e dimetilsulfóxido (DMSO) a 5% do volume final, e divididos em frações de 60 a 115 mL, com concentração celular alvo de  $2 \times 10^8$  leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em estojos de alumínio para congelamento mecânico em freezer a  $-80^{\circ}\text{C}$  e mantidas armazenadas à mesma temperatura até a data dos transplantes. A viabilidade celular foi definida por microscopia óptica e exclusão por azul de trypan (0,4%) e a quantificação de CPH por citometria de fluxo para células CD34+/CD45low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (Becton & Dickinson). Realizamos ensaio clonogênico para unidades formadoras de colônias (UFC-GM) com sistema MACSMedia (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose. Os produtos permaneceram armazenados em média por 16,40 (6-34) dias até o T1 e 1158 (326-1804) dias até o T2. A média de células CD34+ infundidas em T1 e T2 foi de 3,06 (2,03-4,91) e 3,04 (2,03-4,91)  $\times 10^6$ /kg, respectivamente. A recuperação no descongelamento da viabilidade celular e de UFC-GM foi em média de 90,30% (84,76-94,98) e 87,42% (54,42-126,56) em T1 e 91,38% (83,59-94,98) e 89,39% (70,4-120,62) em T2. Os tempos para pega de granulócitos e plaquetas foram em média de 10,71 (10-12) dias e 13,40 (10-19) dias para T1 e 10,17 (10-11) dias e 12,33 (10-15) dias para T2. Nessa casuística, foi possível observar que o tempo de armazenamento não influenciou na qualidade dos produtos utilizados no segundo transplante. Os resultados indicam que o processo de criopreservação utilizado no Procélula, em freezer  $-80^{\circ}\text{C}$ , é seguro para preservação e recuperação das CPH tanto para o primeiro quanto para o segundo transplante.

### 665 LEAM, UMA OPÇÃO PARA O TCTH AUTÓLOGO EM PORTADORES DE LINFOMA

Borges KDS<sup>a</sup>, Mayrink GTC<sup>a</sup>, Mota MA<sup>a</sup>, Bettarello G<sup>b</sup>, Hallack AE<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>b</sup> Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF), Brasília, DF, Brasil

**Introdução:** Devido à falta de evidência quanto ao melhor regime de condicionamento para a realização de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) em pacientes portadores de linfoma, novos esquemas são propostos na tentativa de reduzir as toxicidades, o tempo de internação e custos sem comprometer a sobrevida. Avaliamos um protocolo de condicionamento com lomustina, etoposide, citarabina e melfalano (LEAM) para TACTH em portadores de linfoma, testando a dose máxima tolerada (DMT) de lomustina. **Objetivos:** Avaliar a DMT de lomustina em combinação com etoposídeo, citarabina e melfalano (LEAM) administrados durante 4 dias. Comparar a toxicidade e eficácia dos protocolos LEAM e CBV como condicionamento para TACTH para portadores de linfoma Hodgkin (LH) e linfoma não Hodgkin (LNH). **Material e métodos:** Realizamos um estudo prospectivo de braço único, fase 1 e 2 multicêntrico (3 centros), que avaliou as toxicidades, sobrevida global (SG) e livre de eventos (SLE) em portadores de linfoma submetidos ao protocolo LEAM e comparamos com o controle histórico dos pacientes submetidos TACTH com CBV. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética local pelo número 139-420-2011. Após estudo de fase 1 com desenho 3+3 para avaliação da DMT de lomustina, definida em 300 mg/m<sup>2</sup> na associação com etoposídeo (1 g/m<sup>2</sup> D-3), ara-C (4 g/m<sup>2</sup> D-2) e melfalano (140 mg/m<sup>2</sup> D-1), os pacientes foram alocados na fase 2. **Resultado:** Quarenta e dois pacientes com diagnóstico de LH e LNH receberam LEAM da seguinte forma: dos primeiros 14 pacientes, 6 receberam lomustina 200 mg/m<sup>2</sup> (L200); 6 pacientes, 300 mg/m<sup>2</sup> (L300); e 2 pacientes, 400 mg/m<sup>2</sup> (L400) – nessa última coorte houve toxicidade intestinal grau 4 nos 2 casos, sendo considerada superior a DMT. Os demais 28 pacientes seguiram na coorte L300 e foram comparados com 66 pacientes submetidos ao condicionamento com

CBV. Os dois grupos eram semelhantes em relação ao diagnóstico e aos principais fatores prognósticos. Embora frequentes, não houve diferença entre os 2 protocolos com relação a mucosite (p: 0,122) e diarreia (p: 0,422). O início da neutropenia foi no D0 e D+3, para o CBV e LEAM, respectivamente (p: 0,015), com duração de 8 dias para o LEAM e 11 dias no grupo CBV (p: 0,000). A mortalidade relacionada ao tratamento (MRT) foi, respectivamente, de 7% e 16,7% para LEAM e CBV (p: 0,125). Não houve diferença na taxa de recidiva e SLP em 24 meses entre os 2 grupos, 31% e 56% no grupo LEAM versus 39,4% e 33% para o CBV (p: 0,248 e 0,264, respectivamente). As SG em 48 meses foram, respectivamente, 59,6% e 34,6% para o LEAM e CBV (p = 0,025). **Discussão/Conclusão:** A DMT de lomustina na associação proposta foi de 300 mg/m<sup>2</sup>. As principais toxicidades apresentadas pelos pacientes submetidos ao protocolo foram mucosite, diarreia, vômitos e toxicidade cutânea, sem diferença com as encontradas na série histórica com CBV. Em consonância com a literatura internacional, o tempo médio de neutropenia foi de 8 dias, inferior ao observado no controle histórico com CBV. Embora sem diferença estatística houve uma tendência a menor MRT para o LEAM, o que provavelmente resultou em melhores taxa de SG para os pacientes que receberam esse protocolo.

### 666 PEGA DA MEDULA TARDIA E TIPOS DE CONDICIONAMENTO EM TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICOS RELACIONADOS

Sartori KB, Takacs TR, Tocchini R, Gonçalves PMM, Esteves SR, Eleutério FR, Almeida FNF, Bachour P

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica utilizada como possibilidade de cura para algumas doenças onco-hematológicas e hematológicas. O condicionamento é uma das etapas do TCTH e antecede a infusão das células-tronco. Existem dois tipos de regime de condicionamento: mieloablativo e não mieloablativo. O mieloablativo destrói irreversivelmente a função da medula óssea e utiliza de protocolos de altas doses de quimioterapia e radioterapia. O não mieloablativo não destrói totalmente a medula óssea do hospedeiro, o que possibilita reduzir a morbidade e a mortalidade dos transplantes alogênicos. Outra modalidade de condicionamento, o de intensidade reduzida, surgiu como uma opção intermediária entre o mieloablativo e não mieloablativo e é indicado para pacientes idosos com ausências de morbidades que limitam suas atividades diárias. O condicionamento tem como objetivo a imunossupressão dos receptores da medula com intuito de prevenir a rejeição das novas células no hospedeiro. A pega da medula é considerada quando os níveis de neutrófilos se mantêm acima de 500 mm<sup>3</sup> por 3 dias consecutivos e, geralmente, isso ocorre entre o 15° e o 19° dia após um TCTH alogênico relacionado. Após a infusão das células-tronco até a pega da medula óssea, ocorre a fase de aplasia. Durante essa fase, aumenta a probabilidade de infecções bacterianas, fúngicas e virais devido à pancitopenia, ou seja, quanto maior o tempo de recuperação medular, mais suscetível fica o paciente a desenvolver complicações decorrentes das infecções. **Objetivo:** Verificar a influência do tipo de condicionamento versus pega da medula tardia. **Metodologia:** Estudo descritivo e retrospectivo realizado em um hospital privado de grande porte localizado no município de São Paulo, com análise de dados do setor de TCTH sobre o tipo de condicionamento realizado nos transplantes alogênicos nos últimos 5 anos (2014-2018) e o tempo de enxertia da medula óssea. Cada condicionamento foi classificado em mieloablativo, intensidade reduzida e não mieloablativo. Baseando-se pelo tempo médio de pega da medula óssea segundo a literatura, foi definido como pega tardia a enxertia que ocorreu após 25 dias da infusão das células-tronco. **Resultados:** Nesse período, foram realizados 40 transplantes alogênicos relacionados. A partir da análise dos dados, foram encontrados 7 casos que tiveram enxertia tardia. Desses, dois (28,6%) foram submetidos ao condicionamento mieloablativo, cinco (71,4%) ao não mieloablativo e nenhum de intensidade reduzida. A idade média dos pacientes foi de 48 anos. Percebeu-se como ponto em comum que esses transplantes foram haploidênticos. **Conclusão:** Concluímos que no nosso serviço, o tempo tardio de enxertia medular aconteceu, em sua maioria, nos condicionamentos não mieloablativos. Esse fato pode estar relacionado aos próprios fatores que levam à escolha do regime

de condicionamento, como o status performance do paciente, idade e comorbidades. Entretanto, há necessidade de mais estudos com amostras maiores e que vinculem outros fatores como a fonte da coleta das células-tronco e TCTH não aparentado. A importância da identificação desses fatores é diminuir as possibilidades de uma pega tardia e assim minimizar os agravos decorrentes das complicações da aplasia, reduzindo os índices de mortalidade.

### 667 PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES TRANSPLANTADOS DE MEDULA ÓSSEA ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS

Kiong LA<sup>a,b</sup>, Alves FS<sup>b,c</sup>, Souza GL<sup>a,b</sup>, Xabregas LA<sup>b,c</sup>, Kerr MWA<sup>d,e</sup>, Tarragô AM<sup>b</sup>, Pimentel JPD<sup>b</sup>, Carvalho MDPSS<sup>b,c</sup>, Malheiro A<sup>b,c,d</sup>, Costa AG<sup>b,c,d,f,g</sup>, Passos LNM<sup>b,h</sup>

<sup>a</sup> Centro Universitário FAMETRO, Manaus, AM, Brasil

<sup>b</sup> Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, AM, Brasil

<sup>c</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

<sup>d</sup> Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

<sup>e</sup> Centro Universitário do Norte (UNINORTE), Manaus, AM, Brasil

<sup>f</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM, Brasil

<sup>g</sup> Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema, Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, AM, Brasil

<sup>h</sup> Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas (SUSAM), Manaus, AM, Brasil

**Objetivos:** Conhecer o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes encaminhados para realização de transplante de medula óssea (TMO) fora do estado do Amazonas. **Material e métodos:** O modelo do estudo foi do tipo longitudinal e retrospectivo. Os dados foram coletados a partir de prontuários médicos, incluindo 165 pacientes submetidos ao TMO oriundos da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) entre 2000 a 2017. A análise descritiva e o armazenamento dos dados foram realizados através do software Microsoft Excel. **Resultados:** Entre os pacientes transplantados, observou-se predominância da faixa etária entre 21-30 anos de idade (22%), bem como o sexo masculino (61%) e indivíduos pardos (44%), sendo estes, em sua maioria, solteiros (37%), com ensino médio completo (4%) e procedentes da capital, Manaus (29%). Além disso, 16,5% eram autônomos, possuindo renda familiar referente a um salário mínimo (15%). Em relação aos dados do TMO, a aplasia medular foi a doença de base mais frequente (25%). O tipo de transplante na modalidade alogênico (52%) foi o mais observado, sendo que 16,5% das amostras foram provenientes de bancos de medula óssea. A realização do primeiro TMO foi maior entre indivíduos com 10-20 anos de idade (31%) e para o retransplante em pacientes < 10 anos (4%). No demais, os anos de 2017 (17%) e 2006 (22%) destacaram-se com maior número de pacientes com transplantes realizados, todavia, 46% dos pacientes foram a óbito em < 12 meses (33%) após o TMO. **Discussão:** Houve um aumento anual para o número de TMO no estado do Amazonas. Neste estudo, constatou-se que a maior parte dos pacientes transplantados possuíam como doença de base a aplasia medular, com 40 casos (24%) concordando com os resultados de Beltrão et al. (2006). A maioria dos pacientes era procedente da capital, Manaus, evidenciando a necessidade de estudos que investiguem o desenvolvimento de neoplasias hematológicas na região. Além disso, a maioria dos indivíduos faleceu em um período menor que 12 meses, demonstrando a dificuldade enfrentada na região, por carecer de um centro transplantador que forneça assistência hospitalar, psicológico e social, visto serem fatores relacionados à sobrevida pós-transplante. **Conclusão:** Este é o primeiro estudo que descreve as características epidemiológicas e clínicas de pacientes transplantados fora do estado do Amazonas, a fim de apoiar as políticas públicas dos governos Estadual e Federal para incentivar o desenvolvimento e conclusão de um centro transplantador de medula óssea no estado.

### 668 PREVALÊNCIA E IMPACTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS (TCH)

Castro FG, Eduardo FP, Bezinelli LM, Gobbi MF, Fernandes MH, Hamerschlag N, Fernandes JF, Silva CC, Correa L

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Existem poucos trabalhos que citam a gravidade da mucosite oral (MO) em pacientes pediátricos submetidos a transplante de células hematopoéticas (TCH). O objetivo deste trabalho foi caracterizar a MO durante o TCH e avaliar quais fatores relacionados ao paciente e ao transplante podem estar associados ao tempo de duração e à gravidade da MO. Também foi analisado o impacto da MO nas alterações de massa corpórea, na prescrição de opioides e na nutrição artificial, bem como na sobrevida global. Foram selecionados 115 prontuários de pacientes pediátricos com idades entre 0 e 18 anos que foram submetidos a TCH, tratados no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein, entre os anos de 2012 e 2019. Foram coletados dados, incluindo, entre outras informações: idade; doença primária; regime de condicionamento; tipo de transplante; frequência e gradação de MO; e frequência de dor para deglutir. Observou-se que houve maior frequência de pacientes com indicação de TCH devido a imunodeficiências primárias (34,78%), seguido de pacientes portadores de neoplasias hematológicas (24,34%) e anemias (18,26%). Em relação à faixa etária, a maior frequência foi de 7 a 12 anos (n = 38), seguida de 0 a 2 anos (n = 35). O tipo de transplante mais utilizado foi o alogênico (87,83%) e condicionamento contendo bussulfano (57,40%). Observou-se maior frequência de MO graus 3 e 4 nos pacientes na faixa etária de 7 a 12 anos em comparação às demais faixas etárias (26,32%, p = 0,019). Maior tempo de duração de dor para deglutir também foi observado nessa faixa etária e na de 13 a 18 anos (p = 0,024). Em geral, em todas as idades, a MO não ficou restrita ao período de neutropenia, manifestando-se antes ou estendendo-se além desse período. A prescrição de nutrição artificial (71,30%) e de opioides (84,16%) foram altas na amostra. A profilaxia para doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) com metotrexato foi fator de risco significativo para MO. Tanto a MO grau 2 (OR = 12,6, p = 0,017) quando à duração de dor para deglutir (OR 6,5, p < 0,001) impactaram na prescrição de opioides. A dor para deglutir também impactou na prescrição de nutrição artificial (OR = 2,7, p = 0,018), mas a MO não. Nenhum fator relacionado à mucosite no trato digestivo teve associação significativa com perda ou ganho de massa corpórea, nem com sobrevida global. Conclui-se que os pacientes pediátricos que foram submetidos a TCH exibiram perfis de MO distintos segundo a faixa etária, com variações no período de manifestação, na gravidade e na duração dessas lesões. Protocolos específicos de cuidados orais para essas faixas etárias devem ser instituídos, focados principalmente no controle da MO no tocante a analgesia.

### 669 PROCÉLULA – CENTRO DE PROCESSAMENTO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS: EXPERIÊNCIA DE SETE ANOS E CINCO MESES NA CLÍNICA DE HEMOTERAPIA LTDA, NITERÓI RJ, BRASIL

Azevedo JPR, Saldanha JJ, Ribeiro CHC, Silva GACV, Finkel CB, Lisboa MM

Procélula Terapia Celular, Brasil

Desde a sua implantação, há 7 anos e 5 meses, o Procélula colabora para o crescente número de transplantes realizados no setor privado do estado do Rio de Janeiro. Demonstraremos a seguir nossa experiência. Para a coleta das CPH, os pacientes foram mobilizados com diferentes protocolos. As aféreses foram iniciadas no primeiro dia em que estes pacientes apresentaram mais de 10 células CD34+/mm<sup>3</sup> no sangue periférico. Foram colhidas, em média, 4 volemias por aférese para células mononucleares em Cobe Spectra ou Optia. A quantificação de leucócitos foi realizada em contador automático ABX Micros ES60. Os produtos foram criopreservados usando solução composta de hidroxietilamido em concentração a 5,83%, albumina humana a 4% e dimetilsulfóxido (DMSO) a 5% do volume final, divididos em frações de 60 a 115 mL, com concentração celular alvo de 2-3 × 10<sup>8</sup> leucócitos totais/mL. Estas frações foram acondicionadas em freezer -80°C e mantidas à temperatura constante até a data do transplante. A viabilidade

celular foi definida por microscopia óptica e exclusão por azul de trypan. Para quantificação de CPH utilizamos citometria de fluxo para células CD34+/CD45low, segundo metodologia definida pela ISHAGE, em citômetro FACScalibur (B&D). Realizamos ensaio clonogênico com sistema MACSmedia (Miltenyi Biotech) de cultura em metilcelulose com fatores recombinantes para crescimento de unidades formadoras de colônias de granulócitos e monócitos (UFC-GM) que foram observadas em microscopia óptica invertida 14 a 16 dias após a incubação à 37°C. De dezembro de 2011 a abril de 2019, foram atendidos 703 pacientes (400 mielomas, 285 linfomas e 18 outras doenças), com mediana de idade de 56 anos (10 pediátricos, entre 2,8 e 13 anos; 693 adultos, entre 15 e 74 anos), que realizaram 776 mobilizações com G-CSF (51 associadas à quimioterapia, 195 ao plerixafor e 9 à quimioterapia e plerixafor; 51 falhas de mobilização sem coleta) e um total de 1.144 aféreses. A média de CPH circulantes antes da primeira aférese foi de 24 CD34+/mm<sup>3</sup> (1-410), com média de 2,89 × 10<sup>6</sup> CD34+/kg (0,10-50,5) colhidas por aférese. Os produtos congelados apresentaram concentração celular média de 2,47 × 10<sup>8</sup> mL (1,02-6,61), com recuperação de 108,9% no descongelamento (36,4-283,3). Apresentaram viabilidade celular > 99% antes da criopreservação e recuperaram em média 91,6% (68-101) da viabilidade e 82,6% (5,5-830,5) das UFC-GM no descongelamento. Foram realizados 2.270 ensaios funcionais e a relação entre elas (CD34/UFC-GM) foi de 2,4 (0,7-88,9) na amostra fresca e 3,0 (0,7-91,1) na amostra descongelada. Foram realizados transplantes em 652 destes pacientes, com médias de 3,51 × 10<sup>6</sup> CD34+/kg (1,62-19,79) e 1,70 × 10<sup>6</sup> UFC-GM/kg (0,04-10,60) infundidas em cada paciente. O tempo para pega de granulócitos teve média de 10,2 (8-15) dias. Estes dados demonstram, com ampla amostragem, que a criopreservação mecânica em freezer -80°C com baixa concentração de DMSO resulta em excelentes desfechos clínicos para o transplante autólogo de CPH.

### 670 REAL-LIFE OUTCOMES OF HAPLOIDENTICAL HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION (HCT) FOR ACUTE LEUKEMIAS IN BRAZIL: DO WE HAVE SIMILAR OUTCOMES WITH HLA-MATCHED RELATED AND UNRELATED HCT?

Cortopassi GM, Piaia C, Bastos PCI, Simione AJ, Barbieri FR, Franceschi FLS, Colturato I, Souza MP, Colturato VAR

Hematopoietic Bone Marrow Sector, Department of Hematology and Hemotherapy, Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

**Introduction:** Haploidentical Hematopoietic Cell Transplantation (Haplo-HCT) has become an option for patients with acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoid leukemia (ALL) lacking a fully matched donor. Recently, some centres have shown that Haplo-HCT with post-transplant cyclophosphamide (PT-Cy) has similar outcomes when compared with HLA-matched related donor transplantation (MRDT) or 10/10 HLA-matched unrelated donor transplantation (MUDDT). **Objective:** Analyze real-life outcomes of Haplo-HCT with PT-Cy in a single centre Brazilian institution and compare with MRDT, MUDDT and 9/10 HLA-mismatched unrelated donor transplantation (MMUDDT). **Methods:** We retrospectively analyzed data from patients with AML or ALL undergoing first allogeneic transplantation between 2015-2018. Kaplan-Meier method was used to estimate overall survival (OS) and disease-free survival (DFS). Cumulative incidence method was used to calculate treatment-related mortality (TRM), graft-versus-host disease (GVHD), and relapse. For comparison between groups, chi-squared test was used for categorical variables, and ANOVA test for quantitative variables. **Results:** A total of 313 patients were analyzed, 50 in Haplo-HCT, 165 in MRDT, 74 in MUDDT, and 24 in MMUDDT. Median age for Haplo-HCT was 12 years, 32 years for MRDT, 20 years for MUDDT, and 19 years for MMUDDT. One hundred and sixty-three (52%) patients had AML, and 150 (48%) had ALL. Median follow-up time for survivors was 12 months. Hematopoietic cell transplant comorbidity index (HCT-CI), donor age, and minimal residual disease (MRD) status before HCT were similar between all transplant modalities. In contrast, 50% of the patients undergoing Haplo-HCT had high or very high disease risk index (DRI), with 24%, 43%, and 33% in the MRDT, MUDDT, and MMUDDT groups, respectively (p = 0.009). A total of 36% recipients in Haplo-HCT were in first complete remission (CR1), with 68%, 43%, and 29% in the MRDT, MUDDT, and MMUDDT groups, respectively (p < 0.001). The survival estimates and relapse incidence at 2 years post-HCT were: OS (60% for MRDT, 67% for MUDDT, 46% for Haplo-HCT, and 41% for MMUDDT), DFS

(54% for MRDT, 58% for MUDDT, 44% for Haplo-HCT, and 31% for MMUDDT), TRM from 0-100 days after HCT (5% for MRDT, 7% for MUDDT, 16% for Haplo-HCT, and 33% for MMUDDT), and relapse (32% for MRDT, 25% for MUDDT, 40% for Haplo-HCT, and 23% for MMUDDT). Haplo-HCT recipients had lower OS when compared with MRDT (46% vs 60%, p = 0.02) or MUDDT (46% vs 67%, p = 0.02), and higher TRM when compared with MRDT (16% vs 5%, p = 0.01). Acute GVHD grades II-IV was similar between Haplo-HCT (20%), MRDT (20%), and MUDDT (23%); and higher in MMUDDT (62%). Haplo-HCT had lower chronic GVHD when compared with MRDT (16% vs 45%, p = 0.003). **Discussion:** This single-center analysis shows that haplo-HCT recipients have higher DRI status and lower rates of patients in CR1, compared to other transplant modalities. This could explain the lower OS and higher TRM rates on this population. Comparison between statistically different groups undergoing different HCT modalities has limitations but shows the real-life profile of patients undergoing Haplo-HCT in Brazil. **Conclusion:** Outcomes of Haplo-HCT recipients in this single-center cohort are inferior to literature data due to different patient baseline characteristics. Further epidemiological studies on this population in developing countries are encouraged.

### 671 RESULTADOS DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA HAPLOIDENTÍCO EM UM CENTRO ÚNICO NO NORDESTE

Lopes GS<sup>a,b</sup>, Freire NCB<sup>a</sup>, Barroso KSN<sup>a</sup>, Gurgel LA<sup>c</sup>, Leitão JPV<sup>a,c</sup>, Araújo BSGSSP<sup>a</sup>, Jacinto VHL<sup>b</sup>, Duarte FB<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>b</sup> Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil

<sup>c</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Fortaleza, CE, Brasil

**Objetivo:** Avaliar a sobrevida global dos pacientes que se submeteram a transplante de medula óssea (TMO) haploidentico no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). **Metodologia:** Os dados dos 8 pacientes que se submeteram a TMO haploidentico no HUWC entre 01/10/2016 e 28/02/2019 foram levantados a partir de banco de dados e revisão de prontuário. Para o cálculo da sobrevida global (SG), o dia 1 foi considerado o dia de infusão de células-tronco hematopoiéticas. A análise estatística foi realizada através do software GraphPad Prism 7. Para o cálculo da SG foi utilizado o teste de log-rank (Mantel-Cox) e representado graficamente em curvas de Kaplan-Meier. Foi considerado estatisticamente significativo p < 0,05. **Resultados:** Foram analisados os dados dos 8 pacientes submetidos a TMO haploidentico no HUWC. A mediana de idade foi de 27 anos (22-51 anos). Quanto ao gênero, 5 pacientes eram do sexo masculino (62,5%) e 3 eram do sexo feminino (37,5%). O diagnóstico foi de leucemia mieloide aguda (LMA) em 7 pacientes e linfoma linfoblástico em 1 paciente. Todos os pacientes eram de muito alto risco, 1 com leucemia refratária, 3 estavam em 2ª e 4 em 3ª remissão completa. O regime de condicionamento foi BuFluCy e a profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) foi micofenolato mofetil oral associada a ciclosporina. A média de enxertia neutrofilica foi de 16,63 dias (DP ± 2,504) e de tempo de internamento foi de 44 dias (DP ± 26,2). Todos os pacientes reativaram CMV e foram preemptivamente tratados com ganciclovir. Nenhum teve doença clínica pelo CMV. DECH agudo de pele grau 3 foi visto em 2 pacientes, que responderam à corticoterapia. DECH agudo de TGI baixo grau 4 foi visto em 1 paciente, que foi refratário a corticoterapia. Um paciente apresentou overlap DECH agudo e crônico. A mediana de sobrevida global foi de 62,5% em 30 meses. Quanto ao doador, foi observado uma tendência de maior SG naqueles que receberam medula óssea de doadores com menos de 40 anos (p = 0,06; HR 0,12; IC 95% 0,012 a 1,1). A mediana de SG entre aqueles que receberam a doação de seus irmãos não foi atingida e foi de 5,2 meses naqueles cujo doador foi pai ou mãe, porém sem significância estatística (p = 0,28). **Discussão:** A disponibilidade de doadores haploidenticos tem permitido que pacientes com doenças hematológicas malignas e, mais recentemente, benignas beneficiem-se do TMO como modalidade de tratamento potencialmente curativo. O presente trabalho avaliou os resultados em pacientes de muito alto risco. Nenhum dos pacientes estavam em 1ª remissão. Apesar do tempo curto de seguimento, a SG observada é semelhante ao relatado em outros serviços com maior experiência. Devido ao pequeno número de pacientes, não conseguimos demonstrar significância estatística entre características dos doadores e os resultados do TMO haploidentico, diferente do que é reportado em outros centros. **Conclusão:** Os dados de SG observados em um centro ainda em curva de aprendizagem na reali-

zação do TMO haploideótico são bem promissores. A grande limitação do presente trabalho é o pequeno número de pacientes analisados. Além disso, todos os pacientes eram de muito alto risco, a maioria deles e 3ª remissão completa. O uso dessa modalidade de transplante mais precocemente pode melhorar os resultados.

## 672 REVIEW OF COCHRANE SYSTEMATIC REVIEWS ABOUT HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Albuquerque VJR<sup>a</sup>, Andriolo BNG<sup>b</sup>, Jorge IF<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), Belém, PA, Brazil

<sup>c</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

**Introduction:** Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) has been used in the treatment of a variety of clinical conditions, such as hematological diseases, inborn errors of metabolism, osteopetrosis, autoimmune diseases and solid tumors. Advances in transplantation technology have reduced transplant-related mortality and improved its outcomes. Despite being an important intervention, there is a lack of information derived from systematic reviews (SR) about results, survival, treatment, and quality of life for bone marrow transplant patients. This article aims to map and synthesize the evidences from Cochrane SR about bone marrow transplantation for different clinical conditions, to guide further studies and to update the recommendations with the best imperative to critically analyze and summarize the results of primary research in HSCT to identify factors affecting transplant outcomes; determine efficacy of various donor types and graft sources; compare transplant and non-transplant treatments; and assess long-term quality of life and late complications after transplantation. **Objective:** To map and synthesize the evidences from Cochrane SR about bone marrow transplantation for different clinical conditions. **Methods:** This review of Cochrane systematic reviews about results, survival, treatment, and quality of life for bone marrow transplant SR was conducted within the Discipline of Hematology and Hemotherapy of the University of São Paulo and a partnership between the Research Group Attention to Education and Health Service of FAMAZ, and planned by Cochrane Brazil Amazon Region. We included SR published in the Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR). Protocols of SR and withdrawn or previous versions of a single SR were not included. No restriction for publication date was established. Types of participants: patients diagnosed with any clinical conditions, such as hematologic neoplasms, multiple myeloma, anemia, sickle cell disease, autoimmune diseases, and solid tumors, among others, in adults. Types of intervention: we considered SR assessing any type of stem cell transplantation, isolated or combined in at least one arm of comparison. Types of outcomes: all outcomes were considered as announced by the authors of the included SR. Search strategy for Cochrane SR: we build a sensitive and broad search strategy in the Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (via Wiley) on 2 July 2019 using the limit of database for titles, abstracts and keywords for the following terms: “bone marrow transplantation” or “hematopoietic stem cell transplantation” or “mesenchymal stem cell transplantation”. The SRs that met the inclusion criteria were selected and summarized. **Results:** The search strategy retrieved 68 references, of which six are protocols. Twelve SRs were included by screening the titles and abstracts and summarized according to characteristics of interventions, comparisons, outcomes, and quality of evidence. We presented a short individual summary of each SR included. Details about presented in the original article. **Discussion:** This review included 12 Cochrane systematic reviews that assessed HSCT intervention in diverse clinical conditions. **Conclusion:** This review included 12 Cochrane systematic reviews that provided unknown to high quality evidence for HSCT. Moderate to high quality evidence was found favoring the use of HSCT. Further studies are imperative until solid conclusions could be made.

## 673 SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Boing RS, Monteiro TDM

Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil

O Serviço de Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (STCTH) do Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) foi inaugurado em 1999 e

é pioneiro no estado de Santa Catarina. São realizados tanto transplantes de células-tronco hematopoéticas autólogo como alogênico aparentado, este último há menos tempo – desde novembro de 2018. Na unidade de transplante ocorrem todas as etapas do procedimento, por vezes até mesmo o tratamento da doença de base, como as leucoses agudas, como seguem: indução/reindução, consolidação, intensificação, mobilização, condicionamento para o transplante e seguimento das complicações do pós-procedimento. O STCTH visa prestar assistência integral, qualificada e humanizada. Está situado no 4º andar do Hospital Governador Celso Ramos (HGCR), hospital de grande porte, e possui área física de 480 m<sup>2</sup>, com a disponibilidade para atendimento em 11 leitos. É uma unidade fechada, com sistema de ar-condicionado mantido com filtro HEPA em todos os leitos. A equipe multidisciplinar é formada por 1 assistente social, 1 cirurgião geral, 10 enfermeiros, 1 fisioterapeuta, 1 nutricionista, 18 onco-hematologistas, 1 psicólogo, 3 técnicos administrativos, 18 técnicos de enfermagem e 1 terapeuta ocupacional e conta com a atuação de médicos de outras especialidades, como otorrinolaringologista, infectologista, ginecologista, cardiologista, disponibilizados pela parceria entre HGCR e o CEPON. Ainda conta com serviço terceirizado de Nutrição, Zeladoria, Lavanderia. O trabalho é desenvolvido de forma integrada e cooperativa entre o HGCR, CEPON e o Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) tanto no âmbito de assistência aos pacientes como no desenvolvimento dos programas de Residência Médica, destaca-se Oncologia Clínica e Hematologia e Hemoterapia e nos serviços de laboratório e terapia celular, entre outros. As principais indicações para o TCTH autólogo nesta Unidade são linfoma não Hodgkin (LNH), linfoma Hodgkin (LH), mieloma múltiplo (MM) e tumores germinativos, e para o TCTH alogênico aparentado são: leucemia mieloide aguda (LMA), linfóide aguda (LLA), e alguns casos de linfoma, síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide crônica (LMC). Neste contexto, predominam nos TCTH autólogos os diagnósticos de MM e LNH e transplantados do sexo masculino com MM e com LNH. Já nos TCTH alogênico aparentado predominam os diagnósticos de LMA e LLA e transplantados do sexo feminino com LLA e com LMA. Conforme os últimos dados, o serviço realizou 1.052 transplantes até maio de 2019, tendo como média atual 8 transplantes por mês. Após 19 anos de atendimento da sociedade catarinense na modalidade de TCTH autólogo e desde novembro de 2018 o TCTH alogênico aparentado, seguimos rumo para um novo desafio: o credenciamento para o TCTH alogênico não aparentado.

## 674 THE BRAZILIAN EXPERIENCE WITH HAPLOIDENTICAL HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTS (HAPLO-HCT) WITH POST-TRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE (PTCY) IN PATIENTS WITH SEVERE APLASTIC ANEMIA (SAA)

Bonfim C<sup>a</sup>, Arcuri LJ<sup>b</sup>, Nabhan SK<sup>a</sup>, Seber A<sup>c</sup>, Nichele S<sup>d</sup>, Funke VAM<sup>a</sup>, Fernandes JF<sup>e</sup>, Daudt LE<sup>f</sup>, Cunha RLG<sup>g</sup>, Al E<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

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

<sup>c</sup> Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>d</sup> Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

<sup>e</sup> Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>f</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>g</sup> Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>h</sup> Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

SAA is a life-threatening disease that is treated with HCT or immunosuppressive therapy (IST). In the absence of an HLA-matched donor, haplo-PTCy may be the only available option for pts who have failed IST. **Objective:** To evaluate the outcomes of haplo-HCT with PTCy in Brazilian pts with SAA. **Patients and method:** In this retrospective cooperative study, we included 69 pts from 14 Brazilian HCT centers transplanted between 2010 and 2018. Median age was 15 y/o (range: 1-69). All received PTCy-based GVHD prophylaxis, with MMF, and cyclosporine (85%) or tacrolimus (15%). All but one received Flu-Cy-TBI-based RIC regimen, with (n = 6) or without (n = 63) r-ATG. Donors were father (n = 30), mother (n = 20), siblings (n = 17), uncle (n = 1), and son (n = 1). Four pts had strong DSA with a positive crossmatch. Three received a desensitization protocol with plasmapheresis, immunoglobulin and rituximab. **Results:** With a median follow-up of 22 months, 55 pts were

alive, with an overall survival (OS) of 79% at 2ys. 2y-event-free survival (which included death and graft failure) was 68%. Neutrophil engraftment occurred in 88%, with a median time of 18 days. One patient was not evaluable due to early death (< day+21). The cumulative incidence (CI) of graft failure (GF) at 100 days was 22% (primary = 12; secondary = 4). All but 2 pts who had GF underwent a 2nd (or even a 3rd) transplant. Second HCT included one double-cord, one unrelated BMT, and 12 haplo-PTCy transplants. OS after rejection and a subsequent HCT was relatively high: 54%. Pts who had not received ATG in the IST for SAA had a significantly higher incidence of GF compared to pts who had previously received ATG (41% vs 15%;  $p = 0.04$ ). As expected, pts who had GF had a significantly higher risk of death ( $HR = 6.6$ ;  $p < 0.001$ ). To further explore the role of previous ATG on GF, we have performed sensitivity analyses excluding pts who have not received any previous IST or who had more than 1% of positive HPN clone, but the results were not different. CI of Grades II-IV aGVHD at day+100 was 14.5%, and grades III-IV aGVHD was 4.5%. CI of chronic GVHD at 2ys was 12.3%. Fourteen pts died at a median of 111 days after transplant, and GF was the major cause of death ( $n = 8$ , 57%). Transplanted-related mortality at 100 days and 1 y was 7.4% and 14%, respectively. **Conclusion:** Our results show that Haplo-PTCy is a safe and feasible alternative for SAA pts lacking an HLA-matched donor. GF was high, particularly in pts who had not been previously exposed to ATG. A few pts received PBSC grafts or ATG in the conditioning regimen, and we could not estimate their impact in GF. Future studies in Brazil should focus on strategies to minimize the risk of GF, especially in pts who have received less intensive IST. A surprisingly high proportion of the pts who had GF were successfully rescued with a subsequent HCT, which may be related to the low toxicity profile of the conditioning regimen.

#### 675 THE BRAZILIAN EXPERIENCE WITH HAPLOIDENTICAL HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTS (HAPLO-HCT) WITH POST-TRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE (PTCY) IN PEDIATRIC PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Bonfim C<sup>a</sup>, Arcuri L<sup>b</sup>, Seber A<sup>c</sup>, Zecchin V<sup>d</sup>, Colturato V<sup>e</sup>, Ribeiro L<sup>f</sup>, Fernandes JF<sup>g</sup>, Hamerschlak N<sup>h</sup>, Daudt LE<sup>i</sup>, Etal<sup>j</sup>

<sup>a</sup> Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brazil

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

<sup>c</sup> Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>d</sup> Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP), Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer (GRAACC), São Paulo, SP, Brazil

<sup>e</sup> Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brazil

<sup>f</sup> Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brazil

<sup>g</sup> Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

<sup>h</sup> Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil

<sup>i</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>j</sup> Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

A Study on behalf of the Brazil-Seattle Transplant-related Complications Consortium (GEDECO) and the Pediatric Working Group of the Brazilian Bone Marrow Transplant Society (SBTMO). The use of haplo-HCT with PTCy has significantly expanded the donor pool worldwide, but results of this approach in children with hematological malignancies are limited. We retrospectively evaluated major outcomes of first haplo-HCT with PTCy in children with hematological malignancies (HM). All 149 consecutive first haplo-HCT with PTCy (50 mg/kg on D+3 and D+4) reported by the 17 Brazilian participating centers of the Pediatric Working Group transplanted for HM were included. The median age was 10 (0-18) years, and 86 were transplanted for ALL, 58 for AML, and 5 for MDS. HCT donors were father ( $n = 82$ ), mother ( $n = 51$ ), or siblings ( $n = 16$ ). Most patients were in second complete remission (CR2;  $n = 57$ ) and in CR1 ( $n = 38$ ), followed by CR3+ and active/refractory disease ( $n = 27$  each). Most received a myeloablative conditioning (87%). In addition to PTCy, all patients received mycophenolate mofetil with either cyclosporine (79%) or tacrolimus (21%) for GVHD prophylaxis. Bone marrow (BM) was the stem cell source in 57%. Median follow-up for surviving patients is 16 (5-84) months. Most achieved neutrophil engraftment (96%). Primary and secondary graft failure occurred in 5 and 4 patients respectively, and all received BM grafts. The cumulative inci-

dence (CI) of non-relapse mortality at D+100 was 7.4%. At a median of 170 days after HCT, 38% of patients relapsed. The 1-year PFS was 52%: 70% in CR1, 50% in CR2, and 42% in CR3+ or active disease ( $p = 0.006$ ). CI of acute GVHD grades II-IV was higher after PB grafts (45%) than after BM grafts (27%) ( $p = 0.02$ ). CI of chronic GVHD at 1 year was higher after PB grafts from female (75%) than from male (21%) donors, as well as after BM from female donors (24%) compared to male donors (13%), both  $p < 0.001$ . The risk of cGVHD was higher after PB grafts than after BM grafts from a female donor (Hazard Ratio [HR] = 3.4;  $p < 0.01$ ). In a multivariable analysis, risks associated with death were female donor ( $HR = 1.9$ ;  $p = 0.02$ ) and disease status ( $p < 0.001$ ), and increased risk for cGVHD was the use of PBSC from a female donor ( $HR = 6.9$ ;  $p < 0.001$ ). The 1-year overall survival was 62% (95% CI, 54 to 70). Disease progression was the main cause of death (66%). Early mortality after haplo-HCT with PTCy in children with hematological malignancies was low. The 1-year PFS was above 50%, with higher rates for those with lower disease risk. The use of PB grafts from female donors increased the risk of acute and of cGVHD. Our results show that haplo-HCT with PTCy for children without an HLA-matched donor is an alternative curative intervention for hematological malignancies. A retrospective comparative study is underway of all allogeneic HCT performed in Brazil between 2014 and 2018 and reported to the CIBMTR from HLA matched sibling, unrelated and haploidentical donors. Prospective studies using haploidentical donors with PTCy are necessary to determine if current HCT practices will be changed.

#### 676 TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) EM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) COM SARCOMA GRANULOCÍTICO: RELATO DE TRÊS CASOS

Gallucci MC, Costa L, Sola CB, Oliveira MM, Nabhan SK, Setubal DC, Bitencourt MA, Pasquini R, Funke VAM

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

**Objetivo:** O objetivo deste trabalho é relatar 3 casos de LMC com SG, sendo um deles manifestação inicial da doença, entre 377 pacientes transplantados no STMO CHC-UFPR de 1983 a 2019. O condicionamento utilizado foi: ciclofosfamida (CFA) 120 mg/kg, TBI 1320 Gy e, nos casos de doador não aparentado (NAP), timoglobulina (ATG) 5 mg/kg. **Material e método:** Este estudo foi realizado por meio da coleta de dados dos prontuários hospitalares dos pacientes. **Resultados: Caso 1 – AS**, 47 anos, masculino. LMC, fase crônica (FC) em 08/2013, tratou com imatinibe 400 mg/dia. Em 01/2015 apresentou linfonodomegalia em região cervical direita, sendo a biópsia compatível com SG. Hemograma: Hb 11,9 g/dL; leucócitos 1.610 mm<sup>3</sup>; plaquetas 133 mil/mm<sup>3</sup>. Aspirado de MO com 34% de blastos mieloides, cariótipo 52 XY, +Y, +6, +13, +10, +19, + duplo Ph [20] (evolução clonal); BCR-ABL + (p210 e p190). Realizou tratamento com dasatinibe 140 mg/dia, alcançando resposta molecular maior (RMM) no 3º mês, BCR-ABL < 0,024% e desaparecimento dos linfonodos cervicais. Submetido ao TCTH NAP 11/12 com mismatch permissível em DPB1 e fonte SP em 04/2016. Após 1 ano, apresentou BCR-ABL 0,575% (p210). Iniciou dasatinibe 140 mg com último BCR-ABL indetectável. **Caso 2 – CSRP**, 44 anos, feminina, LMC-FC em 08/2017. Iniciou tratamento com imatinibe 600 mg. Alcançou resposta hematológica após 3 meses. Em 11/2017, evoluiu com nódulos subcutâneos nas coxas e biópsia compatível com SG. Imunofenotipagem de MO com 2,4% blastos e biópsia com hiperplasia granulocítica e fibrose grau III. BCR-ABL 210% (p210) e ausência de mutação. Iniciou tratamento com asatinibe 140 mg. Após 6 meses, BCR-ABL 2,21%. Foi submetida ao TCTH aparentado compatível, fonte SP em 08/2018. Último BCR-ABL indetectável. **Caso 3 – RGP**, 30 anos, masculino. Em 12/2018 apresentou quadro de amaroze, astenia, emagrecimento e nódulos subcutâneos de cerca de 3 cm na região inframamária esquerda e membro superior direito. Hemograma: Hb 8,3 g/dL; leucócitos 239 mil/mm<sup>3</sup>; blastos 15%; plaquetas 82 mil/mm<sup>3</sup>. MO com celularidade de 90% em FC, cariótipo 46 XY; t(9;22) [18] e BCR-ABL 158% (p210). A biópsia do nódulo em antebraço foi compatível com SG. Iniciou tratamento com imatinibe 600 mg e aos 9 meses, BCR-ABL 0,337%. Submetido ao TCTH NAP 12/12 em 05/2019, com boa evolução clínica. Há duas décadas o TCTH deixou de ser o tratamento padrão para a LMC e ficou reservado para casos selecionados de CB. **Discussão:** O sarcoma granulocítico (SG) é uma neoplasia rara que consiste em massa tumoral extramedular de células mieloides frequentemente associado à leucemia mieloide

aguda, com incidência de 2-5%. No contexto da LMC é uma manifestação raríssima, de mau prognóstico, condizente com crise blástica (CB), independente da contagem de blastos na medula óssea (MO) ou sangue periférico (SP) segundo a OMS/2016. O condicionamento habitual em pacientes com LMC utiliza bussulfano, no entanto, nos casos com SG, a TBI tem sido utilizada com boa resposta. **Conclusão:** Aqui descrevemos 3 casos de TCTH de SG em LMC condicionados com CFA, ATG e TBI com boa tolerabilidade e resposta molecular profunda sem recidiva das lesões extramedulares.

### 677 TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA AGUDA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO SUL DO BRASIL: PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS E DESFECHOS

Morales DD, Silva PO, Portich JP, Soares TB, Paz AA, Rigoni LDC, Scherer FF, Weber CS, Nunes FCL, Daudt LE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

**Introdução:** As leucemias agudas representam as neoplasias mais comuns em crianças e adolescentes. O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH) constitui a principal opção terapêutica para pacientes com alto risco de recaída. **Objetivo geral:** Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes menores de 18 anos com diagnóstico de leucemia aguda submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas em um centro. **Objetivos específicos:** Descrever as características relacionadas ao tipo de TCTH, fonte de células, status da doença pré-TCTH. Identificar as principais complicações relacionadas ao transplante. Analisar sobrevida e principais causas de óbito. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo envolvendo análise de dados registrados em prontuário eletrônico de pacientes até 18 anos que foram submetidos ao TCTH por leucemia aguda no período de janeiro de 2013 a abril de 2019. Foram analisadas as características da doença e do TCTH, bem como as principais intercorrências e desfechos relacionados ao procedimento. Os desfechos avaliados foram sobrevida global e causas de óbito. Para a análise estatística foi utilizado o software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, V. 25). Os dados categóricos foram expressos em frequências e percentuais. As variáveis numéricas foram analisadas através de médias e desvio padrão, enquanto as variáveis com distribuição não normal foram descritas como mediana e intervalo interquartil. **Resultados:** Foram avaliados 52 transplantes em 50 pacientes no período descrito. Trinta e quatro pacientes eram do sexo masculino. A mediana de idade ao TCTH foi de 10,9 anos (IIQ 7,29) e a mediana de tempo entre o diagnóstico e o TCTH foi de 22,8 meses (IIQ 26,81). A principal fonte de células foi medula óssea (88,5%). A leucemia linfoblástica aguda foi o principal diagnóstico de base (71,2%), seguido de leucemia mieloblástica aguda (25%). 48% dos TCTH foi não aparentado, 33% aparentado e 19% haploidêntico. Vinte e oito por cento dos pacientes foram submetidos a TCTH em 1ª remissão, 38% em 2ª remissão, 12% em 3ª remissão, 16% dos pacientes eram refratários e 6% estavam realizando um segundo TCTH. Dos pacientes, 40,4% apresentaram doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda e 28,8% tiveram DECH crônico. A sobrevida geral foi de 50% e a principal causa de óbito foi sepse. **Discussão e conclusão:** O TCTH é um tratamento bem estabelecido para diversas doenças hematológicas, incluindo as leucemias agudas. É um procedimento ainda com alta morbimortalidade e sujeito a várias complicações. A mortalidade em nosso centro foi semelhante à descrita na literatura. Diante do exposto, vê-se a importância de conhecer as características relacionadas ao TCTH na faixa etária pediátrica, identificando fatores inerentes ao procedimento, principais complicações e desfechos com objetivo de analisar possíveis aspectos a serem modificados para melhorar a qualidade da assistência e taxas de sobrevida.

### 678 UTILIZAÇÃO DO PROTOCOLO LACE COMO REGIME DE CONDICIONAMENTO PARA TMO AUTÓLOGO EM LINFOMAS RECAÍDOS/REFRATÁRIOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS – FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Mendes IMR, Marconde TSP, Facincani T, Gomes DO, Felipe DFD, Henriques VS, Almeida LL, Soares AV, Cantador LO, Gaiolla RD

Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** Linfoma de Hodgkin e linfomas não Hodgkin agressivos são neoplasias quimiossensíveis e com alto potencial de cura. Entretanto, uma parcela significativa recai após o tratamento inicial ou não atinge remissão. Altas doses de quimioterapia seguida de resgate com transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas é o tratamento de escolha. Não existe esquema de condicionamento padrão e o protocolo BEAM tem sido o mais amplamente utilizado. Devido à recente falta de carmustina e melfalan no mercado mundial, tem sido necessária a implementação de outros protocolos de condicionamento. O protocolo LACE (lomustina, citarabina, ciclofosfamida e etoposide) mostra perfil de eficácia semelhante a esquemas clássicos (em análises retrospectivas) com bom perfil de tolerabilidade às drogas, com menores taxas de mucosite. **Objetivo:** Relatar a experiência inicial com o protocolo LACE no HC-FMB – Unesp Botucatu. **Materiais e métodos:** Pacientes portadores de LH e LNH que realizaram TMO autólogo no Serviço de TMO do HCFMB entre 2016 e 2019, condicionados com esquema LACE. O protocolo LACE inicia no D-7 com infusão de lomustina 200 mg/m<sup>2</sup> via oral e etoposide 1 mil mg/m<sup>2</sup> em infusão endovenosa. Nos dias -6 e -5, infusão de citarabina 2 mil mg/m<sup>2</sup>, via endovenosa. Posteriormente, nos dias -4 a -2, segue a infusão de ciclofosfamida 1.800 mg/m<sup>2</sup>, via endovenosa, com mesna 3.600 mg/m<sup>2</sup>. Os dados foram obtidos mediante análise de prontuário eletrônico para avaliação de incidência de infecção, mucosite, diarreia, tempo para enxertia e taxas de recaída e óbito. **Resultados:** Entre junho de 2016 e junho 2019 foram realizados 8 transplantes autólogos utilizando o protocolo LACE. A idade média dos pacientes foi 48 anos (20-67 anos), sendo 4 do sexo masculino. Os diagnósticos foram assim distribuídos: 2/8 (35%) LH e 6/8 (75%) LNH (3 LNH difuso de grandes células B, 1 LNH de células do manto e 2 LNH células T periféricas). 7/8 pacientes atingiram resposta completa antes do transplante e apenas 1 resposta parcial. Todos apresentaram febre e necessitaram de uso de antibioticoterapia de amplo espectro, porém nenhum com critério de choque séptico e necessidade de terapia intensiva. Apenas um apresentou infecção fúngica invasiva (mucormicose). O número médio de concentrados de hemácias transfundidos por paciente foi 3 e de plaquetaférese, 4,5. O tempo médio para recuperação neutrofílica foi 12 dias (11-13 dias) e para recuperação plaquetária foi 13 dias (12-13 dias). Apenas um teve quadro leve de mucosite e diarreia (grau 1). O tempo médio de internação foi 25 dias. Somente 1 paciente faleceu no D+63 devido à progressão de doença. Não houve mortes durante a internação. Um paciente com LNH células T recaiu 8 meses após o transplante. Os demais pacientes (6/8, 75%) encontram-se vivos e em remissão, com tempo mediano de seguimento de 16 meses (7-41 meses). **Conclusão:** Apesar do pequeno número de pacientes avaliados, o protocolo LACE apresentou um bom perfil de toxicidade e tempo para enxertia semelhante ao observado em esquemas clássicos. A avaliação de desfechos de sobrevida requer maior número de pacientes e maior tempo de seguimento.

## HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

### HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

#### 679 A DIFICULDADE DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL EM CRIANÇAS E O RISCO DE NOVA TROMBOSE

Costa CF, Alves VV, Brandão MN, Lisboa LC, Mendonça DR, Lopes SDA

Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), Salvador, BA, Brasil

**Introdução:** A proteína S é um cofator para clivagem mediada por proteína C ativada dos fatores Va e VIIIa. A deficiência heterozigota da proteína plasmática S predispõe à trombose venosa, enquanto a deficiência homozigota dessa proteína pode causar púrpura neonatal fulminante. Os profissionais que acompanham pacientes pediátricos com deficiência de proteína S têm muita dificuldade para manter a anticoagulação destas crianças. **Objetivo:** Discutir as possibilidades tera-