

review the results of autologous and allogeneic HSCT performed for the treatment of pediatric APL. **Method:** retrospective analysis of the medical records of all patients with APL referred to HSCT. **Results:** A total of 121 HSCT were performed for AML between 2003 and 2023, 15 of them for APL. Three patients had Central Nervous System (CNS) disease prior to HSCT. The median age was 13.6 years (7.8–21.7); 27% were female. Three patients were transplanted in 1st remission due to prior molecular persistent disease; 8 in second remission, and 4 in very advanced disease. Ten patients underwent autologous HSCT, 7 of them after arsenic (ATO)-based therapy; 9 had Busulfan-based conditioning and 1 TBI-based due to CNS relapse. With a median follow-up of 126 months, all patients were alive. Two patients received ATO post autologous HSCT, one due to molecular relapse and the second due to disease detected by PCR in the graft. Five patients underwent allogeneic HSCT due to very advanced disease. Donors were HLA-identical related (3), MUD (1) and haploidentical (1); ATO was used pre HSCT in two of them. All patients were in morphological remission, but one had persistent molecular disease. Three patients had Busulfan-based conditioning and 2 TBI. Three are alive with a median follow-up of 117 months. **Conclusion:** in this retrospective cohort, both autologous and allogeneic transplantation were effective therapies. All 10 patients are alive after autologous HSCT. Three of 5 patients with very advanced disease are alive and disease and GVHD-free.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1003>

A INCIDÊNCIA DA SÍNDROME DE LIBERAÇÃO DE CITOCINAS NOS TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS HAPLOIDENTÍCO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO NO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER DO RIO DE JANEIRO

MRC Madeira^a, SC Maradei^b

^a Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Cancer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Síndrome de Liberação de Citocinas (SLC) é uma complicação do transplante de células-tronco hematopoéticas e se caracteriza pela liberação de citocinas inflamatórias geradas por linfócitos ativados e células inatas. **Objetivos:** Avaliar a incidência e os fatores predisponentes da SLC no transplante haploidentico (TCTH-Haplo). **Metodologia:** Análise dos prontuários de pacientes submetidos ao TCTH-Haplo no Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO) do INCA de junho de 2013 a setembro de 2021. Avaliamos a doença de base, número de transplantes, status da doença, Doença Residual Mínima (DRM), tipo sanguíneo e sorologia para Citomegalovírus (CMV) do paciente e do doador, presença de anti-HLA, regime de condicionamento, profilaxia de Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (DECH), dia da pega medular, fonte do transplante, dose de CD34+ e variáveis relacionadas a SLC como dia de início dos sintomas, resolução clínica, classificação da SLC e follow-up. A

classificação foi calculada pelo escore NCI CTCAE em 5 graus, considerando a apresentação clínica e gravidade (quanto maior, mais grave). Estudo aprovado pela Comissão de Ética sob o nº 5.127.690. **Resultados:** Analisados 56 pacientes, com exclusão de 9, submetidos a segundo transplante. A incidência foi de 31,9% (15 pacientes). Os homens foram mais afetados, na incidência (8,5%) e na gravidade (10,6%). A faixa etária mais acometida foi entre 19 e 40 anos, com graus 2 e 5 (6,3% cada). Não houve relação com divergência de gênero ou sorológica de CMV, status da doença de base, regime de condicionamento, profilaxia de DECH e celularidade. A disparidade do tipo sanguíneo (10,6%) e a presença de anti-HLA (6,3%) tiveram maior incidência de formas graves. **Discussão:** A doença de base e a presença de DECH não influenciaram na incidência ou gravidade. Mas, a ausência de DECH se relacionou a forma mais grave (10,6%). O início do quadro foi mais intenso nos primeiros 5 dias após a infusão das células-tronco, em todos os graus. Os 5 casos que apresentaram grau 5 faleceram logo após o transplante, já os de grau 2, em sua maioria, estão em remissão (8,5%). Quadros brandos parecem levar a maior sobrevida global e a divergência de tipo sanguíneo, a quadros mais graves. Trabalhos sugerem a associação entre a infusão de sangue periférico e SLC grau 5. Nossa amostra foi composta, em sua maioria (61,7%), por pacientes que receberam infusão de medula óssea, não sendo possível uma análise completa desse parâmetro. Outros grupos reportam a doença ativa como um fator de risco. Em nosso estudo, a DRM negativa não foi impedimento para gravidade. Na análise de outros fatores presentes na literatura, não existiu divergência de status sorológico para CMV, mas a presença de anti-HLA foi um fator de risco para SLC e sua gravidade. Pacientes com SLC evoluíram com atraso na pega medular e 100% dos pacientes no grau 5, não a atingiram. Estudos recentes sugerem que quadros leves levam a menor chance de recaída, sem aumento da incidência e intensidade da DECH e consequente aumento da sobrevida global. A justificativa estaria nas células T alloreativas que causam a SLC e são capazes de gerar um potente efeito enxerto versus tumor. **Conclusão:** A SLC é uma complicação no TCTH-Haplo e muito observada nos pacientes que receberam infusão de sangue periférico. Assim, sua prevenção deve ser objeto de futuras investigações, visando um desfecho mais satisfatório.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1004>

TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NA ERA DOS INIBIDORES DE TIROSINO-QUINASE: SEGUIMENTO DE 20 ANOS

GRO Medeiros, ACM Lima, I Menezes, DC Setubal, CBDS Sola, R Marchesini, SK Nabhan, ALV Mion, R Pasquini, VAM Funke

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

Introdução: O surgimento dos Inibidores de Tirosino-Quinase (ITQ), no final da década de 90, revolucionou o tratamento dos pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC), impactando diretamente na sobrevida desta população nas últimas duas

décadas. A maioria dos pacientes tratados com ITQs obtém respostas moleculares profundas, com estudos demonstrando sobrevida similar à população geral. Todavia, alguns pacientes não atingem resposta adequada devido à falha ao tratamento, tanto pela resistência à medicação quanto pela intolerância aos efeitos colaterais. Para pacientes que falham com ITQs, o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) continua a ser considerado uma terapia eficaz e potencialmente curativa. No entanto, há poucos dados na literatura sobre os resultados dos transplantes realizados após falha com as terapias-alvo. **Objetivo:** este estudo visa determinar a Sobrevida Global (SG) de pacientes com LMC submetidos ao TCTH após falha aos ITQs em um centro de referência no Brasil, além de analisar as incidências de recaída, mortalidade não relacionada a recaída e incidência cumulativa de DECH aguda (DECHa) ou DECH crônica (DECHc). **Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e analítico, realizado a partir de registros de prontuários e base de dados do Serviço de Transplante de Medula Óssea. As curvas de sobrevida foram realizadas usando o método de Kaplan Meier e o teste exato de Fisher foi usado para variáveis categóricas. EZR foi usado para análise estatística. **Resultados:** Foram avaliados 103 pacientes com diagnóstico de LMC, transplantados no período de janeiro de 2001 a maio de 2021, sendo excluídos os pacientes que não utilizaram ITQs previamente, totalizando 70 pacientes na análise final. A idade mediana foi de 38 anos (10–60) e a maioria dos pacientes eram do sexo masculino (66%). 29 pacientes estavam em fase crônica antes do transplante, 38 em fase acelerada e 3 em crise blástica. 19 pacientes (27%) tiveram mutações identificadas, 5 pacientes com mutação T315I, 3 com mutação G250E e os demais com mutações diversas. 39 pacientes haviam utilizado ITQ de 2ª geração (56%). Quanto às características relacionadas ao TCTH, em 47% a fonte de células foi sangue periférico, 52% tiveram doador aparentado e 93% receberam condicionamento mieloablativo. A sobrevida mediana foi de 11 anos; sendo SG de 1 ano: 70% (57,8–79,3), SG 5 anos: 57,7% (45,1–68,5) e SG 10 anos: 51,4% (38,3–63,1). A SG estimada em 5 anos não foi diferente para CP1 (60%) versus fases avançadas (45%); $p=0,6$. Incidência cumulativa de mortalidade Não Relacionada à Recaída (NRM) em 100 dias: 12,9% (6,3–21,9) e em 1 ano: 21,4 % (12,7–31,7). Incidência cumulativa de DECHa em 100 dias: 34,3% (23,4–45,5) e de DECHc em 1 ano: 34,3% (23,3–45,5). Incidência cumulativa de DECHc em 2 anos: 35,7% (24,6–47,0). Em relação às taxas de recaída em 1 ano, a incidência cumulativa de recaída foi de 27,1% (17,3–38) e em 2 anos 34,3 (23,4–45,5). **Conclusão:** O estudo teve como objetivo principal a avaliação da sobrevida, sendo encontrada uma taxa superior a 50% em 5 e 10 anos, corroborando o potencial do TCTH no cenário de falha terapêutica. Além disso, foi observada incidência de DECHa, DECHc, recaída e NRM em geral similares a estudos anteriores. Ressalta-se que a busca de doadores deve ser realizada precocemente, assim que observada a resistência a ITQ de 2ª geração, considerando que os melhores resultados são alcançados quando os pacientes ainda estão em fase crônica.

INTEGRATIVE TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF HUMAN MONOCYTE REVEALED COMMON SIGNATURES IN CANCER PATIENTS

VJ Silva ^a, IC Ovidier ^a, A Azevedo ^b, IS Filgueira ^c, GA Martinez ^b, FS Seguro ^b, O Cabral-Marques ^c, SCF Couto ^b, TGM Oliveira ^b, RR Almeida ^b, JAM Barbuto ^c, VG Rocha ^b, RN Ramos ^b

^a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

^c Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP), São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Our previous study demonstrated that monocytes from breast cancer patients display alterations in their transcriptomic profile that include the down regulation of genes involved in their differentiation and in their ability to stimulate the immune system, in addition to producing reduced levels of inflammatory cytokines when compared to healthy donors' monocytes. We aim here to reveal common gene signatures present in monocytes from patients with distinct hematologic and solid cancer.

Methods: An integrative bioinformatics analysis was performed to investigate monocyte signatures in ten public RNA-seq datasets from Hematologic Tumor (HT) (Chronic Myeloid Leukemia, acute myeloid leukemia and Diffuse large B-cell lymphoma) and Solid Tumors (ST) (esophageal, lung, head and neck, brain, colon). We generated a list of Differentially Expressed Genes (DEGs) between monocytes from healthy donors versus cancer patients or between healthy and tumoral tissues using the DESeq2 package in R-studio and performed the functional enrichment analysis using Gene Ontology (GO) and protein-protein interactions considering the common up-regulated genes. **Results:** In blood monocytes from the HT datasets, we found 13 common genes, including MSR1, CAMP, ELANE and CCL3. These genes are mainly involved in the signaling pathways for Phagocytosis and Calcium Ion Homeostasis. For monocytes in ST tissues, we found 161 commonly expressed genes in all datasets, including genes belonging to the immunoglobulin family (IGHG3, IGHM, IGHG4), genes involved in the organization of the extracellular matrix (MMP3, MMP8, MMP9, MMP12) and genes from the CXCL chemokine family (CXCL10, CXCL9, CXCL13). **Conclusion:** Our data suggest that monocytes are involved in extracellular matrix organization, cell migration and antigen recognition in HT and TS. We will next evaluate the expression of those molecules in monocytes from multiple myeloma patients and correlate with clinical data.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1006>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1005>