

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<sup>a</sup>, D.C.Z. Silva<sup>a</sup>, M. Vasconcelos<sup>a</sup>, J.B.E. Dias<sup>b</sup>, T.G. Zucoloto<sup>b</sup>, D. Moraes<sup>b</sup>, M.C. Oliveira<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

**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



$10^6$ /kg células CD34+. O receptor apresentou pega neutrofílica no D+18 e plaquetária no D+21. Caso 2: Trata-se de doador do sexo masculino, 54 anos, previamente hígido. No D5 também apresentou falha de mobilização, apresentando 1,6 células CD34/uL. Recebeu plerixafor 0,24 mg/kg na noite do D5 e no dia seguinte apresentava 18,8 células CD34/uL em sangue periférico. Foi submetido a coleta por aférese, resultando em um produto com  $2,4 \times 10^6$ /kg células CD34+. O receptor apresentou pega neutrofílica no D+17 e plaquetária no D+19. **Discussão:** Define-se falha de mobilização a contagem de células CD34+ inferior a 10 células/uL no sangue periférico ou rendimento de coleta inferior a  $2 \times 10^6$ /kg. Muitos fatores estão associados, como idade acima de 60 anos, estágio avançado da doença, contagem de plaquetas menor que 100 mil, maior número de linhas de tratamento quimioterápico e radioterapia anteriores. A indicação atual do plerixafor é restrita a pacientes que apresentaram falha de mobilização ou seu uso preemptivo em pacientes com alto risco para falha. O uso em doadores saudáveis é pouco descrito e restrito a ensaios clínicos. Plerixafor é um bloqueador reversível e específico do receptor de quimiocina das células tronco hematopoiéticas em seus nichos no estroma da medula óssea. A quebra desta ligação permite que as CTH migrem para a corrente sanguínea, onde poderão ser coletadas por aférese. Após essa “mobilização”, as células podem ser congeladas e estocadas até serem transplantadas. Recomenda-se a utilização da medicação de 6 a 11 horas antes do início de cada aférese após 4 dias de tratamento com G-CSF, na dose de 0,24 mg/kg de peso por dia, por via subcutânea. A droga foi estudada em oito doadores familiares saudáveis, que não alcançaram 50% da contagem de células CD34+ pretendida com a primeira coleta. O uso do plerixafor resultou na triplicação do número de células CD34+ coletadas no dia subsequente, com apenas reações adversas leves. Enxertia e incidência de doença do enxerto contra hospedeiro foram semelhantes a doadores mobilizados somente com G-CSF. No cenário de doadores haploide, no qual um alto número de células CD34+ é importante para o sucesso do procedimento, o plerixafor associado ao G-CSF foi utilizado em seis doadores e com obtenção de um número de células CD34+ adequado. Outro ensaio clínico aberto e randomizado, conduzido em 2012, estabeleceu segurança no uso de plerixafor em alta dose para mobilização celular em doadores saudáveis. **Conclusão:** Apesar da escassez de dados do uso do plerixafor em doadores saudáveis, trata-se de uma ferramenta útil no cenário de falha primária de mobilização, assegurando um número de células CD34+ adequado para enxertia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.500>

499

#### VENETOCLAX FOR RELAPSED ACUTE MYELOID LEUCEMIA AS A “BRIDGE FOR ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT”: A CASE REPORT

A.P. Udo, M.C.N. Seiwald, A.M.R. Fonseca, V.C. Molla, P.H.A. Moraes, R.B. Leonel, R.P.G. Molla, C.A.R. Silva

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

**Introduction:** The treatment of relapsed/refractory (R/R) acute myeloid leukemia (AML) remains a challenge. In recent decades, a better understanding of molecular complexity and biology of AML has led to the development of new strategies for treatment. New agents from different therapeutic classes have been investigated in patients with R/R AML. Venetoclax (VEN) is an oral, potent, and selective BCL2 inhibitor. The antiapoptotic protein B-cell leukemia/lymphoma-2 (BCL2) overexpressed in hematologic malignancies has been implicated in the maintenance and survival of AML cells, therapeutic resistance, and association with poor overall survival. **Case report:** A 41-year-old woman was diagnosed with AML, in another center, in March 2016, without initial risk stratification. She responded to “7+3” (7 days of cytarabine (ARAC) and 3 days of an anthracycline) followed by 4 consolidation cycles of high dose ARAC. At the end of this treatment, she achieved negative minimal residual disease (MRD). In March 2019, she relapsed with blasts in peripheral blood. Reinduction with FLAG (udarabine, ARAC and, granulocyte colony-stimulating factor) was ineffective. She did not achieve a second remission, the bone marrow reevaluation showed 9% blasts. In May 2019, the patient was transferred to our center when allogeneic hematopoietic stem cell (allo-HSCT) was considered the best treatment option for her. The salvage regimen to induce remission of the disease as a “bridge to transplantation” chosen was subcutaneous ARAC and VEN. Patient achieved a second CR with negative MRD. HLA-identical allo-HSCT was performed in June 2019 with reduced-intensity conditioning without major complications. One year after HSCT, she remains in CR, and as complications she presented with chronic graft disease versus of mouth grade I. She continues in regular follow-up at the outpatient transplant clinic. **Discussion:** Although multiple chemotherapy combinations have been explored over the last years, there is no standard cytoreductive regimen for R/R AML. Commonly used salvage chemotherapy regimens for younger patients include FLAG-IDA (idarubicin) and MEC (mitoxantrone, etoposide, and ARAC). Nonetheless, allo-HSCT is the only potentially curative therapy for patients achieving a second CR. VEN combination regimens can be a strategy for heavily pretreated, older, and high-risk R/R AML. The combination of azacytidine or cytarabine with VEN, reduces MCL-1 protein levels (which was instead increased using single-agent VEN), resulting in synergistic apoptosis of AML cells. Effective treatment options are limited for patients with AML who relapse after two chemotherapy regimens like this case report. VEN and ARAC were chosen in this case, by our team, based

