

495

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM LINFOMA DE HODGKIN QUIMIORESISTENTE APÓS USO DE BRENTUXIMAB E/OU INIBIDORES DE PD1: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO

D.A.G. Eguez, A.L. Stollenwerk, A.P. Graça, P.H.A. Moraes, K.Z. Cecyn, M.J.F.S. Junior, R.F.M. Nunes, K.P. Melillo, R.M.A. Passos, L.L.M. Perobelli

Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O linfoma de Hodgkin clássico(LHc) recidivado/refratário(rr), quimioresistente é um desafio na prática clínica; uma opção terapêutica são as novas drogas como anti-CD30 e os inibidores de PD1, na tentativa de obtenção de melhor resposta pré transplante. O transplante alogênico de CTH(células tronco hematopoieticas) permanece como única opção terapêutica curativa. Entretanto a indicação do transplante alogênico é limitada por sua complexidade e alta toxicidade. Neste cenário, a escolha pela continuidade da terapia imunológica, ou mesmo a indicação do transplante autólogo são pontos controversos. **Objetivo:** Descrever 4 casos de LHc rr, quimioresistentes, com resposta parcial ou completa após uso de anti-CD30 e/ou anti-PD1, e que posteriormente foram submetidos ao TCTH autólogo. **Material e métodos:** **Caso 1:** BSG, 26 anos, feminino, negra, solteira, LHc IIBX, iniciou ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina), sem resposta, com uso de várias linhas de tratamento: DHAP (Cisplatina, Citarabina e Dexametazona), IGEV (Ifosfamida, Gemcitabina, Vinorelbina, Prednisolona), ICE (Ifosfamida, Etoposídeo, Carboplatina), GMOX(Gemcitabina e Oxaliplatina), Brentuximab Vedotina(BV), Nivolumab. Em 2ª remissão completa (RC), indicado TCTH autólogo, condicionamento LEAM (Lomustina, Etoposídeo, Citarabina, Melfalano), mieloablativo, infusão de CTH ($2,08 \times 10^6$ CD34/kg), enxertia leucocitária(EL) no D+11. Atualmente no D+178 pós TCTH, em RC. **Caso 2:** MPPA, 28 anos, feminino, branca, solteira, LHc IVBS, iniciou ABVD, sem resposta, fez GMOX, BV, Nivolumab, com RC. Submetida ao TCTH autólogo, condicionamento BUMEL (Busulfano, Melfalano), mieloablativo, infusão de CTH ($2,77 \times 10^6$ CD34+/kg), EL no D+11. Atualmente no D+478, em RC. **Caso 3:** SGFS, 20 anos, feminino, branca, solteira, LHc II-B, iniciou AVD(Adriamicina, Vimblastina e Dacarbazina), sem resposta, fez DHAP, IGEV, BV, BV/GEMOX, BV/ESHAP (Etoposídeo, Citarabina, Cisplatina), Nivolumab. Fez radioterapia em região cervical D, 30 cGy. Em RC, submetida ao TCTH autólogo, condicionamento LEAM, infusão de CTH ($8,4 \times 10^6$ CD34/kg), EL no D+9. Atualmente no d+73 em RC. **Caso 4:** SWZN, 22 anos, feminino, branca, solteira, LHc IVBEX, iniciou ABVD, sem resposta, fez DHAP, IGEV, GMOX, GMOX/BV, com RC. Nova progressão, uso BV, com resposta parcial. Realizou TCTH autólogo, condicionamento BUMEL, mieoablativo, infusão de CTH ($2,3 \times 10^6$ CD34/kg), EL no D+11. Realizou manutenção com BV, protocolo AETHERA, 13 ciclos até o momento, mantendo RC, no D+485 pós TCTH autólogo. **Discussão/Conclusão:** O objetivo do tratamento de pacientes com



LHc rr é o controle da doença a longo prazo, com limitações de toxicidades e complicações. Atualmente a opção de tratamento com novas drogas (anti-CD30 e inibidores de PD1) mostram excelentes resultados, porém, a resposta não é durável. Nossa experiência mostrou uma evolução positiva pós TCTH autólogo, permanecendo 4 pacientes em RC (com variação de +73 à +485 dias). Acreditamos que estudos multicêntricos, randomizados, comparando as duas modalidades de TCTH poderão responder essa questão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.497>

496

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM UM PACIENTE COM SÍNDROME DE DOWN E LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO

G. Campos, J.S.H. Farias, M.E.B. Abreu, A.B. Godoi, E.C. Munhoz

Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil

Descrição do caso: paciente masculino, portador de síndrome de Down, recebeu aos 20 anos o diagnóstico de linfoma de Hodgkin clássico, esclerose nodular, EC IIIB, sendo tratado com ABVD. Apresentou recaída depois de 7 anos, com resposta completa após quimioterapia de resgate e radioterapia, porém com segunda recidiva 4 anos após, e atingindo nova resposta completa após 4 ciclos de Brentuximab vedotin (BV). Encaminhado para transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (TACTH) como terapia de consolidação. Apresentou falha primária de mobilização de células-tronco, com sucesso após resgate com Plerixafor e coleta de $7,8 \times 10^6$ células CD34+/kg. Foi submetido ao condicionamento LEAM (lomustina 200 mg/m² D-6, etoposídeo 200 mg/m² D-5 ao D-2, citarabina 200 mg/m² D-5 ao D-2 e melfalan 140 mg/m² D-1). Como toxicidade, apresentou mucosite grau 1, elevação de AST e ALT grau 1, neutropenia grau 4, anemia e plaquetopenia grau 3 e neutropenia febril grau 3. Houve pega neutrofílica no D+15 e plaquetária no D+16. Atualmente está em acompanhamento ambulatorial, sem sinais de recaída da doença. **Discussão:** Apesar do aumento da incidência de neoplasias em pacientes com síndrome de Down, a ocorrência de linfoma de Hodgkin é rara nesta população, e associa-se a mortalidade significativa (cerca de 50%), achado contrastante com a alta taxa de cura na população geral. Para pacientes com linfoma de Hodgkin recaído/refratário, preconiza-se a realização de quimioterapia de resgate seguida por consolidação com TACTH – assim, cerca de metade dos pacientes atinge respostas duráveis. O fator preditor mais relacionado a melhores resultados a longo prazo é a obtenção de remissão completa por PET/CT pré-transplante. Não há uma abordagem de resgate padrão-ouro, mas preferem-se regimes combinados - algumas opções são esquemas como ICE, DHAP, associação de BV com Nivolumab ou com Bendamustina. Brentuximab vedotin é um conjugado anticorpo-fármaco com ação anti-CD30, e seu uso em monoterapia foi avaliado predominantemente em pacientes recaídos após TACTH. Em um estudo pivotal de fase 2 envolvendo esta população, a taxa de resposta objetiva foi 75% com uma taxa de remissão com-



pleta de 34%. O estudo AETHERA corroborou a eficácia do BV como terapia de consolidação após TACTH em pacientes sob alto risco de recaída, com incremento significativo em sobrevida livre de progressão. No contexto de uso como droga de 2ª linha na recaída pré-transplante, foi associado a uma taxa de resposta global de 68%, com 89% dos pacientes encaminhados com sucesso para o transplante. A droga foi bem tolerada e permitiu coleta adequada de células-tronco e boa enxertia. A literatura é escassa em dados referentes a TCTH na população com síndrome de Down, particularmente transplante autólogo e em pacientes adultos. Os dados mostram que pacientes com a síndrome toleram regimes de condicionamento normalmente utilizados, mas sugerem que haja maiores taxas de toxicidade fatal em relação a população geral, principalmente por complicações pulmonares como pneumonite ou hemorragia alveolar. Em um relato de caso de transplante autólogo em paciente pediátrico com síndrome de Down, não houve dificuldades na coleta de células tronco ou toxicidade inesperada. Este relato corrobora o caso do nosso paciente, sugerindo que portadores de síndrome de Down e linfoma de Hodgkin podem ser submetidos ao transplante autólogo com segurança e capazes de atingir resposta satisfatória após o procedimento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.498>

497

TRATAMENTO COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS PROMOVE REMODELAMENTO VASCULAR EM PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA

M.S. Gonçalves^a, D.C.Z. Silva^a, M. Vasconcelos^a, J.B.E. Dias^b, T.G. Zucoloto^b, D. Moraes^b, M.C. Oliveira^a

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

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

Introdução: A esclerose sistêmica (ES) é uma doença autoimune caracterizada pelo dano vascular, desregulação do sistema imunológico e fibrose da pele e órgãos internos. A injúria e apoptose das células endoteliais microvasculares são indicados como os eventos iniciais da doença, causando alterações fisiológicas e morfológicas no endotélio, levando a vasculopatia. Morfológicamente, a disfunção endotelial na ES se apresenta com progressiva redução da densidade capilar, associada à formação de uma arquitetura desorganizada e irregular dos capilares, decorrente de uma angiogênese superativada, mas disfuncional. A avaliação clínica não-invasiva da morfologia microvascular é feita pelo exame de capilaroscopia periungueal, que permite a visualização da integridade do leito capilar. **Objetivo:** Avaliar a ação do Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TACTH) em promover alterações na morfologia da microvasculatura em pacientes com esclerose sistêmica, caracterizados por redução progressiva da densidade capilar. **Pacientes e métodos:** Dados clínicos e avaliação clínica-não invasiva pelo exame de capilaroscopia

periungueal foram retrospectivamente coletados (2012 a 2016) de 10 pacientes com esclerose sistêmica submetidos ao tratamento com TACTH, nos períodos pré, D180+ e D360+ dias após o procedimento. Os seguintes parâmetros foram avaliados: número de capilares alças/mm, área avascular, megacapilares, capilares enveloados, áreas hemorrágicas. **Resultados:** A idade média (desvio padrão) dos pacientes foi de 34,5 (12,7) sendo 90% do sexo feminino. Houve melhora da função pulmonar avaliada pela capacidade vital forçada (CVF), com aumento em D+180. ($p < 0,05$), assim como melhora do escore clínico da fibrose avaliado pelo escore modificado de Rodnan, tanto em D+180 ($p < 0,05$) e D+360 ($p < 0,01$). O exame de capilaroscopia ungueal mostrou aumento do número de alças capilares em D180+ pós TACTH. ($p < 0,01$) e redução do número de megacapilares em D+180 e D+360 ($p < 0,05$). Os outros parâmetros avaliados não apresentaram alterações antes e após o transplante: área avascular ($p = 0,06$), capilares enveloados ($p = 0,27$), área hemorrágica ($p = 0,66$), capilares ectasiados ($p = 0,49$). **Discussão:** Os pacientes com ES apresentam um padrão de alterações morfológicas da microvasculatura caracterizados por capilares dilatados (megacapilares/ectasiados), áreas avasculares, micro-hemorragia e neoangiogênese. No presente estudo mostramos que o tratamento com TACTH promove aumento do número de alças capilares em D+180 pós transplante, juntamente a redução de capilares dilatados (megacapilares) nos períodos D+180 e D+360. Estes dados nos indicam melhora da morfologia microvascular, após o regime de imunossupressão, seguido de infusão de células-tronco. Assim, o transplante mostra ser uma terapia capaz de afetar o remodelamento vascular, melhorando o quadro de vasculopatia. **Conclusão:** O tratamento com TACTH promove alterações morfológicas no compartimento endotelial, aumentando o número de capilares e reduzindo o número de capilares dilatados, em pacientes com esclerose sistêmica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.499>

498

USO DE PLERIXAFOR EM DOADORES SAUDÁVEIS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COM FALHA PRIMÁRIA DE MOBILIZAÇÃO

A.B. Godoi, G. Campos, J.S.H. Farias, M.E.B. Abreu, E.C. Munhoz

Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil

Objetivo: descrever dois casos de doadores saudáveis de células tronco hematopoéticas (CTH) que apresentaram falha primária de mobilização e tiveram CTH de sangue periférico coletadas em quantidade satisfatória, após o uso de plerixafor. **Métodos:** as informações contidas nesse relato foram obtidas através de revisão de prontuário e revisão de literatura. **Relatos de casos:** Caso 1: Trata-se de doadora do sexo feminino, 65 anos, hipertensa, dislipidêmica e com história de infecção prévia por hepatite B. No D5 da mobilização com G-CSF 900 mcg a doadora apresentava < 10 células CD34/uL em sangue periférico. Recebeu plerixafor 0,24 mg/kg na noite do D5 e no dia seguinte apresentava 18,9 células CD34/uL. Foi submetida a coleta por aférese, resultando em um produto com 2,8 x