

mg/dL (n = 51) e C2 1,4 mg/dL (n = 46). Foram determinados, por citometria de fluxo, os níveis de EMP (CD51/61+) e PMP (CD41+), e por ELISA os níveis do FvW. Diagramas em escalas de cinza foram criados para calcular, em cada grupo, a frequência de pacientes que exibiam níveis elevados dos marcadores avaliados. Foi adotada a classificação de “baixos”, “intermediários” e “altos produtores”, levando-se em consideração as medianas obtidas de cada marcador. A comparação das medianas entre os grupos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney e as análises de correlação, pelo teste de Spearman. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** O diagrama mostrou que os pacientes do grupo C1 exibiam maiores frequências de “altos produtores” de EMP e PMP, e os pacientes do grupo C2 exibiam maiores frequências de “altos produtores” para o FvW, sendo que 59,4% desses pacientes estavam acima do valor de referência (683-1.012 mU/mL). Pacientes com melhor função de filtração renal (grupo C1) apresentaram maiores níveis de PMP (C1: 191,8/μL, IQ: 365,5-105,5; C2: 135/μL IQ: 217,6-81,2), $p = 0,03$. Para os níveis de EMP, não foram observadas diferenças entre os grupos ($p > 0,05$). Maiores níveis do FvW foram observados entre os pacientes do grupo C2 (C1: 878 mU/mL IQ: 1106,0-791,0; C2: 1.111 mU/mL, IQ: 1.208,0-867,8), $p = 0,01$. Correlações positivas foram observadas entre número de plaquetas e EMP ($r = 0,27$; $p = 0,01$); e número de plaquetas e PMP ($r = 0,41$; $p < 0,00$); e correlações negativas entre número de plaquetas e níveis de creatinina ($r = -0,25$; $p = 0,00$), e entre FvW e eRFG ($r = -0,25$; $p = 0,02$). **Discussão:** O declínio da função renal cursa com o aumento da creatinina sérica e exacerbação do processo inflamatório, o que favorece a disfunção endotelial, resultando no aumento dos níveis de FvW na circulação. Níveis elevados de EMP e PMP entre os pacientes com melhor função renal pode estar relacionado ao maior número de plaquetas na circulação destes pacientes em relação aos demais, o que corrobora para a elevação das micropartículas. Sabe-se que a rejeição ocorre com deposição de plaquetas e PMP no local do processo inflamatório, o que poderia afetar os níveis plasmáticos destes marcadores. Porém, este fato não foi avaliado neste estudo. **Conclusão:** Nossos resultados mostraram que o FvW foi o mais promissor marcador da disfunção endotelial nos RTx, por se relacionar com os níveis de creatinina e com o eRFG. No entanto, são necessários mais estudos para investigar o papel desses biomarcadores como ferramenta para avaliação da função renal após o transplante.

703 ALTERAÇÕES DA PERMEABILIDADE VASCULAR INDUZIDA POR TOXINAS DE VENENOS DE SERPENTES: ALVOS DE TOXINAS E CONTRIBUIÇÕES PARA A GÊNESE HEMORRÁGICA

Cavalcante JDS^a, Filho EJA^a, Lima AC^a, Silva MS^a, Silva KSM^b, Silvino MRS^c, Lima NTR^d, Cavalcante JDS^a, Farias EVL^e, Almeida CAS^f

^a Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), Anápolis, GO, Brasil

^c Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos, PB, Brasil

^d Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^e Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^f Universidade Federal do ABC (UFABC), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: O presente estudo teve por objetivo investigar os mecanismos pelos quais as toxinas de venenos de serpentes alteram a permeabilidade da parede de vasos sanguíneos. **Método:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. A identificação dos artigos foi feita através da busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados SciELO, LILACS e PubMed, em maio e junho de 2018. Os descritores utilizados na identificação dos artigos em português foram: venenos de serpentes e hemostasia; metaloproteases e coagulação; toxinas ofídicas e agregação plaquetária com filtro de língua (língua inglesa). **Resultados e discussão:** As manifestações hemorrágicas desencadeadas em envenenamentos por serpentes é resultante da ação direta do veneno sobre a parede dos vasos, causando desde um aumento da permeabilidade até a destruição da membrana basal, causando a ruptura do vaso. A hemorragia consiste num processo dependente da concentração de veneno inoculada, podendo ocorrer até mesmo distalmente do local da picada. Toxinas de venenos de serpentes são capazes de alterar a permeabilidade vascular, abrindo lacunas para o extravasamento eritrocitário e consequentemente início de uma manifestação hemorrágica. A crotoxina, uma toxina presente no veneno crotálico, age aumentando a permeabilidade da vasculatura renal,

lesionando células endoteliais e liberando radicais peróxidos. Por outro lado, a BJ-PI2, toxina botrópica, causa um aumento dependente da dose na permeabilidade de vasos da pele dorsal de ratos. Embora não apresente potencial hemorrágico, essa causa infiltração acentuada de células inflamatórias. Em contraste, a BaP1 é capaz de romper a membrana endotelial em vênulas pós-capilares no modelo in vivo por meio de alterações morfológicas nas junções célula-célula. Tais alterações apresentam semelhança com as descritas após um estímulo inflamatório, estando associadas a mudanças na localização, internalização ou desmontagem da caderina endotelial vascular. A caderina endotelial vascular, proteína transmembranar expressa exclusivamente por células endoteliais, tem função adesiva no contato célula-célula vascular, apresentando-se de grande relevância para manutenção e estabilidade da integridade microvascular. Adicionalmente, essa proteína apresenta contribuições fundamentais na regulação da permeabilidade vascular. Curiosamente, um mecanismo de extravasamento induzido por metaloproteases de venenos de serpentes (SVMPs), conhecido como hemorragia por diapedese, foi descrito em vênulas pós-capilares. Neste evento, ocorre um extravasamento eritrocitário através de junções intercelulares alargadas em células endoteliais venosas. **Conclusão:** Com base nessas implicações, reforçamos que os eventos que ocorrem durante as alterações da permeabilidade vascular induzida por toxinas ofídicas assemelham-se com os eventos pós-estímulo inflamatório, resultando em alterações entre as células endoteliais e causando um afastamento destas, permitindo assim o extravasamento sanguíneo e podendo ainda ocorrer a sua lise, além de alterar a localização, internalização ou desmontagem da caderina endotelial vascular, proteína de fundamental importância para homeostase da permeabilidade vascular. Assim, tais mecanismos de alteração da permeabilidade de vasos apresentam papel fundamental para a gênese das manifestações hemorrágicas.

TRANSPLANTES

BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

704 FREQUÊNCIAS DOS ALELOS HLA-A, HLA-B E HLA-DRB1 EM PACIENTES COM DOENÇAS HEMATOLÓGICAS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: RESULTADOS PRELIMINARES

Francelin PR^a, Ayo CM^b, Feliciano JVP^c, Junior OR^d, Mattos LC^b

^a Médica hematologista e mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Laboratório de Imunogenética, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^c Responsável técnico da Unidade de Transplante de Medula Óssea, Hospital de Base de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^d Diretor administrativo do Hemocentro de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo deste estudo foi verificar as frequências dos alelos HLA-A, HLA-B e HLA-DRB1 em pacientes com doenças hematológicas e onco-hematológicas submetidos ao transplante alogênico de célula-tronco hematopoieticas, no Hospital de Base de São José do Rio Preto, e em doadores voluntários de medula óssea (DVMO) do Hemocentro de São José do Rio Preto. **Materiais e métodos:** Foram selecionados dados de prontuário de 134 pacientes com doenças hematológicas (leucemia mieloide aguda (LMA): n = 43; anemia aplástica grave (AAG): n = 21; leucemia linfóide aguda (LLA): n = 19; linfoma não Hodgkin (LnH): n = 15; leucemia mieloide crônica (LMC): n = 12; síndrome mielodisplásica (SMD): n = 10; linfoma de Hodgkin (LH): n = 10). Todos foram submetidos ao transplante de medula óssea alogê-

nico entre 2006 e 2018. Os alelos HLA (HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1) foram identificados pelo método PCR-rSSO de baixa resolução. As frequências alélicas foram comparadas entre as diferentes doenças e com um grupo de doadores voluntários de medula óssea (DVMO). O software ARLEQUIN foi utilizado o cálculo das frequências alélicas e o teste exato de Fisher foi utilizado para comparações entre os grupos ($p \leq 0,05$). **Resultados:** O número de grupos alélicos identificados nos pacientes foi HLA-A: 19; HLA-B: 26; HLA-DRB1: 13. O alelo HLA-A*01 foi frequente em pacientes em comparação aos DVMO. Esse alelo foi prevalente nas doenças AAG, LLA, LH, LnH e LMC em comparação aos DVMO ($p \leq 0,05$). As frequências dos demais alelos não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos analisados. **Discussão:** Estudos publicados pelo Instituto Nacional do Câncer revelaram a ampla distribuição e heterogeneidade dos grupos alélicos HLA na população brasileira. Esta característica parece ser resultante da extensa miscigenação étnica de nosso país. Diante da importância biológica do sistema HLA no controle das respostas imunes adaptativas, postula-se que um ou mais alelos HLA modifiquem a suscetibilidade e a resistência a doenças, contribuindo como fatores adicionais na fisiopatologia das doenças hematológicas e onco-hematológicas. **Conclusão:** Os resultados deste estudo preliminar sugerem que o alelo HLA-A*01 constitui um potencial fator imunogenético de risco para diferentes doenças hematológicas e onco-hematológicas.

705 EXPERIÊNCIA DE DESSENSIBILIZAÇÃO EM PACIENTES COM INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO

Silva TS^a, Kern LB^a, Saitovitch D^a, Rigoni LDC^a, Neumann JM^b, Astigarraga CC^a

^a Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A resposta imunológica à exposição a células não próprias ocasiona o desenvolvimento de anticorpos anti-HLA (*human leukocyte antigen*). Pacientes com esses anticorpos, observados em painel de reatividade contra HLA (PRA), apresentam maior risco relacionado ao procedimento, falha de enxertia e desenvolvimento da doença do enxerto contra o hospedeiro, demonstrando a importância da triagem de anticorpos no período pré-transplante. **Objetivos:** Descrever o protocolo de dessensibilização utilizado para tratamento pré-transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em pacientes previamente sensibilizados. **Material e métodos:** Trata-se do relato de dois casos de pacientes candidatas ao TCTH alogênico aparentado. No período pré-TCTH, realizou-se exames de reatividade contra painel (PRA) classe I e II, que demonstrou alta reatividade em ambas as classes. Optou-se por realizar protocolo dessensibilização com infusão de rituximab e plasmaférese três vezes por semana, com reposição de imunoglobulina após cada sessão. **Resultados:** O primeiro caso foi de uma paciente politransfundida indicado ao TCTH alogênico aparentado que apresentou PRA classe I de 97% com presença de 20 anticorpos com alta reatividade ($> 5k$ MFI). A paciente finalizou a dessensibilização após nove sessões de plasmaférese, reduzindo o PRA classe I para 71% e negatizando os anticorpos com alta reatividade. O segundo caso foi de uma paciente indicada ao TCTH haploidêntico que apresentou PRA classe I de 53%, classe II 99% e presença de 16 anticorpos com reatividade alta. Após oito sessões de plasmaférese, a paciente não apresentou resposta esperada, sendo necessária adequação do protocolo. Após intensificação do tratamento, houve redução do PRA classe I para 0%, classe II para 80% e presença de apenas um anticorpo com alta reatividade. O protocolo foi finalizando após 19 sessões de plasmaférese. **Discussão:** O perfil de sensibilização do paciente pré-TCTH pode interferir na pega do enxerto e no desenvolvimento de complicações no pós-TCTH, especialmente na doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). Desta forma, demonstra-se a importância de realizar a pesquisa de anticorpos HLA-específicos no período pré-TCTH, especialmente nos pacientes com maior fatores de risco para sensibilização (como politransfusões, receptoras múltiplas, TCTH com doador parcialmente compatíveis). **Conclusão:** A realização e acompanhamento do painel de reatividade HLA foi essencial para delinear o tratamento de dessensibilização, permitindo assim que as pacientes reduzissem os riscos relacionados com a realização do TCTH na presença de anticorpos anti-HLA. Situações semelhantes

são cada vez mais presentes, ocasionadas tanto pela dificuldade de manejo adequado desse paciente como pelo tempo de espera para a realização do TCTH. Desta forma, faz-se necessário o aprimoramento de protocolos de dessensibilização para as diferentes situações frente ao TCTH.

Palavra-chave: Transplante de células-tronco hematopoiéticas; Dessensibilização; HLA (*Human leukocyte antigen*).

Financiamento: Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), acordo firmado entre o Ministério da Saúde e a Associação Hospitalar Moinhos de Vento, por meio do termo de ajuste de número 04/2014.

RESULTADOS

706 SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA DE GATA2: RELATO DE UMA RARA IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA

Guimarães LCP^a, Teixeira LL^a, Magalhães LP^b, Guedes FHE^c, Zuccherato LW^b, Camelo RM^b

^a Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

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

^c Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: GATA2 (proteína tipo 2 ligante da sequência guanina-adenina-tiamina-adenina) é uma proteína nuclear regulatória importante para a hematopoese. A síndrome de deficiência de GATA2 (sd-GATA2) é um raro distúrbio autossômico dominante causado por mutações heterozigóticas que levam à diminuição da expressão da proteína, com diversos fenótipos, incluindo a imunodeficiência com predisposição à síndrome mielodisplásica (SMD)/leucemia mieloide aguda (LMA). **Objetivo:** Descrever um caso de sdGATA2 com mutação inédita, cujo tratamento resultou num desfecho favorável.

Metodologia: Revisou-se o prontuário, após aprovação do projeto e consentimento livre e esclarecido da paciente. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino (19 anos) iniciou discreta fadiga com pancitopenia, anisocitose e dacríócitos em 2014. Biópsia da medula óssea mostrou hipocelularidade, com alterações displásicas, sugestivas de SMD. A partir do final de 2014, iniciaram-se infecções bacterianas recorrentes (abscessos axilar e perianal, sinusite, linfangite em membro inferior e linfadenite necrotizante), infecção oftalmológica por agente indefinido e displasia epitelial de baixo grau no colo uterino secundária ao papilomavírus humano. Imunofenotipagem em 2016 apresentou monocitopenia, imunodeficiência B e redução percentual de linfócitos natural killer (NK). A análise molecular para imunodeficiência primária detectou a variante patológica em heterozigose c.1418 C>T (R362X), no gene GATA2 – mutação ainda não descrita –, que gera um *stop codon*, estabelecendo-se o diagnóstico de sdGATA2. Diante desse quadro, o transplante de medula óssea (TMO) alogênico não aparentado foi realizado em 09/2016, com fludarabina, bussulfano e timoglobulina, com pega completa do enxerto em uso de ciclosporina e metotrexato. Atualmente, após reversão dos fenótipos hematológico e infeccioso, a paciente retomou suas atividades.

Discussão: Monocitopenia, neutropenia crônica leve e deficiência de NK são achados associados à sdGATA2 e contribuem com a vulnerabilidade às infecções, como as descritas no caso atual. A evolução para SMD é caracterizada por hipocelularidade, como também observado. Diante disso, o tratamento inicial deve se concentrar no controle de infecções, mas a única possibilidade terapêutica para a disfunção de medula óssea é o TMO alogênico. Como a transformação leucêmica pode ser abrupta, recomenda-se o TMO alogênico precoce antes do desenvolvimento de danos graves de órgãos ou malignidade. No caso descrito, o transplante foi realizado em 8 meses após o diagnóstico de sdGATA2, juntamente à confirmação da SMD, com recuperação favorável. **Conclusão:** A sdGATA2 pode resultar em doenças hematológicas graves, como imunodeficiência e LMA. Sua detecção e tratamento precoces possibilitam o controle da progressão da SMD e das complicações. A avaliação deste caso individual acrescenta no entendimento da síndrome, já que existem poucos casos que a descrevem no mundo.

707 PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO EM SANTA CATARINA: UMA ABORDAGEM LABORATORIAL COM ÊNFASE NA QUANTIFICAÇÃO DE CÉLULAS CD34+

Dametto GC, Coelho MP, Heck NB, Prim PGB, Calza JA, Baldissera JLC, Colombo MDHP, Silva LC, Kalfeltz RS

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (Hemosc), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Traçar o perfil dos pacientes submetidos à mobilização e quantificação de células-tronco hematopoiéticas CD34+ (CTH) encaminhados ao transplante de medula óssea autólogo (TMOA) centralizado no Hospital Governador Celso Ramos (HGCR) em parceria com o Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC). **Material e métodos:** Estudo descritivo, observacional e retrospectivo. Foram avaliados os resultados de quantificação de células CD34+ em amostras de sangue periférico (SP) e leucoaférese (LAF), através de citometria de fluxo, em um intervalo de 12 meses. **Resultados e discussão:** Fizeram parte do estudo 103 pacientes adultos submetidos à terapia de mobilização de células CD34+ na unidade de TMOA do HGCR, no período de 1 de maio de 2017 a 31 de maio de 2018. Predominaram os indivíduos do sexo masculino (57,3%) e pacientes com faixa etária de 61 a 70 anos (25,2%). O limite máximo de idade adotado pela maior parte dos serviços é de 65 anos (FINOTTI et al., 2006), porém o HGCR considera 75 anos como limite. Assim, foi identificado um paciente de 73 anos atendido neste período. A idade é um fator importante na inclusão do paciente para o TMOA, entretanto a avaliação clínica é prevalente em decisões que envolvam casos que excedam os limites padronizados (BURT KR et al., 1998). Do total de pacientes, 43,7% tinham diagnóstico de mieloma múltiplo (MM), 28,2% de linfoma de Hodgkin (LH), 26,2% de linfoma não Hodgkin (LNH) e 2,9% de leucemia mieloide aguda. Em outra pesquisa epidemiológica (FINOTTI et al., 2006), observou-se também que o MM foi a doença que prevaleceu nos casos de TMOA, estando de acordo com o presente estudo. Todos os pacientes submetidos ao TMOA realizaram contagem de CTH, que indicou o melhor momento para a coleta por LAF. Em média, os pacientes realizaram 1,6 (1-5) contagens. A quantificação, precedente à coleta, mostrou uma média de 60,9 (2,4-661,8) células CD34+/uL. A mediana de CTH coletadas por LAF foi de 6,1×10⁶ (0,28-64,85) células CD34+/kg, valor maior que o relatado em vários estudos controlados, os quais variaram de 2,5 a 5,8×10⁶/kg, em uma mediana de 2 a 5 sessões de LAF (LEMOLI, 2012). Com relação ao número de coletas, em 16 mobilizações houve necessidade de mais de uma; e do total de pacientes, 76,7% deles realizaram apenas uma coleta. A quantidade insuficiente de CTH no SP ocorreu em 12 casos (9,7%), inviabilizando a coleta. Desses, 5 pacientes tinham diagnóstico de LNH; 3 pacientes, de MM; e 2 pacientes, de LH, sendo que a faixa etária prevalente (45,5%) foi de 41 a 50 anos. De acordo com a literatura, estima-se que a taxa de falhas de mobilização em adultos varie entre 5-40% (LEMOLI, R. 2012). A prevalência das falhas em LNH também foi observada em estudo publicado em São Paulo (DELAMAIN, 2004). Oito (7,8%) pacientes realizaram mais de uma mobilização. Existe grande variedade interindividual na capacidade para mobilizar células CD34+ da medula óssea até o SP (OSAMA et al., 1999). **Conclusão:** A experiência na quantificação de células CD34+ de pacientes submetidos ao TMOA apresentou desenvolvimento, de forma geral, concordante com a literatura. A maioria dos pacientes são do sexo masculino, possuem entre 61 e 70 anos e apresentam diagnóstico prevalente de MM. Foi observada grande variação entre os pacientes quanto ao número de CTHs coletadas no SP e nas LAFs e a taxa de falha de mobilização está próxima ao limite inferior descrito na literatura.

708 AVALIAÇÃO DO USO DE PLERIXAFOR JUST-IN-TIME EM PACIENTES COM PROBABILIDADE DE FALHA DE MOBILIZAÇÃO NO SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DO LABORATÓRIO WEINMANN

Dutra LB, Breunig RC, Brum DEL

Grupo Fleury, Brasil

Objetivos: A quimioterapia de altas doses e o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) são a opção terapêutica padrão em pacientes elegíveis com mieloma múltiplo, linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. As células progenitoras hematopoiéticas são

normalmente mobilizadas com citocinas, mais comumente com fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), isoladamente ou em combinação com quimioterapia ou plerixafor. A mobilização de células progenitoras hematopoiéticas com G-CSF e plerixafor resulta num rendimento de células CD34+ superior quando comparado com a mobilização apenas com G-CSF. No entanto, as abordagens baseadas no plerixafor estão associadas a custos elevados. Sendo assim, é necessário otimizar seu uso. A utilização do plerixafor just-in-time é descrita como uma alternativa segura, efetiva e econômica para os pacientes que provavelmente falharão a mobilização com G-CSF isoladamente. Nosso objetivo é avaliar os resultados das coletas em nosso serviço com essa abordagem. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva através da revisão dos registros de todos os pacientes que realizaram coleta de células-tronco hematopoiéticas periféricas (CTHP) no Serviço de Hemoterapia do Laboratório Weinmann, no período de julho de 2015 (período que se iniciou a coleta de TCTHP) a junho de 2018. Ocorreram 62 coletas de TCTHP em 45 pacientes. Dos 45 pacientes, 6 pacientes apresentaram uma contagem de CD34+ no quarto dia da mobilização menor que 10 cels/mL e receberam plerixafor. O esquema padrão adotado foi de leucoaférese de grande volume (LGV) com processamento de 4 volêmias em todos os pacientes. **Resultados:** A contagem média do CD 34+ no quarto dia da mobilização para esse grupo foi de 6 cels/mL (variando de 3-9). A média do primeiro dia de coleta foi de 2,89×10⁶ cels/kg/receptor. Todos os pacientes conseguiram coletar um valor maior de 2×10⁶ cels/kg/receptor em apenas 1 coleta, exceto um paciente que coletou 1,54×10⁶ cels/kg/receptor no primeiro dia de coleta, completando a coleta no segundo dia com total de 2,44×10⁶ cels/kg/receptor. A média de CD34+ coletada por paciente foi de 3,72×10⁶ cels/kg/receptor (variando entre 2,44 a 5,45×10⁶ cels/kg/receptor), com no máximo 2 dias de coleta. **Discussão:** Foi demonstrado um resultado de 100% na taxa de sucesso em coletar um valor mínimo de 2×10⁶ cels/kg/receptor com o uso de plerixafor just-in-time em um grupo que provavelmente falharia a mobilização com G-CSF isoladamente. Dos 6 pacientes, 5 atingiram o valor mínimo desejado em apenas 1 coleta. **Conclusão:** Aliada à taxa de sucesso com uso de plerixafor just-in-time, creditamos o alto rendimento das coletas à opção de realizar LGV em todos os pacientes, diminuindo assim o número de dias de coleta, tornando essa abordagem efetiva e econômica.

709 EXPRESSÃO DE MARCADORES ENDOTELIAIS NA PELE DE PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA TRATADOS COM TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Goncalves MS^{a,b}, Vasconcelos MYK^{a,c}, Silva JLC^a, Silva DM^d, Junior JRL^e, Ramalho LNZ^d, Rodrigues MCO^{a,b,c,f}

^a Centro de Terapia Celular, Hemocentro Regional de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Programa de Pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^d Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^e Programa de Pós-graduação em Biociências Aplicadas a Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^f Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivos: O dano microvascular ocupa papel central na patogênese da esclerose sistêmica (ES). O endotélio vascular é acometido precocemente e sua interação com outros tipos celulares contribui para o desenvolvimento da doença. O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH), considerado uma opção terapêutica para pacientes com ES, melhora a fibrose e a inflamação, mas pouco se sabe a respeito da sua ação sobre as alterações microvasculares da doença. O presente trabalho avalia se houve alteração na expressão de marcadores endoteliais na pele de pacientes com ES submetidos ao TACTH. **Pacientes e métodos:** Dados clínicos e biópsias de pele do

antebraço de 7 pacientes com ES foram colhidos no período pré e 180 dias após o TACTH. As amostras foram avaliadas por imuno-histoquímica quanto à expressão da endoglin (CD105), E-caderina, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e seu receptor (VEGFR-2). As imagens das lâminas coradas foram analisadas pelo *software* Image J. As variáveis contínuas foram avaliadas por teste de Wilcoxon e as categóricas por teste de McNemar. O estudo foi aprovado em comitê de ética em pesquisa. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de 35,71 ($\pm 7,97$) anos, sendo 85,7% do sexo feminino. Quando comparados aos dados pré-TACTH, observamos que, aos 180 dias, houve redução do escore de Rodnan modificado (média $\pm$ DP: 26,25 $\pm$ 7,8 vs 18,75 $\pm$ 5,82, $p = 0,046$). Houve redução não significativa das manifestações clínicas de fenômeno de Raynaud (100% vs 28,5%, $p = 0,063$), úlceras digitais (57,2% vs 28,5%, $p = 0,25$), outras úlceras (57,2% vs 28,5%, $p = 0,625$), calcinose (14,2% vs 0%, $p = 1,0$) e telangiectasias (57,2% vs 0%, $p = 0,125$). Não houve alterações significativas das medidas de capacidade vital forçada e difusão de CO. As expressões dos seguintes marcadores endoteliais diminuíram aos 180 dias após o TACTH: CD105 (média $\pm$ DP: 20,80 $\pm$ 0,96 vs 19,72 $\pm$ 1,23, $p < 0,01$), VEGF (média $\pm$ DP: 20,30 $\pm$ 1,75 vs 19,60 $\pm$ 1,58, $p < 0,01$) e VEGFR-2 (média $\pm$ DP: 20,76 $\pm$ 1,41 vs 20,35 $\pm$ 1,12, $p < 0,01$). A expressão de E-caderina aumentou após o TACTH (média $\pm$ DP: 20,88 $\pm$ 0,53 vs 21,81 $\pm$ 0,53, $p < 0,01$). **Discussão:** Os resultados mostram que o TACTH promove uma alteração dos níveis de marcadores endoteliais, sugerindo mudanças na vasculopatia associada à doença. VEGF, VEGFR-2 e endoglin (CD105) são marcadores associados à atividade angiogênica que, aumentados de forma crônica na ES, podem contribuir para reparo vascular ineficaz e morfologia aberrante dos vasos. A diminuição dos níveis desses marcadores pode indicar uma melhora da vasculopatia. Ao contrário destes marcadores que diminuíram após o TACTH, a E-caderina aumentou após o tratamento. Este marcador endotelial costuma estar marcadamente reduzido na pele de pacientes com ES, e é possível que o TACTH tenha promovido reversão pelo menos parcial de transformação endotelial-mesenchimal associada à doença, levando ao aumento da sua expressão. **Conclusão:** Após o TACTH, verificamos diminuição da expressão de CD105, VEGF e VEGFR-2 e aumento da expressão de E-caderina, sugerindo um efeito do tratamento sobre o compartimento endotelial. Para o futuro, pretendemos incluir maior número de pacientes, permitindo correlação desses resultados com os dados clínicos.

710 AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE RECAÍDA, PERDA DE QUIMERISMO E DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA NO PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS DE LEUCEMIAS AGUDAS E SÍNDROMES MIELODISPLÁICAS E SEU IMPACTO NA SOBREVIDA GLOBAL

Blumenschein DI, Torres MA, Silveira PAA, Bacal NS, Campos DDALS, Kerbauy MN, Ribeiro AAF, Hamerschlag N, Velloso EDRP

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil

Objetivo: Determinar o impacto da recaída (por morfologia e citogenética), da perda de quimerismo (por cariótipo e STR) e da doença residual mínima (DRM) na sobrevida global (SG) de pacientes com leucemias agudas (LA) e síndrome mielodisplásica (SMD) submetidos a alo-TCTH. **Metodologia:** Foram analisados retrospectivamente dados clínicos e laboratoriais de pacientes submetidos a alo-TCTH por LA e SMD que realizaram estudos de medula óssea no período de 01/2008 a 12/2016. Os seguintes parâmetros foram analisados: idade, sexo, intervenções clínicas, detecção de recaída por citomorfologia (CyMo) e cariótipo (KT), detecção de perda de quimerismo (PQ) por cariótipo (ChimKT) e quimerismo por STR (ChimSTR) e DRM por citometria de fluxo. A análise de SG foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, comparação por teste de log-rank e Cox para análise multivariada com nível de significância de 5%. **Resultados:** 97 pacientes, mediana 42 (1-75) anos, 52% homens, LMA (50%), LLA (25,8%), LA bifenotípica (4,1%) e SMD (19,6%). Foi detectada recaída por CyMo em 12,4%, (12/97) e por KT em 18,6% (18/97) pacientes, PQ por ChimKT em 22,7% (22/97) e por ChimCG em 24,7% (24/97) pacientes e DRM em 24,7% (24/97) pacientes. Com mediana de acompanhamento de 20 meses, a SG foi de 83 e de 56 meses para pacientes com idade < 44 e 44 anos, respectivamente. Óbito ocorreu em 13/18 pacientes com recaída por KT (HR 6,3, IC :3-13,3, $p < 0,001$, mediana SG: 26 m), em 11/12 com re-

caída por CyMo (HR 12,6, IC: 5,3-29,5, $p < 0,001$, mediana SG: 18 m), em 17/24 pacientes com PQ por ChimSTR (HR 5,5, IC: 2,8-11, $p < 0,001$, mediana SG: 25 meses, em 17/22 por ChimKT (HR 10,4, CI: 3,85-28,08, $p < 0,001$, mediana de SG de 21 meses), e em 17/24 com DRM positiva (HR 5,1, IC: 2,3-11,1, $p < 0,001$, mediana de SG 40 meses). Na análise multivariada, idade maior ou igual a 44 anos (HR 3, IC: 1,3-7,3, $p < 0,011$) e perda de ChimKT (HR 16,4, IC: 6,6-40,2, $p < 0,001$) foram preditivos de pior SG, com risco de mortalidade de 3 vezes superior para paciente com idade 44 anos e de 10,8 vezes para PQ por qualquer método. **Discussão e conclusão:** Todos os parâmetros laboratoriais analisados e frequentemente utilizados no acompanhamento pós-allo-TCTH em LA e SMD tiveram utilidade, sendo que a perda de quimerismo por KT ou STR foi o parâmetro mais significativo para a sobrevida.

711 SOBREVIDA PÓS-TCTH EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, DE ACORDO COM O STATUS DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA POR CITOMETRIA DE FLUXO PRÉ TRANSPLANTE

Ikoma-Colturato MRV, Simioni AJ, Penitenti M, Bortolucci CM, Conti JE, Colturato I, Franceschi FLS, Silva FR, Silva MP, Colturato VAR

Hospital Amaral Carvalho, Jaú, SP, Brasil

Introdução: A avaliação de doença residual mínima (DRM) em LMA por citometria de fluxo (CFM) tem sensibilidade menor que os métodos de PCR, mas ainda assim tem se mostrado útil como indicativo prognóstico durante as fases de tratamento da doença, inclusive pré-transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). **Pacientes e métodos:** Foram utilizadas as bases de dados do serviço de TCTH, sendo avaliadas as curvas de sobrevida global (SG), sobrevida livre de doença (SLD) e incidência cumulativa de recidiva (ICR) de 198 pacientes adultos (18 a 60 anos) submetidos ao 1º TCTH alogênico, entre janeiro/2008 a junho/2017, e que tinham avaliação de DRM por CFM no máximo até 30 dias antes do transplante. A mediana de seguimento foi de 1 ano. As estratégias de avaliação de DRM por CFM em 4 e 8 cores foram a utilização de painéis de anticorpos monoclonais com potencial de detecção tanto dos fenótipos associados à leucemia (LAIPs) quanto “diferentes do normal”, sendo ou não conhecido o fenótipo inicial da doença. Os valores de DRM considerados positivo e negativo foram, respectivamente, $> 0,01\%$ e $< 0,01\%$. Os pacientes foram classificados em 3 grupos: remissão clínica com DRM positiva (RC/DRM+); remissão clínica com DRM negativa (RC/DRM-); e doença ativa (DA). Para análise estatística, foi utilizado o *software* SPSS (IBM)®. **Resultados:** No grupo RC/DRM- ($n = 130$), a SG e SLD foram 49% e 47%; no grupo RC/DRM+ ($n = 36$), a SG foi de 23% e a SLD de 21%, enquanto no grupo de DA ($n = 28$) foram 13% e 20%, respectivamente. Tanto a SG quanto SLD foram significativamente diferentes entre os grupos ($p = 0,004$ e $p = 0,002$, respectivamente), embora a ICR mostrasse apenas uma tendência a ser significante ($p = 0,09$). Quando selecionados somente os pacientes que receberam condicionamento mieloablativo ($n = 178$), os resultados se mantiveram entre os grupos: SG ($p = 0,009$), SLD ($p = 0,006$) e DA ($p = 0,35$). No intuito de avaliar a influência da sensibilidade da CFM nos resultados, foram avaliados os casos com estudo de DRM por CFM de 8 cores em separado, transplantados de junho/2013 a dezembro/2017, restringindo-se ainda a pacientes que receberam regime mieloablativo e em 2º RC ($n = 76$). A distribuição dos grupos foi RC/DRM- ($n = 45$), RC/DRM+ ($n = 21$) e DA ($n = 10$). Em 3 anos, a SG foi de 62%, 28% e 48% ($p = 0,05$), enquanto a SLD foi de 62%, 34% e 38% ($p = 0,04$), respectivamente, entre esses 3 grupos, não havendo diferença no ICR entre os grupos ($p = 0,2$). O mesmo foi feito para os pacientes avaliados com CFM de 4 cores, sob as mesmas condições anteriores, transplantados de janeiro/2008 a maio/2013 ($n = 87$). Foram observadas SG de 49%, 43% e 22% ($p = 0,01$), enquanto a SLD foi de 45%, 43% e 22% ($p = 0,01$), respectivamente, para os grupos RC/DRM-, RC/DRM+ e DA, sem significância do ICR ($p = 0,08$). **Discussão e conclusões:** A DRM por CFM tem valor preditivo de recaída pós-TCTH em pacientes portadores de LMA. Observamos um refinamento na avaliação da DRM quando utilizadas 8 cores em relação a 4 cores, indicando aumento na sensibilidade do método. Outro fator que pode ter influenciado os resultados é o desenvolvimento contínuo de expertise nas análises de dados de CFM. Os resultados também mostram o que a literatura vem apontando, que não há diferença prognóstica entre pacientes transplantados com doença ativa ou com DRM positiva.

712 TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES IDOSOS COM LINFOMA NÃO HODGKIN: DESFECHOS E ANÁLISE

Feres CCP, Brisolla HRGB, Bovolenta VDA, Bucci KB, Rogerio DB, Kerbaux MN, Filho LJM, Ribeiro AAF, Hamerschlag N

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Avaliar desfechos, tolerabilidade e a toxicidade do transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas em pacientes submetidos ao regime de condicionamento BEAM em portadores de LNH agressivo, recidivado ou refratário. **Material e métodos:** Análise retrospectiva do prontuário de 14 pacientes com 65 anos ou mais, portadores de linfoma não Hodgkin (LNH), submetidos a terapia de condicionamento BEAM ou R BEAM e seguido de transplante autólogo de medula óssea no Hospital Israelita Albert Einstein, entre novembro de 2010 e junho de 2018. Foram analisados o status da doença pré-transplante, o subtipo tumoral envolvido, a intensidade do regime de condicionamento, o tempo de enxertia neutrófila e a taxa de recidiva e de mortalidade. **Resultados:** Quatorze pacientes foram avaliados no período médio de seguimento de 42 meses. A média de idade ao transplante foi de 69 anos (66-76 anos) e englobou os seguintes subtipos histológicos: 6 (42%) linfoma difuso de grandes células B, 3 (21%) linfoma do manto, 1 (7%) linfoma NK nasal e 4 (28%) linfomas T de diferentes subtipos. Na avaliação da doença pré-transplante, 8 (57%) pacientes encontravam-se em remissão completa e 6 (42%) tinham doença ativa. O regime de condicionamento utilizado incluiu BEAM (carmustina 300 mg/m², citarabina 200 mg/m² duas vezes ao dia, melfalano 140 mg/m² e etoposido 100 a 200 mg/m²) com ou sem adição do rituximab (100 mg/m²). O tempo médio de enxertia neutrófila foi de 12 dias e as toxicidades envolvidas foram, preponderantemente, neutropenia febril, presente em 9 (64%) pacientes, e mucosite, em 5 (35%). Não houve diferença de toxicidade entre os grupos que fizeram a dose preconizada e a reduzida de BEAM. A recaída de doença, foi observada em 11 (78%) dos pacientes, com tempo médio de 34 meses. Na avaliação de mortalidade, foram observados 6 (42%) óbitos, sendo 5 (35%) deles relacionados à progressão de doença e apenas 1 (7%) relacionado ao transplante. A sobrevida global do presente estudo foi de 57% no período. **Discussão:** O LNH é uma entidade composta por um grupo heterogêneo de neoplasias linfoides de células B ou T, com idade média ao diagnóstico de 67 anos. Apesar da introdução de novas modalidades terapêuticas e do aumento da sobrevida observado nos últimos anos, o transplante de medula óssea é uma terapia bem estabelecida em alguns subtipos de LNH com doença recidivada e/ou refratária, aumentando a sobrevida livre de doença e a sobrevida global. Porém, durante muitos anos, a idade foi um fator independente de exclusão temendo as toxicidades envolvidas. O regime de condicionamento BEAM é um dos mais utilizados em transplantes autólogos e é bem tolerado em pacientes idosos, com baixo índice de mortalidade relacionada ao transplante e com baixa incidência de toxicidades mais graves. **Conclusão:** O transplante autólogo de células hematopoieticas é uma terapia que aumenta a sobrevida em alguns tipos de LNH agressivos, recaídos ou refratários e a elegibilidade a esse procedimento deve ser uma decisão individualizada devido ao maior risco de toxicidade quando comparado a pacientes jovens. A terapia de condicionamento com R BEAM ou BEAM se mostrou bem tolerada em pacientes idosos, não havendo diferença significativa de toxicidade entre aqueles que fizeram uso da dose reduzida, tornando essa terapia uma opção segura em idosos.

713 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO NO TRATAMENTO DOS LINFOMA HODGKIN E NÃO HODGKIN

Silva JC, Ibanez H, Fogliatto L, Carvalho NDT, Vargas A, Gonalves G, Costa TEV, Gomes CF, Silla LMR, Paz AA

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

Introdução: Apesar das terapias disponíveis para tratamento de linfomas refratários/ recidivados, em alguns casos o transplante alogênico é o melhor tratamento de resgate disponível. **Objetivos:** Descrever as características demográficas dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) nos linfomas Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH) no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), e

verificar a presença da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) como fator prognóstico na sobrevida global. **Material e métodos:** Coorte retrospectiva realizada através de revisão no prontuário eletrônico, incluindo adultos e crianças portadores de LH e LNH submetidos ao TCTH alogênico no HCPA, no período de janeiro/2004 a maio/2018. Os dados foram analisados através do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, v23). As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste qui-quadrado e as variáveis contínuas através do teste U de Mann-Whitney. Sobrevida global (SG), sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida livre de doença (SLD) foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e os grupos comparados através do teste de log-rank. O projeto foi incluído na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA. **Resultados:** Foram analisados 35 pacientes, 17 com o diagnóstico de LH e 18 de LNH. A mediana de idade foi de 31 anos (mínima de 8 anos e máxima de 53 anos), 60% dos pacientes era do sexo feminino e 51% havia sido submetido ao TCTH autólogo prévio. Em 72% dos casos foram infundidas células oriundas de doador *full matched* (FM) relacionado; em 17%, de doador haploideítico; e 11%, de doador não aparentado FM. A SG aos 5 anos nos pacientes com LH foi de 43% e nos LNH, 50%, sendo a maior mortalidade verificada nos primeiros 18-24 meses. Considerando pacientes tanto portadores de LH como LNH, aqueles que evoluíram com DECH agudo e crônico, ou somente crônico, apresentaram maior SG quando comparados ao grupo que apresentou apenas DECH agudo ou nenhum tipo de DECH (mediana de 20 meses vs 2 meses, $p < 0,001$), maior SLP (mediana de 16 meses vs 2 meses, $p < 0,001$) e maior SLD (mediana de 2 meses vs 13 meses, $p = 0,001$). **Discussão:** Os dados encontrados são semelhantes à literatura médica em relação às características demográficas, predominância de doador aparentado e mediana de SG. Observa-se que a presença de DECH isoladamente ou associado a DECHa foi relacionada à maior SG, SLP e SLD. Este fenômeno imunológico está em concordância com resultados apresentados por outros centros. A associação de DECH com maiores taxas de sucesso pode ser explicada pelo efeito enxerto *versus* linfoma, visto que os pacientes com indicação ao TCTH alogênico são portadores de doença com resposta pobre à quimioterapia como forma única de combate a neoplasia. Apesar de a DECH ter sido apresentada como fator prognóstico positivo, não foi estudado o grau de DECH e seu impacto na qualidade de vida. **Conclusão:** O estudo é limitado por sua análise retrospectiva e amostra heterogênea; entretanto, os resultados encontrados são interessantes, levando em consideração que a doença de base possui prognóstico sombrio em pacientes jovens sem outras possibilidades terapêuticas.

714 RELATO DE CASO: LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO

Júnior AMCR, Guerra AG

Universidade de Taubaté (UNITAU), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever um caso de transplante de medula óssea (TMO) autólogo em um paciente com leucemia de células plasmáticas (LCP) uma vez que, devido ao prognóstico ruim da doença, raramente esses pacientes conseguem realizar TMO, seja pela sobrevida, seja pela condição clínica. **Material e método:** Revisão de literatura entre os pacientes que realizaram TMO em LCP através de um relato de caso. **Relato de caso e revisão na literatura:** Paciente masculino, 79 anos, procedente de Taubaté-SP, deu entrada no PA com quadro de tosse secreta e amarelada, febre e dispnéia associada à perda ponderal. No hemograma foi observado presença de leucocitose (7.1000 leucócitos) com células plasmocitoides circulantes. Realizada imunofenotipagem de sangue periférico, que evidenciou presença de aproximadamente 75% de células plasmáticas com marcadores CD38 e CD138 positivos. Além disso, apresentava ao diagnóstico, presença de proteína monoclonal (5,71 g/dL), anemia (Hb: 7,1 g/dL), insuficiência renal com necessidade de diálise e proteinúria (5,3 g/ 24 h). Foi então iniciado tratamento com quimioterapia, realizados 5 ciclos de CTD e posteriormente foi encaminhado para transplante de medula óssea autólogo. Atualmente, após 1 ano do diagnóstico, encontra-se com resposta parcial (Hb: 12,3 g/dL, proteinúria 296 mg/dL; Cr: 0,93 mg/dL sem necessidade de diálise; proteína M 1,42 g/dL). **Discussão:** A leucemia de células plasmáticas é uma comorbidade rara e de alta mortalidade, correspondendo a um prognóstico pobre e incerto. Ela pode ser primária ou secundária quando está relacionada ao mieloma

múltiplo. É caracterizada por presença de mais de 20% de plasmócitos da totalidade dos leucócitos e presença de $> 2 \times 10^9 / L$ de plasmócitos no sangue periférico. O quadro clínico é bem diversificado e inespecífico, deve-se suspeitar quando houver presença de anemia, dor óssea, fadiga, infecções recorrentes, sangramentos, hipercalcemia, aumento linfonodal, insuficiência renal e hepatoesplenomegalia. A doença tem marcadores de plasmócitos, CD38 e CD138 como no mieloma, mas em geral na LCP há perda da expressão do CD56. O transplante de medula óssea (TMO) continua sendo o tratamento de escolha, caso haja condições de realizá-lo, e deve incluir na quimioterapia de indução o inibidor de proteossoma bortezomibe. **Conclusão:** A leucemia de células plasmáticas é uma comorbidade rara e de alta mortalidade dentro das doenças hematológicas que faz com que a maioria dos pacientes não alcance o tratamento de escolha, o TMO, diferentemente do caso apresentado, em que o desfecho do paciente vai além das expectativas apresentadas. Assim, devido à sua raridade, existem poucos estudos ou informações relacionadas a ela na literatura. Desta forma, o papel deste relato é fornecer mais dados para o entendimento desta patologia e contribuir para o diagnóstico de outros possíveis casos.

715 USO DE CITARABINA PARA MOBILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTE PROVÁVEL MAU MOBILIZADOR

Fernandes AS^a, Botelho LFB^{a,b}, Brito AS^a, Gomes BN^a, Noy FB^a, Frana KAN^a, Cavalcante BCB^a, Coutinho GPC^a, Filho WAF^a, Abrantes MBSO^a

^a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Este estudo se destina a relatar um caso clínico de uma paciente portadora de mieloma múltiplo (MM), encaminhada para realização de transplante de medula óssea (TMO), e descrever medidas adjuvantes para a mobilização de células-tronco hematopoiéticas em uma provável mau mobilizadora. **Material e métodos:** O trabalho analisa o seguimento clínico do paciente a partir de dados documentados em seu prontuário. É um estudo de caso do tipo observacional descritivo que versa sobre o uso de citarabina na mobilização de células-tronco hematopoiéticas. **Resultados:** Paciente, 67 anos, sexo feminino, portadora de mieloma múltiplo IgA lambda com estágio clínico de Durie-Salmon IIB, ISS2 (albumina abaixo de 3,5 g/dL) encaminhada para transplante de medula óssea autólogo de consolidação. Ao diagnóstico, apresenta 67% de plasmócitos em mielograma e eletroforese de proteínas séricas com pico de 6,7 g/dL em região gama. Fez primeira tentativa de indução com esquema CyBorD (ciclofosfamida 300 mg/m² IV, D1/D8/D15; bortezomibe 1,5 mg/m² IV, D1/D8/D15/D22; dexametasona 40 mg, D1 a D4, D9 a D12) por 4 ciclos, sem resposta. Fez segunda indução com esquema DPACE (dexametasona; adriamicina/ cisplatina; ciclofosfamida e etoposido) por 3 ciclos, tendo resposta parcial. Também necessita de irradiação em quadril por plasmocitoma. Na avaliação pré-TMO apresenta pico de 3,2 g/dL e mielograma com 14% de plasmócitos. Realizada mobilização com citarabina 400 mg/m², 12/12 h, em 04 doses e filgrastine 10 mcg/kg/dia iniciada no quinto dia da mobilização. A paciente não apresentou infecção durante o período, sendo necessária apenas uma transfusão de concentrados de plaquetas por plaquetopenia de 18.000/mm³ no sétimo dia. Realizada coleta de células-tronco periféricas no oitavo dia da filgrastine, em apenas uma leucoaférese de 04 volemias, coleta-se um total de 12,5×10⁶ CD34 +/kg. Submetida a TMO após melfalano 200 mg/m², ocorre a pega medular no D+10, sem maiores intercorrências. Recebe alta do serviço para cidade de origem no D+30, com enxertia sólida. **Discussão:** O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas é amplamente utilizado para o tratamento de mieloma múltiplo. Há vários métodos de coleta de células-tronco para a realização desse transplante, o mais comum é a aférese. Para realizar esse procedimento, é necessário mobilizar as células CD34+ de sua origem para a periferia em um número mínimo de 2×10⁶ células/kg. Contudo, alguns pacientes têm maior dificuldade de mobilizá-las após indução quimioterápica sendo, portanto, chamados de maus mobilizadores e representam, assim, um desafio para a hemoterapia. Nesse contexto, a citarabina, um agente antineoplásico citotóxico com efeito imunossupressor, vem sendo utilizada como adjuvante para a mobilização de células-tronco hemato-

poiéticas e tem apresentado bons resultados, até mesmo no grupo especial de maus mobilizadores. Seu mecanismo de ação não está completamente elucidado, mas se acredita que haja inibindo o DNA polimerase, destruindo as células na fase S ou impedindo sua progressão no ciclo celular da fase G1 para a fase S. **Conclusão:** O uso da citarabina na paciente portadora de mieloma múltiplo com mobilizador de células-tronco hematopoiéticas foi um sucesso. Demonstra, assim, que se trata de uma boa opção medicamentosa para pacientes maus mobilizadores. A partir desse relato, podem ser realizados maiores estudos que comprovem realmente a sua eficácia na terapêutica de pacientes com mieloma múltiplo.

716 ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN RECIDIVADO E/OU REFRATÁRIO SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DA BAHIA

Pereira CCA^a, Caldas LM^a, Araújo NC^a, Assis LHS^a, Fiscina L^b, Almeida AM^a, Santos HH^a, Dutra DD^a, Salvino MA^a

^a Hospital das Clínicas, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^b Hospital São Rafael, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Descrever as características demográficas, clínicas e evolutivas, bem como aspectos relacionados a mobilização de células-tronco hematopoiéticas e condicionamento em pacientes com diagnóstico de linfoma de Hodgkin recaído e/ou refratário e submetidos a transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) em centro de referência do estado da Bahia. **Pacientes e métodos:** Foi realizada análise retrospectiva de prontuários de 34 pacientes com linfoma de Hodgkin submetidos a TACTH no Hospital das Clínicas – UFBA, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2017. Foram avaliados dados como idade ao diagnóstico, tipo histológico, estágio clínico, status da doença antes do TACTH, mobilização e condicionamento utilizados e complicações associadas. **Resultados:** A amostra foi composta por 34 pacientes, com mediana de idade de 21 anos, sendo 62% do sexo feminino. Quanto ao subtipo histológico, 76% eram esclerose nodular, 9% celularidade mista, 3% predomínio linfocitário e, em 12% dos casos, não definido. A maioria dos pacientes (65%) possuía doença avançada (estádio III). No momento do TACTH, 44% apresentavam-se em remissão completa, os demais em resposta parcial ou menor. 56% dos pacientes receberam mais de 2 linhas terapêuticas, sendo 5 o número máximo de linhas. A mobilização foi realizada apenas com fator estimulador de colônia de granulócitos (G-CSF) em 50% dos pacientes e em associação com quimioterápicos em 44%. A totalidade dos pacientes teve o sangue periférico como fonte da coleta de células-tronco. O protocolo de condicionamento mais utilizado foi BEAM (carmustina, etoposido, citarabina e melfalano), em 76% dos casos. Os principais eventos adversos foram neutropenia febril (97%) e mucosite (grau 3 em 47%). Nenhum óbito foi registrado até o D+30. A análise do status no D+100 e após 12 meses do TACTH foi prejudicada pela perda de seguimento de 65% dos pacientes. Dos que mantiveram acompanhamento e já completaram 12 meses do procedimento (n = 10), 100% encontravam-se vivos após esse período. **Discussão:** Este estudo evidenciou uma taxa elevada de neutropenia febril (97%), porém os dados na literatura são escassos quanto à prevalência de eventos adversos durante o TACTH nesta população. Os dados de mucosite são condizentes com o esperado. Não houve óbitos relacionados ao transplante, resultado abaixo do descrito na literatura, podendo relacionar-se à mediana de idade menor dos pacientes e ao manejo rápido e protocolado de neutropenia febril. Houve limitação importante na avaliação de resposta no D+100 e status 12 meses após transplante devido à maioria dos pacientes ser oriunda de outros serviços de onco-hematologia, tendo, por isso, comprometido o acompanhamento por tempo mais prolongado pelo centro transplantador. **Conclusão:** Os dados apresentados em nosso centro são comparáveis aos existentes na literatura, evidenciando o TACTH como um tratamento seguro e efetivo para pacientes com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado, com complicações em grande parte previsíveis e manejáveis. Trata-se de um procedimento com potencial curativo neste grupo de pacientes e permanece como um recurso importante disponível, sobretudo no cenário do sistema público de saúde, onde as opções terapêuticas são limitadas.

717 VIABILIDADE DO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO ACIMA DE 65 ANOS

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar a viabilidade de pacientes idosos com mieloma múltiplo que realizaram transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo quantitativo realizado com os pacientes que realizaram transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas (auto-TCTH), no período de 2008 a 2018, através da análise de banco de dados do serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** Durante o período de 2008 a 2018 foram realizados 155 auto-TCTH, dos quais 139 pacientes possuíam menos de 65 anos; e 16 pacientes estavam acima de 65 anos. No grupo de pacientes abaixo de 65 anos, 49,5% eram do sexo masculino e 50,5% do sexo feminino; no grupo de pacientes acima de 65 anos, 60% eram do sexo masculino e 40% do sexo feminino. A mediana de idade do grupo total é de 43,5 anos (29-73 anos). O condicionamento padrão utilizado foi com altas doses de melfalano. No grupo abaixo de 65 anos, 80,4% dos pacientes utilizaram melfalano 200 mg/m²; 12,6%, melfalano 140 mg/m²; e 7%, melfalano 100 mg/m². No grupo acima de 65 anos, 42,8% dos pacientes utilizaram melfalano 200 mg/m²; 50%, melfalano 140 mg/m²; e 7,2%, melfalano 100 mg/m². A mediana do dia de enxertia neutrofilica foi de 11,5 dias para os pacientes com mais de 65 anos e 11 dias para menores de 65 anos (p-valor > 0,05). A mediana de dias de internamento foi de 19,68 dias para maiores de 65 anos e 19 dias para menores de 65 anos (p-valor > 0,05). Houve uma morte relacionada ao transplante no grupo de pacientes abaixo de 65 anos. No grupo de pacientes mais idosos, doses menores de melfalano foram utilizadas 2,9 vezes mais do que no grupo de pacientes mais jovens (57,2% versus 19,6%). **Discussão:** Nos últimos cinco anos, o tratamento de mieloma múltiplo evoluiu bastante com o surgimento de novas terapias, baseadas em novos agentes imunomoduladores, anticorpos monoclonais e terapia celular contra células neoplásicas. Mas, apesar de tal avanço, esses medicamentos ainda não estão disponíveis para todos os pacientes, especialmente no contexto de Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse cenário, o uso de tratamentos efetivos e já definidos deve ser otimizado e oferecido à maioria dos pacientes com mieloma. O auto-TCTH é um tratamento consolidado e eficaz em aprofundar resposta em pacientes com mieloma, sendo, na maioria dos protocolos, ofertado aos pacientes elegíveis precocemente durante o tratamento. O surgimento de novos tratamentos menos agressivos muitas vezes têm posto em dúvida a realizabilidade do auto-TCTH em pacientes mais idosos. Os resultados da série histórica apresentada durante os anos de 2008 e 2018 demonstra que pacientes acima de 65 anos tiveram desfechos durante o internamento não diferentes dos pacientes mais jovens. No presente estudo, os pacientes com idade acima de 65 anos não tiveram mais tempo de internamento nem de neutropenia que os pacientes menores de 65 anos. **Conclusão:** O auto-TCTH é uma opção factível em pacientes com mieloma múltiplo com idade acima de 65 anos. No contexto do SUS, a oferta do auto-TCTH para pacientes mais idosos é eficaz e não aumenta eventos adversos em pacientes em relação ao grupo de pacientes com idade menor de 65 anos.

718 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – UFC

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar a sobrevida global de pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas para leucemia mieloide aguda não promielocítica e as variáveis associadas. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo quantitativo realizado com os pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas (aloTCTH), no período de 11/02/2014 a 31/12/2017, através da análise de banco de dados do Serviço de Transplante de Medula

Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** No período estudado, foram realizados 66 aloTCTH no serviço de transplante de medula óssea, dos quais 20 foram em pacientes com diagnóstico de LMA. Deste grupo, 13 pacientes eram do sexo feminino e 7, do sexo masculino. A mediana de idade foi de 40 anos (29-70 anos). A sobrevida global dos pacientes em dois anos foi de 69%; não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos masculino e feminino, nem o tipo de resposta do paciente (primeira, segunda ou terceira remissão). Houve 23,8% de mortalidade no grupo de pacientes avaliados, 80% faleceram por complicações infecciosas e 20% por recaída da doença; 15,7% dos pacientes desenvolveram GVHD agudo; 52,3% apresentaram GVHD crônico, especialmente de fígado, pele e trato gastrointestinal, responsáveis por 54,5%, 36,4% e 9,1%, respectivamente; 55% dos pacientes foram indicados para aloTCTH por LMA de risco intermediário em primeira remissão, 20% por LMA secundária a SMD/SMP, 15% por LMA recaída ou primariamente refratária, 5% por monossomia do Y e por presença FLT3 ITD. **Discussão:** A LMA é um grupo de doenças heterogêneo, com a maioria dos pacientes possuindo mais de 70 anos de idade e do sexo masculino. O diagnóstico é baseado em confirmação da linhagem mieloide e estudo genético que definirá o risco da doença, bem como ditará o desenho do tratamento a ser seguido. Nesse contexto, é importante ressaltar que pacientes com doença secundária à SMD ou que estejam em remissões superiores à primária classicamente possuem desfechos piores que pacientes sem esses condicionantes. O aloTCTH é uma opção terapêutica para pacientes com LMA não promielocítica que não possuam fatores genéticos de baixo risco pelo *European Leukemia Net* ou que, mesmo os possuindo, recaem ou são refratários ao tratamento instituído. O aloTCTH, no presente estudo, obteve bons resultados com sobrevida mediana não atingida em dois anos, demonstrando a eficácia em controlar a doença e instituir nova oportunidade para pacientes até então com doenças agressivas. No presente estudo não houve diferença estatisticamente significativa em pacientes com CR>1, demonstrando que o aloTCTH pode ser uma opção viável mesmo em pacientes com doença não responsiva ao tratamento de primeira linha. **Conclusão:** A sobrevida global em dois anos no presente estudo foi de 83%, não havendo diferença estatisticamente significativa em relação à resposta antes do aloTCTH, sexo, idade ou status de resposta, provavelmente pelo grupo pequeno de pacientes.

719 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DE TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO – UFC

Gurgel LA, Barroso KSN, Pitombeira BSGS, Leitão JPV, Oliveira DS, Castro LCS, Okamoto TL, Martins HG, Kaufman J, Duarte FB

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Avaliar a sobrevida global de pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas para síndrome mielodisplásica e as variáveis associadas. **Material e métodos:** Estudo transversal retrospectivo quantitativo realizado com os pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas (aloTCTH), no período de 11/02/2014 a 31/12/2017, através da análise de banco de dados do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará. **Resultados:** No período estudado, foram realizados 66 aloTCTH no Serviço de Transplante de Medula Óssea, dos quais 9 foram em pacientes com diagnóstico de síndrome mielodisplásica (SMD), dentre os quais cinco pacientes eram do sexo feminino e quatro do sexo masculino. Houve um aloTCTH não aparentado durante o período de tempo avaliado. A mediana de idade foi de 50,5 anos (20-66 anos). A sobrevida global dos pacientes foi de 66%; não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos masculino e feminino. Houve 33,3% de mortalidade, 66% das quais antes da enxertia neutrofilica. Houve 22% de GVHDa e 55% de GVHD crônico, especialmente fígado (40%), pulmões (40%) e pele (40%). 34% dos pacientes que realizaram aloTCTH por SMD possuíam critérios de alto risco para leucemização (2 pacientes com AREBII e 1 com monossomia do 5); e 66% realizaram aloTCTH por dependência transfusional, dos quais 22% eram de pacientes com SMD hipoplásica. **Discussão:** A síndrome mielodisplásica é um grupo de doenças heterogêneo, com potencial variável para transformação para leucemia mieloide aguda, fato que ocor-

re em cerca de 30% dos pacientes com SMD. A análise da citogenética é de vital importância para estratificação dos pacientes com SMD, bem como para avaliar a necessidade de aloTCTH precocemente. Entretanto, no presente estudo, apenas 34% dos pacientes foram transplantados por SMD de alto risco genético; e 66% foram transplantados por intensa necessidade transfusional, dos quais 22% eram portadores de SMD hipoplástica. Elevada taxa de necessidade transfusional está associada a desfechos ruins em pacientes com SMD, com sobrevida em dois anos podendo chegar a menos de 20% em pacientes extensivamente transfundidos. **Conclusão:** O aloTCTH é uma ferramenta importante no tratamento curativo de pacientes com SMD. No presente estudo, a sobrevida global em dois anos foi de 66%, demonstrando benefício na sobrevida especialmente em pacientes com elevada necessidade transfusional.

720 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM CRIANÇA COM TALASSEMIA MAJOR COM DOADOR NÃO APARENTADO: RELATO DO PRIMEIRO CASO REALIZADO NO BRASIL

Fante NF, Gomes AA, Mafrá ABB, Rocha V

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A talassemia é uma doença autossômica recessiva associada a defeitos na síntese das cadeias α - ou β - da globina, herdados como alelos patológicos de genes localizados nos cromossomos 16(α -) e 11(β -). A talassemia major (TM) caracteriza-se por anemia grave, hemólise e eritropoiese ineficaz, manifestando-se na infância com palidez, icterícia, déficit de crescimento, hepatoesplenomegalia e deformidades ósseas faciais. Apesar dos avanços na qualidade transfusional e na quelação do ferro, com melhor qualidade de vida, houve pouco incremento na sobrevida. Para esses pacientes, o transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) é a única terapia curativa e deve ser realizado preferencialmente antes do aparecimento de sobrecarga férrica ou danos teciduais relacionados ao ferro. Há aproximadamente 400 casos de TCTH não aparentado para TM descritos na literatura. Relataremos o 1º caso, no Brasil, de criança com TM submetida à TCTH alogênico não aparentado. **Relato de caso:** Paciente de 2 anos de idade, sexo feminino, diagnóstico de TM em agosto/16. Iniciou transfusão de hemácias em 31/08/16 e quelação de ferro em agosto/17. Realizado busca de doadores e, como irmãos não compatíveis, foi inscrita no Registro Nacional de Receptores de Medula (REREME) e encontrado doador compatível: 11x12, com mismatch em DP, porém permissivo. Iniciou regime de condicionamento em 07/05/18, conforme protocolo do Grupo Italiano com treosulfano (14 mg/m²/dose, 1x/dia, do D-6 a D-4), fludarabina (40 mg/m²/dose, 1x/dia, do D-6 ao D-3), thiopeta (5 mg/kg/dose, 12/12h, no D-7), rituximab (375 mg/m²/dose, no D-1) e timoglobulina (o protocolo utiliza Fresenius, mas, pela indisponibilidade no Brasil, utilizamos Genzyme com cálculo de dose pelo Grupo Holandês: 2,5 mg/kg/dose, 1x/dia, do D-9 ao D-6). A infusão das células do doador foi em 16/05/18 (CD34 = 4,6x10⁶/kg). Recebeu ácido ursodesoxicólico e heparina para profilaxia de síndrome de obstrução sinusoidal (SOS), ciclosporina e metotrexato para profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), laserterapia de baixa intensidade para profilaxia de mucosite e profilaxia infecciosa. Durante a internação, apresentou apenas macodermia leve e neutropenia febril. A recuperação neutrofilica foi no D+26, recebeu alta no D+29 e está em seguimento ambulatorial. **Discussão:** A melhor opção de doador para pacientes com TM é o irmão totalmente compatível (sem TM), com sobrevida global de 87-97%, porém apenas 25-30% apresentam esse tipo de doador. Com o aperfeiçoamento da análise do HLA (antígeno leucocitário humano), é possível seleção mais rigorosa dos doadores, ampliando as possibilidades de TCTH para esses pacientes. A identificação do HLA-DPB1 (que está envolvido na resposta humoral e celular) é um critério significativo para a escolha do doador não aparentado, pois a não permissividade em DPB1 confere maior risco de GVHD agudo e maior taxa de mortalidade relacionada ao TCTH. Além disso, o uso de treosulfano proporciona menor toxicidade (alterações hepáticas leves, graus menos intensos de mucosite, menor risco de convulsões, raramente causa SOS). **Conclusão:** Apesar do curto período de seguimento dessa criança, TCTH não aparentado para TM mostra-se promissor, com sobrevida global (em 5 anos) de 84%, segundo dados do Grupo Italiano, sendo estatisticamente semelhante ao TCTH aparentado.

721 ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO CEARÁ

Oliveira PN, Travassos PNC, Mesquita JL, Lemes RPG

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) é uma terapia cada vez mais utilizada no tratamento de doenças hematológicas. Dependendo do doador das células progenitoras, o TCTH pode ser classificado em três tipos: alogênico, autólogo e singênico. O TCTH alogênico pode ainda ser dividido em aparentado e não aparentado. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico dos transplantes de células-tronco hematopoieticas realizados no Ceará entre janeiro de 2008 e março de 2018. **Material e métodos:** Estudo quantitativo descritivo utilizando dados disponíveis na base do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) do DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. **Resultados:** No período de janeiro de 2008 a maio de 2018 foram realizados um total de 389 procedimentos. Destes, foram 75 transplantes alogênicos nos últimos quatro anos. Esse tipo de transplante começou a ser executado em 2014, apresentando 3 casos (4%). Há um nítido aumento desse procedimento nos anos de 2015, com 10 (13%); 2016, com 26 (35%); e 2017, com 27 (36%). No total de transplantes, 23 foram alogênicos de células-tronco hematopoieticas de medula óssea não aparentado e 4, aparentados. De sangue periférico aparentando foram 42 e não aparentado, 6. Em relação ao transplante autólogo de células-tronco hematopoieticas, de medula óssea foram 73 e de sangue periférico, 241. O número de procedimentos aumentou ao longo dos anos: 2017 foi o ano em que ocorreu o maior número de transplantes, com 69 procedimentos realizados. O sistema público aparece com maior frequência de procedimentos, porém no estado existem mais quatro centros particulares que realizam transplante. **Discussão:** O estudo demonstra um aumento no transplante alogênico ao longo dos últimos quatro anos no estado do Ceará, e o mesmo ocorre no Brasil. Verifica-se uma preferência pela utilização das células progenitoras de sangue periférico. Esses resultados estão de acordo com a literatura revisada: em trabalho realizado em Natal, 77,94% das células utilizadas no transplante foram obtidas do sangue periférico, preferencialmente no transplante autólogo, com seu uso aumentando no transplante alogênico. **Conclusão:** Com os dados obtidos, é possível concluir que o estado do Ceará tem conseguido aumentar em número e tipo de transplantes realizados, facilitando o tratamento adequado de pacientes com doenças hematológicas.

722 PERFIL TRANSFUSIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Reis GS^a, Vieira CMAS^{a,b}, Mota MA^{a,b}, Santos KBD^{a,b}

^a Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) é a estratégia terapêutica em várias doenças onco-hematológicas, e a transfusão de sangue é um procedimento de suporte para minimizar os efeitos adversos presentes nestes pacientes e para manter suas funções homeostáticas de transporte de oxigênio, combate à infecção e coagulação. É de suma importância conhecer os fatores que funcionam como gatilho transfusional no período de internação e delinear o perfil transfusional destes pacientes. **Objetivo:** Determinar o perfil transfusional dos pacientes submetidos ao TCTH em um hospital de ensino. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo no qual a coleta de dados foi realizada através da análise dos registros transfusionais de todos os pacientes submetidos ao TCTH no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de julho de 2011 a junho de 2018. Os seguintes dados foram coletados: diagnóstico, sexo, idade ao realizar o TCTH, etnia, tipo de TCTH realizado, tempo de internação, episódios transfusionais, frequência ABO e óbito no período da internação ou nos primeiros 100 dias após TCTH. **Resultados:** Dos 165 pacientes estudados, a maioria era do sexo masculino (59,4%), brancos (66,1%) e o tipo de TCTH mais realizado foi o autólogo (83,6%). A doença de

base mais comumente encontrada foi o mieloma múltiplo (44,8%), seguido de linfoma de Hodgkin (24,2%) e linfoma não Hodgkin (14,5%). O tipo ABO mais frequente foi o A positivo (44,6%), seguido pelo O positivo (42,6%). O hemocomponente mais frequentemente transfundido foi o concentrado de plaquetas (CPLT) (66,1%), seguido pelo concentrado de hemácias (CH) (15,8%). A média de episódios transfusionais de CPLT foi de 3,13/paciente e a média de episódios transfusionais de CH foi de 1,52. Em um total de 20 pacientes (12%) não houve indicação para transfusão de CH ou CPLT ou outro hemocomponente durante a internação, e 6,1% receberam CPLT e CH. Entre os pacientes que não receberam nenhum tipo de hemocomponente, a maioria (23%) era portadora de mieloma múltiplo ($p=0,034$). Quinze pacientes (9,1%) foram a óbito durante o período de internação. Aqueles que foram a óbito realizaram mais transfusões de CH ($p=0,010$) e CPLT ($p=0,00$) que os demais pacientes. **Discussão:** A presente análise apresenta as limitações de um estudo retrospectivo, entretanto foi possível observar que a maior requisição de CPLT para essa população é consonante com outros achados na literatura e o número de episódios transfusionais está diretamente ligado à gravidade do paciente. **Conclusão:** O suporte transfusional adequado é uma ferramenta terapêutica coadjuvante muito importante para a manutenção das condições clínicas do paciente, principalmente no período pós-infusão das células progenitoras hematopoiéticas até a pega da medula óssea.

723 INTERFERÊNCIA DO HEMATÓCRITO NA QUANTIFICAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS NÍVEIS DE TACROLIMUS

Damelio LG, Jalkauskas N, Pelegrini A, Souza KF, Oliveira LAM, Catarino DGM

Grupo Fleury, Brasil

Objetivo: O tacrolimus é um fármaco imunossupressor amplamente utilizado para reduzir a rejeição a transplantes de órgãos. O seu efeito se dá através da inibição da multiplicação das células T. Ele se liga amplamente a proteínas, principalmente albumina e alfa 1 glicoproteína ácida, apresentando alto grau de ligação com os eritrócitos, podendo chegar a 90%. Desta forma, a monitorização dos níveis de tacrolimus no sangue total é fundamental para o alcance da imunomodulação com baixa toxicidade. Através do ensaio de quimioluminescência, é possível extrair e quantificar o fármaco presente no plasma e ligado aos eritrócitos. Desta forma, o objetivo deste estudo foi correlacionar os valores dos hematócritos (HT) às dosagens de tacrolimus, demonstrando a relevância do parâmetro hematológico na interpretação e estratégia farmacológica. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo com avaliação de 10.695 dosagens de tacrolimus em laboratório de referência, correlacionando os resultados encontrados para a droga ao HT; além disto, testar a influência do valor do hematócrito à recuperação do fármaco. **Resultados:** Dentre a amostragem de 10.695 dosagens de tacrolimus, 2% (227) encontravam-se em níveis tóxicos, e dessas, aproximadamente 60% (137) possuíam valores de HT acima de 30%. Dentre elas, foram selecionadas 4 amostras mais recentes e, após procedimentos de diluição e concentração das mesmas com o próprio plasma, foram realizadas dosagens seriadas de HT e tacrolimus, totalizando 28 dosagens. Nas 28 dosagens seriadas com concentrações crescentes de HT de 6,6% a 57%, evidenciou-se variação média de 20% nos valores encontrados na dosagem de tacrolimus, variando entre 7% e 30%. Após um período de aparente correlação linear, observou-se tendência ao platô. **Discussão:** Os resultados preliminares corroboram com dados da literatura que demonstram a interferência do HT na quantificação de tacrolimus, já que a extração do fármaco ligado aos eritrócitos é representativa. Com índices menores de HT, subsequentemente dos eritrócitos também, os valores encontrados para tacrolimus eram reduzidos e demonstraram tendência a saturação em concentrações superiores a 50% de HT. **Conclusão:** Com o deslocamento da porcentagem de fármaco livre, há maior biodisponibilidade plasmática para metabolização e excreção dos metabólitos. Outros estudos podem complementar a investigação sobre a correlação com as faixas terapêuticas de indução e manutenção na tomada de decisão clínica e ajuste de dose em relação à massa eritrocitária dos pacientes.

724 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: UM ESTUDO LONGITUDINAL

Lotério LDS, Oliveira-Cardoso EA, Mareze JTG, Guimarães ALC, Santos MAD, Simões BP

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

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é o único tratamento curativo para pacientes com anemia falciforme (AF). Sua indicação, contudo, é feita com parcimônia, em casos nos quais o potencial benefício do transplante é maior do que o risco associado ao procedimento, em especial no que diz respeito à manutenção da qualidade de vida (QV). Mesmo com tamanha importância dessa variável para a realização do procedimento, são escassos os estudos na área que se dispõem a estudar o tema. Sendo assim, este estudo teve por objetivo avaliar o impacto do TCTH nos índices de QV em pacientes com AF em diferentes estágios do transplante (pré-TCTH, um ano após e dois anos após) e verificar a associação entre os domínios da QV e as variáveis sociodemográficas e clínicas. Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, de corte longitudinal. A população foi composta por 19 pacientes falciformes, sendo 11 homens, com média de idade de 27,84 anos ($dp = 7,27$). Para verificar a QV, foi utilizado o Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida (SF-36). Esse questionário avalia os componentes físicos: capacidade funcional (CF), aspectos físicos (AF), ausência de dor (D) e estado geral de saúde (EGS); e os componentes mentais: aspectos sociais (AS), vitalidade (VIT), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM). Os resultados foram convertidos em uma escala de 0-100, em que o zero corresponde a um pior estado de saúde e 100 a um melhor, e submetidos à análise estatística. Os resultados obtidos mostraram ganho da QV em todos os oito quesitos avaliados pelo SF-36, no período entre o pré-TCTH e um ano após o mesmo, sendo que o maior ganho foi na ausência de dor, que subiu, em média, 34,7 pontos na escala ($dp = 34,1$). Ao comparar as respostas dos participantes do período após dois anos, em relação ao período após um ano, verificou-se aumento em seis dos quesitos, sendo o maior ganho em AF, com aumento de 21,8 pontos, em média ($dp = 36$); nesse período, houve piora no quesito D, que diminuiu, em média, 2,2 pontos ($dp = 21,9$) e em SM, com queda média de 0,4 ($dp = 15$). Verificou-se correlação positiva entre moderada (entre 0,5 e 0,7) e forte (entre 0,7 e 0,9) em seis das comparações realizadas, tanto nos valores pós-1/pré (I) quanto pós-2/pós-1 (II), ressaltando-se CF/AS (I: 0,74; II: 0,55), D/VIT (I: 0,59; II: 0,85) e VIT/SM (I: 0,58; II: 0,74). Os resultados obtidos foram animadores, demonstrando que, mesmo após dois anos de transplante, a QV dos pacientes continuou apresentando melhora, ainda que mais discreta do que o apresentado anteriormente. Constatou-se uma correlação positiva entre aspectos fundamentais da QV, sugerindo que D impacta diretamente na VIT, enquanto esta influencia a SM dos pacientes. É importante ressaltar que os aspectos que apresentaram queda em seus escores médios, D e SM, estão diretamente relacionados a cuidados multidisciplinares que podem ser oferecidos aos pacientes após o transplante, como fisioterapia e acompanhamento psicológico, ressaltando a importância de esse atendimento ser prestado durante todo o período do TCTH, inclusive nos retornos realizados após o procedimento. Por outro lado, AF foi o quesito com maior aumento no período II, ratificando a eficácia do tratamento no que diz respeito à melhora da saúde física dos pacientes. Esses dados apontam para uma consequente necessidade de prestar assistência integral aos pacientes transplantados, visando facilitar a melhoria de sua QV.

COMPLICAÇÕES

725 ELEVADA POSITIVIDADE PARA BOCAVÍRUS HUMANO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Costa BCL^{a,b}, Dábilla NAS^{a,b}, Almeida TNV^{a,b}, Fiaccadori FS^{a,b}, Cardoso DDDD^{a,b}, Arantes AM^c, Souza M^{a,b}

^a Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

^b Laboratório de Virologia Humana, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Araújo Jorge/Associação de Combate ao Câncer em Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Introdução: Os pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) possuem risco de complicações infecciosas, principalmente pelos vírus da família *Herpesviridae*, por vírus respiratórios e vírus entéricos. Recentemente descobertos, os bocavírus humanos (HBoVs) têm sido associados a sintomas respiratórios e gastroentéricos. Dados sobre a detecção de HBoV nesses pacientes ainda são escassos. **Objetivo:** Avaliação da ocorrência de HBoV e determinação da carga viral em amostras clínicas (fezes e soro) de pacientes submetidos ao TACTH em associação com características clínicas e laboratoriais. **Material e métodos:** Entre outubro de 2012 e outubro de 2014, foram coletadas amostras de 21 pacientes consecutivos atendidos em um centro de transplante de medula óssea em Goiânia, Goiás, sendo obtidas amostras fecais (105) e séricas (145) pré- e pós-transplante. Os espécimes clínicos foram testados por qPCR (TaqMan) específica para todos os genótipos de HBoVs (HBoV-1 a -4), e a carga viral foi determinada utilizando curva padrão com diluições seriadas de um plasmídeo recombinante, contendo como inserto a região NP1 do vírus. **Resultados:** A mediana de idade dos pacientes foi de 35 anos (4-61 anos), sendo que 53,4% eram do sexo masculino. As leucemias mieloides corresponderam a 57,1% das desordens hematológicas apresentadas pelos pacientes. Em 52,4% dos casos a fonte de células-tronco hematopoiéticas foi a medula óssea e o tempo mediano para a enxertia medular foi de 14 dias (9-16 dias). A mediana da contagem de linfócitos foi de 480/ μ L (99-2.332/ μ L) e 280/ μ L (0-2.178/ μ L) antes e após o TACTH, respectivamente. A positividade para HBoV foi de 42,9% (9/21) em pelo menos uma das amostras (fezes ou soro), sendo que em 77,8% (7/9) dos pacientes a detecção viral ocorreu em ambos os tipos de amostras. Não houve diferença estatística quando comparados a positividade para HBoV e a presença de linfopenia pré- e pós-transplante ($p = 0,32$ e $p = 0,44$, respectivamente). Dos pacientes positivos, 66,7% (6/9) tiveram a primeira amostra positiva para HBoV durante o regime de condicionamento, sendo observado aumento nas cargas virais pós-TACTH em comparação às cargas pré-TACTH ($p = 0,03$). Em todos os pacientes, os picos da carga viral nas fezes foram detectados durante os 100 primeiros dias pós-TACTH. Ainda, 66,7% (6/9) desses apresentavam diarreia no mesmo período em que o HBoV foi detectado nas amostras fecais e 66,7% (6/9) dos pacientes apresentaram doença do enxerto contra hospedeiro (DECH). Não houve associação entre a positividade para HBoV e a presença de diarreia ($p = 0,38$) ou de DECH ($p = 0,39$). **Discussão:** O período prolongado de acompanhamento, a utilização de metodologia sensível para triagem das amostras e o imunocomprometimento são fatores que poderiam estar associados à elevada positividade para HBoV encontrada no estudo. Além disso, nos 100 primeiros dias após o TACTH, os pacientes possuem risco aumentado de serem acometidos por infecções oportunistas. Não houve associação entre sintomas gastroentéricos e a positividade para HBoV, visto que múltiplos fatores poderiam ter contribuído para a ocorrência desses sintomas. **Conclusão:** Os dados apresentados mostram uma elevada ocorrência de HBoVs em pacientes submetidos ao TACTH. Os resultados ressaltam a importância da inclusão de testes específicos para HBoVs no monitoramento desses pacientes.

726 POOLED ANALYSIS OF STUDIES OF DEFIBROTIDE FOR THE TREATMENT OF VENOCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS) AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) OR CHEMOTHERAPY WITHOUT HSCT

Richardson P^a, Aggarwal S^b, Topaloglu O^b, Villa KF^c, Corbacioglu S^d

^a Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Division of Hematologic Malignancy, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

^b Novel Health Strategies, Bethesda, USA

^c Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, USA

^d Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation; University of Regensburg; Regensburg, Germany

Objective: Hepatic VOD/SOS is a potentially life-threatening complication of conditioning regimens for hematopoietic stem cell transplant (HSCT). Traditionally, VOD/SOS has been clinically diagnosed as renal and/or pulmonary, VOD/SOS may be associated with a 20% – 30% Day +100 survival. Defibrotide at 25 mg/kg/day (6.25 mg/kg q6h) is approved to treat VOD/SOS with renal or pulmonary dysfunction post-HSCT in Canada and the United States, and to treat severe VOD/SOS

post-HSCT in patients aged older than 1 month in the European Union. A pooled analysis was conducted to evaluate Day +100 survival data from defibrotide studies in patients with VOD/SOS with or without MOD. **Material and methods:** Published literature was systematically searched for English-language papers with the term “defibrotide” in the title or abstract published up to July 10, 2017. Case reports with < 10 patients were excluded. After screening the initial results for exclusion criteria, the remaining full-text articles were reviewed for eligibility. A random effects model was used to pool efficacy data; interstudy heterogeneity was assessed with Cochran's Q-test. The percentage of total variation across studies was evaluated by the I² measure. Reported adverse events (AEs) were reviewed and summarized. **Results:** Of 606 citations identified, there were 25 relevant records; 8 of these were excluded because they were post hoc, reviews, duplicates, case reports, or a prevention trial. Ten of the remaining 17 records included data for 2,073 patients treated with approximately 25 mg/kg/day, including 6 studies with patients that had MOD ($n = 1,127$), and 3 that included patients without MOD ($n = 913$; MOD status was not available for 33 patients). The other 7/17 studies including off-label/unreported dosages. Estimated Day +100 survival for patients receiving defibrotide approximately 25 mg/kg/day across all studies was 56% (95% confidence interval [CI], 49% – 62%). Pooled subgroup results showed estimated Day +100 survival rates of 42% (95% CI, 34% – 49%) in the MOD subgroup and 69% (95% CI, 61% – 77%) in the no-MOD subgroup. Safety results were generally consistent with the safety profile found in the phase 3 historically controlled trial in VOD/SOS patients with MOD, in which all but 1 of the 102 defibrotide-treated patients and all 32 controls experienced 1 AE. Hypotension was the most frequent AE (39% for defibrotide, 50% for controls), and common hemorrhagic AEs (i.e. pulmonary alveolar and gastrointestinal hemorrhage) occurred in 64% of defibrotide-treated patients and 75% of controls. Related AEs in the defibrotide arm included hemorrhagic events and hypotension. **Discussion:** These data support the use of defibrotide for the treatment of VOD/SOS patients with or without MOD. The data also support the clinical benefit that has been seen in this setting. **Conclusion:** In this pooled analysis of studies of defibrotide for the treatment of VOD/SOS (approximately 25 mg/kg/day), estimated Day +100 survival was 56% in the 2,073 patients with or without MOD. As expected, estimated survival in the subgroup without MOD was greater at Day +100 (69%) than in the subgroup with MOD (42%). Safety results in the individual studies were generally consistent with the known safety profile of defibrotide.

Support: Jazz Pharmaceuticals.

727 EFFICACY AND SAFETY OF DEFIBROTIDE BY VENOCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS) DIAGNOSTIC CRITERIA IN AN EXPANDED-ACCESS (T-IND) STUDY

Corbacioglu S^a, Kernan NA^b, Pagliuca A^c, Ryan R^d, Tappe W^d, Richardson PG^e

^a Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation; University of Regensburg; Regensburg, Germany

^b Pediatric BMT Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA

^c King's College Hospital, London, United Kingdom

^d Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, USA

^e Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Division of Hematologic Malignancy, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

Objective: Hepatic VOD/SOS is a potentially life-threatening complication of conditioning regimens for hematopoietic stem cell transplant (HSCT). Traditionally, VOD/SOS has been clinically diagnosed with Baltimore criteria (bilirubin 2 mg/dL [34 μ mol/L] plus two or more of hepatomegaly, ascites, and weight gain 5%), modified Seattle criteria (2 or more of bilirubin > 2 mg/dL, hepatomegaly or right upper quadrant pain, and weight gain > 2% [sometimes > 5%]), or by biopsy. VOD/SOS is dynamic and may be progressive, and traditional criteria require overt clinical manifestation (e.g. Baltimore criteria requires hyperbilirubinemia), which may occur relatively late or not at all, even in the course of severe disease. Defibrotide is approved to treat severe VOD/SOS post-HSCT in patients aged > 1 month in the European Union, and VOD/SOS with renal or pulmonary dysfunction post-HSCT in the

United States and Canada. This analysis compares Day +100 survival in subgroups of post-HSCT patients who were diagnosed with VOD/SOS by Baltimore criteria, modified Seattle criteria, or biopsy, and were treated with defibrotide in the expanded-access T-IND program (2007 – 2016). **Material and methods:** The original T-IND protocol (to 2012) required VOD/SOS post-HSCT per Baltimore criteria or biopsy, and multi-organ dysfunction (MOD); it was amended to include patients without MOD and patients with VOD/SOS per modified Seattle criteria. Diagnosis criterion used was selected on the case report form by the investigator. Patients received defibrotide 25 mg/kg/d (6.25 mg/kg q6h) recommended for 21 days. **Results:** Of 1,000 patients in the T-IND with VOD/SOS post-HSCT, 635 (63.5%) were reported as diagnosed by Baltimore criteria, 331 (33.1%) by modified Seattle criteria, and 34 (3.4%) by biopsy. MOD was present in 512 (51.2%) of all patients (378 [59.5%] in the Baltimore group, 112 [33.8%] modified Seattle group, and 22 [64.7%] biopsy group). Kaplan-Meier estimated Day +100 survival among all defibrotide-treated patients with VOD/SOS post-HSCT was 58.9% (95% CI, 55.7% – 61.9%) with 51.6% (95% CI, 47.6% – 55.5%) for the Baltimore group, 72.3% (95% CI, 67.0% – 76.8%) for the modified Seattle group, and 67.6% (95% CI, 49.2% – 80.6%) for the biopsy group. In the subgroups with and without MOD, patterns of Day +100 survival were similar to those in the overall population among patients diagnosed by Baltimore vs. modified Seattle criteria. Treatment-emergent and treatment-related adverse events (AEs) occurred in 66.4% and 18.8% of all patients, 71.6% and 17.9% of Baltimore patients, 61.2% and 20.5% of modified Seattle patients, and 50.0% and 8.3% of biopsy-proven patients. Hemorrhage occurred in 25.4% of all patients, 28.4% of Baltimore criteria patients, 22.4% of modified Seattle patients, and 16.7% of biopsy-proven patients. **Discussion:** Patients diagnosed by the more stringent Baltimore criteria, which requires hyperbilirubinemia, had lower survival rates vs. patients diagnosed using modified Seattle criteria or biopsy. Treatment-emergent AEs were consistent with previous reports of defibrotide treatment. **Conclusion:** The lower overall survival in the Baltimore group suggests that requiring hyperbilirubinemia for VOD/SOS diagnosis may result in patients with more severe disease, leading to worse outcomes. These results corroborate data published by Yakushijin et al (Bone Marrow Transplant, 2016).

Support: Jazz Pharmaceuticals.

728 EFFICACY OUTCOMES AND TIMING OF DEFIBROTIDE INITIATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VENOCCLUSIVE DISEASE/SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME (VOD/SOS): RESULTS OF A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Richardson P^a, Hanvesakul R^b, Martin R^b, Corbacioglu S^c

^a Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Division of Hematologic Malignancy, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

^b Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, USA

^c Department of Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplantation; University of Regensburg; Regensburg, Germany

Objective: Hepatic VOD/SOS is a progressive, potentially life-threatening complication of conditioning for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) or nontransplant chemotherapy. VOD/SOS with multi-organ dysfunction (MOD) is associated with > 80% mortality. Defibrotide is approved to treat severe hepatic VOD/SOS post-HSCT in patients aged > 1 month in the European Union, and to treat VOD/SOS with renal and/or pulmonary dysfunction post-HSCT in the United States and Canada. This analysis examined the relationship between timing of initiation of defibrotide treatment for VOD/SOS and efficacy outcomes. **Material and methods:** A systematic PubMed search was conducted to identify records of primary research studies that included “defibrotide”, “veno-occlusive disease”, “survival”, and “HSCT”; review and prophylaxis studies were excluded. Returned records were screened as full documents for efficacy data by day of defibrotide initiation following VOD/SOS diagnosis. Studies that did not meet inclusion criteria or were interim reports of studies with published final data were excluded. Abstracts from recent relevant congresses also were searched. **Results:** Three studies were identified: of 20 PubMed records returned, 2 studies met the inclusion criteria: a retrospective study of pediatric patients (< 20 years; median dose, 40 mg/kg/day

[range: 10 – 110]) and an expanded-access program (T-IND; recommended dose, 25 mg/kg/day); among the abstracts, 1 study of defibrotide treatment in Japan (25 mg/kg/day; data presented in 2018) met the inclusion criteria. Primary efficacy outcomes were: complete response (CR; resolution of VOD/SOS and MOD symptoms, pediatric study) and survival at Day +100 post-HSCT (all 3 studies). In the pediatric study (n = 45), overall CR rate and observed Day +100 survival were 76% and 64%, respectively. In a logistic regression model analysis, post-HSCT patients who achieved CR had an average observed interval of fewer days to initiation of defibrotide after VOD/SOS diagnosis than nonresponders; 1 day vs. 5.5 days, respectively (p < 0.01). In the T-IND, Kaplan-Meier estimated Day +100 survival was 68.9% in post-HSCT patients without MOD (n = 488) and 49.5% in patients with MOD (n = 512). In a post hoc analysis, Cochran-Armitage test for trend showed that earlier defibrotide treatment was associated with higher Day +100 survival (p < 0.001). In the Japanese study, Kaplan-Meier estimated Day +100 survival for all patients was 47.4%; in patients treated within 2 days of diagnosis (n = 14), estimated Day +100 survival was 57.1% vs. 20.0% in patients who initiated treatment more than 2 days after diagnosis (n = 5). Study safety profiles were consistent with other defibrotide treatment studies in VOD/SOS. **Discussion:** All identified studies showed that earlier defibrotide initiation following VOD/SOS diagnosis may be associated with better outcomes. Limitations of this review include the small number of studies meeting inclusion criteria and small patient numbers in 2 of the 3 studies. **Conclusion:** These results suggest that outcomes may be improved with prompt initiation of defibrotide following VOD/SOS diagnosis irrespective of MOD status. **Support:** Jazz Pharmaceuticals.

729 COLONIZAÇÃO POR BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS (GN) PRODUTORAS DE CARBAPENEMASE (ERC) – IMPORTÂNCIA NO RISCO DE BACTEREMIA E ÓBITO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TMO)

Bellizze MA^a, Jesus PGA^a, Akamine FM^a, Marcal AJ^a, Santos RMCD^a, Gomes RRC^a, Rangel LC^b, Rejane M^b, Garnica M^a

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

^b Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil

Introdução: Resistência a carbapenema entre enterobactérias (ERC) é um fenômeno mundial e provavelmente irreversível. São infecções difíceis de tratar e relacionadas a altas taxas de mortalidade, em especial em neutropênicos. Poucos dados descrevem o papel da colonização como fator de risco para a infecção. Neste estudo, avaliamos a prevalência e a importância da colonização por enterobactérias ERC em pacientes submetidos a TMO nos seguintes desfechos clínicos: bacteremia por GN ERC, tempo de internação e mortalidade global. Coorte retrospectiva de pacientes submetidos a TMO entre 2012 e 2017 em único centro, durante a internação do procedimento. A pesquisa de colonização por ERC foi feita por cultura de swab retal semanal desde a internação até a alta hospitalar. Os dados foram descritos em frequências e medianas, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN). **Resultados:** Foram analisados 493 pacientes, com mediana de idade de 55 anos (variando de 1-75 anos), sendo 408 (83%) e 85 (17%) TMOs autólogos e alogênicos, respectivamente. As doenças mais frequentes foram mieloma (N = 251; 51%) e linfoma não Hodgkin (N = 88; 18%). Leucemias agudas ocorreram em 12% (N = 61). Colonização por ERC ocorreu em 10% (N = 50), com variação no decorrer dos anos analisados (triênio 2012-2013-2014 × triênio 2015-2016-2017, 6% vs 13%; RR 2,17 (IC95% 1,16-4,03; p = 0,012 para o segundo triênio). Colonização por ERC se correlacionou com TMO alogênico e leucemia aguda (p < 0,001 em ambos). Colonizados tiveram maior tempo de internação (25 vs 20 dias, p < 0,001). Bacteremia por GN-ERC foi mais frequente em colonizados (6% vs 0,2%; RR 26,3; IC 95% 2,8-247,9; p = 0,004). VPP e VPN da colonização por ERC e desenvolvimento de bacteremia por GN-ERC foram 6% e 99%, respectivamente (sensibilidade e especificidade de 75% e 90%). A mortalidade em colonizados por ERC foi maior quando comparada a não colonizados (16% vs 2,4%, p < 0,001). VPP e VPN da colonização para óbito por GN-ERC foram 16% e 97%, respectivamente (sensibilidade e especificidade de 42% e 91%). **Conclusão:** A prevalência de colonização por ERC vem aumentando ano a ano. Leucemias agudas e TMO alogênico foram os grupos de maior risco. O rastreamento de colonização obteve um altíssimo VPN para bacteremia por ERC e óbito. O status de

colonização poderá ser uma ferramenta para auxílio na escolha do antimicrobiano empírico no TMO.

730 PREVALÊNCIA DE CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTES COM INDICAÇÃO PARA TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS CADASTRADOS NO REREME DE ACORDO COM CRITÉRIOS DE SEXO E IDADE NO ESTADO DO PARÁ, AMAZÔNIA, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2010 A DEZEMBRO DE 2015

Martinolli TSR^a, Zemerio MIM^a, Tobelem FLA^b, Júnior LCB^b, Beltrão ACS^c

^a Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

^b Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^c Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos em Belém, Belém, PA, Brasil

Objetivo: Avaliar a presença de citomegalovírus em pacientes cadastrados no REREME no estado do Pará. **Material e métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, sobre o gênero, idade e prevalência de citomegalovírus em pacientes acima dos 18 anos cadastrados no REREME, pelo estado do Pará, à espera ou que já realizaram transplante de células-tronco hematopoieticas, a partir dos dados obtidos do REREME e da CNCDO/SESPA. **Resultados:** Foi observado número relevante de pacientes cadastrados no REREME acometidos pelo citomegalovírus (CMV); destacando-se que 47,5% dos pacientes (38/80) eram soropositivos para o CMV, 10% dos pacientes não possuíam registros de sorologia (10/80) e 32% dos indivíduos possuíam sorologia negativa (32/80). Entre os pacientes que possuíam sorologia positiva houve predominância do sexo masculino, correspondendo a 63,5% do total de pacientes com CMV+ (23/38), sendo a principal faixa etária acometida entre 18-30 anos de idade. **Discussão:** O citomegalovírus constitui um importante agente de morbidade em pacientes transplantados tanto de órgãos sólidos quanto de células progenitoras hematopoieticas. Nos receptores, a infecção por CMV é a causa principal de morbidade infecciosa e de mortalidade, cujas taxas variam de 19 a 90% e de 26-90%, respectivamente. O mecanismo viável para reduzir o impacto do CMV envolve a prevenção direcionada. Uma estratégia direcionada deve ser custo-efetiva e expor menos pacientes à mielotoxicidade das drogas antivirais. Além das variáveis clínicas aqui demonstradas, a avaliação da imunidade celular CMV-específica deverá ter um papel nessa estratificação de risco. **Conclusão:** O citomegalovírus caracteriza-se como um fator que pode aumentar a morbidade e propiciar que infecções possam acometer os indivíduos transplantados, sendo necessário que ocorra o diagnóstico precoce e acompanhamento para que os pacientes possuam melhor prognóstico após o procedimento.

731 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E ULTRAESTRUTURAIS EM PACIENTES COM DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO INTESTINAL AGUDA

Costa LNG^{a,b}, Costa-Lima C^{a,c}, Carvalho RB^a, Colella MP^c, Aranha FJP^c, Vigorito AC^c, Metze K^a, Paula EV^{a,c}

^a Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil

^c Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivo: Descrever as alterações morfológicas e ultraestruturais observadas em biópsias intestinais de pacientes com doença do enxerto contra hospedeiro intestinal aguda (DECHia). **Material e métodos:** Amostras de biópsias de duodeno, íleo e cólon de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) entre 2007 e 2014 e com suspeita clínica de DECHia foram identificadas retrospectivamente e resgatadas para reavaliação por histologia convencional (HE). Além disso, amostras frescas de duodeno, íleo ou cólon obtidas de um subgrupo desses pacientes foram processadas para imunofluorescência (IF) e microscopia eletrônica (ME). Todas as etapas do estudo foram autorizadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa local. **Resultados:** Foram avaliadas amostras de 25 pacientes com DECHia confirmada. Todas as amostras foram obtidas no momento da suspeita diagnóstica inicial desta complicação como parte da in-

vestigação clínica dos mesmos, em uma mediana de 75 (28-162) dias após TCTH. Na histologia convencional, foram analisadas 15 amostras de duodeno, 10 de íleo e 19 de cólon. A distribuição da DECHi quanto ao grau histológico foi de: graus I-II, 45,5%, e graus II-IV, 54,5%. As alterações histológicas mais comuns foram a presença de corpos apoptóticos isolados em 16/25 (64%) dos pacientes, e a perda severa da criptas em 12/25 (48%), sendo esta associada estatisticamente a maiores volumes de fezes ($p = 0,02$) e ao aumento da duração da diarreia ($p = 0,02$). A avaliação por ME foi realizada em 5 biópsias intestinais pertencentes a 4 pacientes, nos quais 2 apresentavam DECHia grau I-II e 2 pacientes com grau III-IV, em amostras de íleo ($n = 1$), duodeno ($n = 3$) e cólon ($n = 1$). As alterações mais evidentes do ponto de vista ultraestrutural foram a perda ou redução das microvilosidades apicais dos enterócitos e a presença de infiltrado inflamatório na submucosa. **Discussão e conclusão:** Algumas das alterações histopatológicas observadas na DECHia se associam mais frequentemente a manifestações clínicas específicas. Nossos resultados de ME permitem a caracterização ultraestrutural da DECHia, contribuindo para a compreensão de sua fisiopatologia. Estudos em andamento com IF e ME podem revelar informações relevantes sobre o estado da barreira intestinal na DECHia.

732 PTLD PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS AUTÓLOGO: UMA COMPLICAÇÃO RARA

Ribeiro SDM, Valviesse VRGA, Goveia LMC, Guimarães LA, Mesquita CA, Silva FM, Fernandes B, Dalfeor R, Portugal RD, Moreira MCR

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

Objetivo: Relato de caso de desordem proliferativa pós-transplante de células-tronco hematopoieticas (TCTH) autólogo para linfoma não Hodgkin. **Introdução:** As desordens proliferativas pós-transplante (PTLD, do inglês *post-transplant lymphoproliferative disorders*) são um conjunto de neoplasias raras que resultam em complicações graves relacionadas aos transplantes de órgãos sólidos e TCTH. Estão relacionados à imunossupressão de células T. A incidência na literatura varia entre 0,1-20% e usualmente associa-se à replicação do EBV. Há poucos casos descritos na literatura após o TCTH autólogo. **Material e métodos:** Relato de caso através de revisão de prontuário confrontando com os dados da literatura. **Resultado:** Paciente de 60 anos, sexo masculino, com quadro inicial de linfonodomegalia generalizada, febre e esplenomegalia, sendo diagnosticado em 2014 com LLC por imunofenotipagem de sangue periférico (escore de Matutes 5/5). Foi tratado com 6 ciclos de FCR (fludarabina, ciclofosfamida e rituximab), obtendo resposta parcial. Inicia em 2016 quadro de diarreia intensa, sendo submetido à colonoscopia com biópsia, com diagnóstico de linfoma das células do manto (ciclina D1+). Recebeu tratamento com 3 ciclos de R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) e 2 ciclos de citarabina em alta dose (HIDAC). Em seguida, foi submetido ao TCTH autólogo com protocolo CBV (carmustina, etoposido e ciclofosfamida) em 2017. Foi internado no D+60 com febre, linfonodomegalias cervicais novas e queda do estado geral. Coletado PCR para EBV com 43.353,88 cópias e realizada biópsia de linfonodo cervical que mostrou PTLD monomórfica de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) associada a áreas de PTLD polimórfica. Nesse período, paciente apresentou piora clínica, com TC de tórax que evidenciava infiltrado micronodular difuso bilateral e evoluiu com insuficiência respiratória seguida de óbito. **Discussão:** A infecção ou reativação do EBV ocasiona uma proliferação de linfócitos B, deflagrando uma resposta humoral e celular. A modulação dessa proliferação B é realizada por linfócitos T. Em pacientes com imunossupressão de linfócitos T, pode ocorrer uma proliferação anormal B e de células plasmáticas ocasionando a PTLD. Essa entidade é dividida pela OMS em lesões iniciais como hiperplasia plasmocítica, forma polimórfica policlonal e na forma monomórfica monoclonal, sendo já relatados LDGCB, linfoma de Hodgkin, entre outros. O tratamento das formas iniciais baseia-se na redução da imunossupressão e o uso de rituximab. Nas formas monomórficas, indica-se tratamento quimioterápico. **Conclusão:** O caso apresentado ressalta que a PTLD é uma possibilidade diagnóstica nos pacientes que evoluem com complicações após TCTH autólogo. Ainda não há estudos sobre a necessidade e eficácia de vigilância com PCR-EBV para esses pacientes.

733 PREVENÇÃO DO VÍRUS VARICELA-ZÓSTER EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Nascimento ES, Silva ERSE, Lima LV, Ferreira LB, Leite APT, Bernardes JG, Dias CHB, Silva RW, Longatti S

Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

Objetivo: O objetivo desse trabalho é relatar o surgimento de uma importante complicação infecciosa causada pelo vírus varicela-zóster em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea e discutir sobre a principal forma de prevenção utilizando antivirais como o aciclovir. **Material e métodos:** A metodologia utilizada na realização desse trabalho foi pautada em uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas: PubMed, SciELO, LILACS e portal da Capes. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: “varicela-zóster”, “reativação”, “prevenção”, “transplante de medula óssea”. Para elaboração dessa análise, foram considerados artigos publicados de 2013 a 2018. **Resultados:** Clinicamente, a herpes-zóster (HZ) caracteriza-se por dolorosas erupções cutâneas localizadas ao longo de um dermatomo e se desenvolve devido à reativação do vírus varicela-zóster, presente nos neurônios sensitivos. Na contaminação primária, ele promove a doença exantemática popularmente conhecida como “catapora”, permanecendo latente nos gânglios da raiz dorsal da medula espinhal até que, em situações de imunodepressão, pode ser reativada. Uma complicação frequente associada à patologia é a neuralgia pós-herpética, caracterizada como uma neuropatia crônica com descrição de dores agudas causadas por alteração dos neurônios sensitivos. Outras complicações que podem ocorrer são encefalite, mielite, meningite asséptica, neuropatias motoras e síndrome de Guillain-Barré. Como consequência da prévia imunossupressão, os paciente submetidos ao transplante de medula óssea (TMO) sofrem um maior risco de desenvolver doenças oportunistas, como a reativação ou contração da HZ. Nesses pacientes, a incidência de HZ pode ser 10 vezes superior à observada na população em geral. Dessa forma, terapias profiláticas antivirais como a administração de aciclovir podem prevenir o desenvolvimento da HZ em pacientes com o sistema imune comprometido. Dentre 230 casos de transplantes autólogos de medula óssea realizados no Hospital da Universidade Federal de Juiz de Fora (HUFJF), utilizou-se o aciclovir do primeiro dia até a contagem de neutrófilos passar de 500 células/mm³. Como resultado, 6,1% dos pacientes apresentaram HZ após o procedimento, e o tempo médio para o aparecimento da doença foi de 164,6 dias depois do transplante. Em contrapartida, a probabilidade de reativação do HV em pacientes com reduzidas doses de aciclovir por um ano é de 8,2%, enquanto pacientes que interrompem a medicação ou que não fazem uso é de 21-25%. **Discussão:** Diante da análise dos artigos, a utilização de aciclovir como prevenção de HZ em pacientes submetidos ao TMO, apesar de diminuir a incidência dessa doença, não tem resultado significativo. Além disso, deve-se ponderar sobre a prevenção por meio da aplicação prévia da vacina nessa população por ser mais eficaz. **Conclusão:** Diante dos resultados, foi possível verificar que a terapia profilática com o aciclovir, apesar de diminuir o aparecimento de HZ em pacientes transplantados, não é o melhor método para prevenir essa complicação por não ter efeito significativo na incidência dessa doença como por que esse medicamento. No entanto, não há evidência suficiente para sustentar um uso prolongado de aciclovir, devendo-se ponderar sobre seu custo-benefício. Além disso, faz-se necessário novos estudos para averiguar a eficácia do uso desse fármaco e estudos que comprovem sua associação à vacinação prévia.

734 NECESSIDADE TRANSFUSIONAL EM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Schiefferdecker PM, Bronzel F, Almeida PTR

Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia S/S LTDA, Curitiba, PR, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO), tratamento realizado em pacientes com patologias de origens hematológicas e imunológicas, consiste na administração de doses altas de quimioterapia com o intuito de promover espaço para o novo enxerto, seguido por infusão das novas células-tronco hematopoéticas (CTH). As CTH têm como função a produção de células sanguíneas; portanto, devido à inativação da medula, até que seja observada a pega do enxerto, o paciente fica

dependente de suporte transfusional. **Objetivo:** Analisar a necessidade do suporte transfusional pós-TMO, a fim de melhorar a organização da gestão de estoque de hemocomponentes (HC). **Materiais e métodos:** Entre os anos de 2007 e 2016, dos quase 500 transplantes de medula óssea realizados no Instituto Pasquini de Hemoterapia e Hematologia Ltda. foram analisados 448 e classificados por diagnóstico, diferenciados entre transplante autólogo e alogênico, e avaliada a quantidade de hemocomponentes transfundidos desde o dia do transplante ao dia +100 pós-TMO. **Resultados:** Os dados serão dispostos na seguinte ordem: diagnóstico, número de pacientes, porcentagem relacionada ao número de pacientes e média do consumo de HC até o dia +100. TMO autólogo: foram avaliados 203 pacientes submetidos ao autotransplante de CTH, dentre eles amiloidose: 08 (3,94%), 90,6; leucemia mieloide (LM) aguda: 14 (6,9%), 54,3; linfoma não Hodgkin (LNH): 58 (28,57%), 34; neoplasia de encéfalo: 03 (1,48%), 30; miscelânea (neuroblastoma, POEMS, Ewing): 03 (1,48%), 20,33; linfoma de Hodgkin (LH): 23 (11,33%), 16,3; neoplasia de testículo: 05 (2,46%), 15,8; mieloma múltiplo (MM): 78 (38,42%), 9,7; meduloblastoma: 02 (0,99%), 8,5; e esclerose múltipla: 09 (4,43%), 6,1. TMO alogênico: 245 pacientes foram avaliados, e as médias obtidas foram: mielofibrose: 13 (5,30%), 163,2; leucemia linfóide (LL) crônica: 11 (4,49%), 78,5; imunodeficiência: 11 (4,49%), 68,7; mielodisplasia: 07 (2,85%), 59,3; LNH: 25 (10,20%), 58,6; LH: 04 (1,63%), 51,8; anemia aplásica: 14 (5,71%), 40,1; LM aguda: 97 (39,59%), 39,7; LL aguda: 41 (16,73%), 36,6; LM crônica: 04 (1,63%), 27,6; anemia de Fanconi: 09 (3,67%), 23,9; linfo-histiocitose: 04 (1,63%), 18,8; e MM: 05 (2,04%), 12,2. **Discussão:** Pacientes submetidos ao autotransplante apresentam um menor consumo de hemocomponentes, variando por grupo de doenças de 6,1 a 90,6 HC. As doenças que causam maior alteração da medula óssea dificultam a pega e resultam em um maior consumo (por exemplo: Amiloidose). Nos TMOs Alogênicos o consumo foi maior do que o dobro quando comparamos ao auto TMO. As alterações na MO e a complexidade do enxerto com diferenças antigênicas e doenças com tratamento mais agressivo, causam uma demora maior na pega do enxerto e maiores complicações infecciosas e imunes (doença do enxerto contra o hospedeiro), que induzem maior consumo de HC. **Conclusão:** O transplante alogênico possui uma demanda transfusional significativamente maior, logo, a atenção ao estoque precisa ser redobrada, com a finalidade de obter maior controle sobre a entrada e saída de HC, originando a melhoria na gestão e manejo do estoque.

735 ESTOMATITE ASSOCIADA A INIBIDORES DE M-TOR EM DOIS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM USO DE SIROLIMUS

Lima EM, Tanimoto HM, Macari KSM, Lemos FO, Esteves MFV, Candolo AA, Paton EJA, Barros GMN

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil

O sirolimus é um inibidor seletivo de mTOR (alvo da rapamicina de mamíferos) com propriedades imunossupressoras, eficaz na redução da incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro após transplantes alogênicos de células-tronco hematopoéticas. Esses agentes estão associados a toxicidades significativas e potencialmente dose limitantes, incluindo a estomatite. A aparência, curso e associações de toxicidade da estomatite associada ao inibidor de mTOR demonstraram-se distintas da mucosite convencional e se assemelham mais à estomatite aftosa. Clinicamente, as lesões na boca aparecem como úlceras discretas, ovais, superficiais e bem demarcadas com pseudo-membrana, halo eritematoso, pequenas, medindo cerca de 1 cm em sua maior dimensão, em sua grande parte restritas à mucosa não queratinizada. As úlceras foram observadas em vários estudos de sirolimus com taxas variando de 20 a 60% dos pacientes tratados, sendo mais frequente em transplantados de órgãos. O tratamento para estomatite inclui administração tópica de corticoides, anti-inflamatórios não esteroidais e anestésicos, com resolução na maioria dos casos até descontinuação ou redução da dose de tratamento. **Objetivo:** Apresentar dois relatos de casos de estomatite associada ao uso de sirolimus. **Materiais e métodos:** Caso 1: Homem, 29 anos, transplantado alogênico, em uso de 1 mg de sirolimus de 12/12 horas há 22 dias, fazendo uso de fluconazol, compareceu com queixa de odinofagia e dor esofágica, com ulcerações no palato, arco palatoglossal e borda da língua bem delimitadas, recobertas com pseudomembrana, com halo eritematoso, dolorosas. Na avaliação, com diagnóstico diferencial

com herpes simples, foi prescrito aciclovir até definição de novos exames. Em endoscopia digestiva alta notou-se úlceras em transição esofagagástrica. O anatomopatológico foi negativo para CMV, *H. pylori* e fungos, e sem critérios para DECH. A citologia esfoliativa da lesão oral foi negativa para herpes. Foi instituído tratamento com Celestone Elixir 3x/dia, com melhora da dor e regressão das ulcerações após 7 dias, e regressão total das úlceras após 10 dias da suspensão do sirolimus por insuficiência renal crônica. Caso 2: Homem, 32 anos, transplantado alogênico, em uso de sirolimus 1 mg 12/12 horas há 50 dias, apresentou lesões ulceradas, circuncritas, 0,5 cm de diâmetro, halo eritematoso, dolorosas em úvula e arco palatoglosso. Foi iniciado laserterapia de baixa potência 660 nm, 3J, 30 segundos, diária, com resolução total das ulcerações após 7 dias. **Conclusão:** O quadro de estomatite está relacionado ao uso de sirolimus potencialmente debilitante, apesar da sua baixa incidência associada a regimes de profilaxia para DECH em pacientes transplantados. O diagnóstico precoce é de extrema importância para a manutenção do tratamento, bem como o bem-estar do paciente.

736 CISTITE HEMORRÁGICA POR BK VÍRUS DURANTE PROTOCOLO DE INFUSÃO DE LINFÓCITOS DO DOADOR PARA RECAÍDA DO TRANSPLANTE ALOGÊNICO: RELATO DE CASO

Mendonça MVA^a, Freire PGC^a, Lacerda IS^a, Machado L^b, Piazeria FZ^a

^a Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Centro de Tratamento do Câncer de Brasília (CETTRO), Brasília, DF, Brasil

Introdução: O poliomavírus é um DNA vírus da família *Papovaviridae*, de onde são conhecidos dois vírus com potencial patogênico humano, JV e BK vírus. A primoinfecção geralmente é assintomática e ocorre na infância. Após a infecção primária, o vírus permanece latente no trato urinário e tecidos hematopoieticos, podendo ser reativado na imunossupressão. A reativação viral é relatada em 50 a 60% dos pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoieticas (TACTH), sendo a cistite hemorrágica a infecção mais prevalente, ocorrendo na fase de aplasia do TACTH, com resolução após pega da enxertia. **Objetivos:** Descrever um caso incomum de reativação do poliomavírus após enxertia do TACTH. **Material e métodos:** Descrever o primeiro caso brasileiro de cistite hemorrágica secundária a poliomavírus durante infusão de linfócitos para controle de recaída da doença de base. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 30 anos, portadora de leucemia mieloide aguda (LMA) de alto risco (cariótipo complexo, +8), submetida TACTH aparentado 10/10 com irmã. O condicionamento foi ciclofosfamida e bussulfano. A imunoproliferação foi com metotrexato e tacrolimus. Apresentou de intercorrências durante TACTH: neutropenia febril, mucosite grau 3, doença de enxerto contra hospedeiro (DECH) de pele grau 3 e intestino grau 2, com melhora após uso de corticoide. Apresentou pega da enxertia no D+25 e alta hospitalar no D+30. Na avaliação do quimerismo misto no D+30: 100% de células do doador, doença residual mínima (DRM) negativa e cariótipo normal. No D+80, paciente apresentou sinais de pancytopenia, sendo verificado presença de 5% de blastos na medula óssea com características idênticas ao diagnóstico e 80% de quimerismo. Iniciou com protocolo de infusão de linfócitos do doador e uso de azacitidina para controle da doença de base. A reavaliação da DRM evoluindo com 20% de blastos e quimerismo de 60% de células do doador, associada reativação da DECH aguda de pele grau 3, onde iniciou-se corticoide 1 mg/kg. O paciente evoluiu com disúria intensa e hematúria macroscópica com coágulos, associado espessamento vesical moderado, sendo identificado poliomavírus pela reação da cadeia da polimerase (PCR). Associado início do protocolo de reindução de LMA pós-recaída de TACTH. Iniciou-se ciprofloxacina associada imunoglobulina com melhora parcial dos sintomas. Após importação, iniciamos com cidofovir associado probenecida, com resolução completa da infecção após 3 dias do tratamento e negatificação do PCR urinário para poliomavírus. A paciente evoluiu a óbito por candidemia disseminada e refratariedade à quimioterapia. **Conclusão:** Apesar da alta prevalência da soropositividade para vírus BK nos indivíduos imunossuprimidos, não há relatos descritos na literatura de cistite hemorrágica em fase tardia do TACTH durante protocolo de infusão de linfócitos do doador em paciente com perda da enxertia e recaída da doença de base.

Palavras-chave: Poliomavírus; Cistite hemorrágica.

737 COMPLICAÇÃO POR PRES (SÍNDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL) APÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) AUTÓLOGO EM MIELOMA MÚLTIPLO (MM) – RELATO DE CASO

Arciniegas TP, Ruiz MA, Piron-Ruiz L, Saram PS, Pinhabel RV, Sbardellini BC, Negro TA

Associação Portuguesa de Beneficência de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

PRES decorre de edema cerebral, que se instala após extravasamento vascular. Há manifestações inespecíficas, como alteração do estado mental, tonturas, cefaleias, distúrbios visuais, convulsões, déficits neurológicos focais e *status epilepticus*. Vários casos têm sido publicados associados a quadros hipertensivos, eclampsia, infecções e ao uso de drogas imunossupressoras ou antineoplásicas. Apesar de não existir tratamento específico, é necessário tratamento clínico de suporte e eliminação do evento causador da síndrome para sua reversão, evitando lesão cerebral irreversível. **Objetivo:** Relatar a ocorrência deste distúrbio neurológico em TCTH autólogo no MM. Considerando-se a possibilidade da sua ocorrência, haverá diagnóstico e abordagens terapêuticas rápidos, com melhor prognóstico. **Relato de caso:** Paciente de sexo feminino, 49 anos, com MM, encaminhada à TCTH para consolidação. Na mobilização, recebeu GCSF por 5 dias. Coletaram-se células-tronco hematopoieticas de sangue periférico (CTHP) por leucoaférese. Condicionamento com melfalano 200 mg/m²/2 dias antes da reinfusão das CTHP. No 2º dia após TCTH (D+2), apresenta neutropenia, iniciando-se cefepima. Febre no D+6, inicia teicoplanina, mantida a cefepima. Hemoculturas resultaram negativas. Com persistência de febre no D+8, iniciou-se polimixina B e voriconazol. A hemocultura positivou para bactérias Gram (-). D+14, retirou-se cateter venoso central. Sem novo pico febril. Evoluiu com dispneia, HAS, estertores bibasais. No D+16, fraqueza muscular e hemocultura (+) *K. pneumoniae*. Iniciada tigeciclina. Enxertia da medula óssea no D+19. Passou a apresentar HAS, sonolência, diminuição de força muscular e hemiparesia em MSE, Glasgow 15/15. D+21, inicia confusão mental, escala de força 1/5 MSE. Tomografia computadorizada cerebral (TCC) indicou lesões hipodensas localizadas na substância branca e cortical dos lobos parietais, occipitais e região mais superior dos lobos frontais. LCR negativo. Na ressonância magnética (RM) de crânio, extensas lesões confluentes bilaterais, simétricas com hipersinal na região cortical e subcortical e substância branca dos lobos frontais com predomínio parietooccipital bilateral e discreta lacunar também observada em núcleos lentiformes à direita. Foi constatado o diagnóstico de síndrome de PRES. Foram incluídos ao tratamento anti-hipertensivos, profilaxia anticonvulsivante e terapia empírica com manitol 20%, além de Decadron® para auxiliar a controlar o edema vasogênico. No D+23, com piora neurológica, hemianopsia, hemiplegia esquerda e em MID, disartria, Glasgow 13/15. A partir do D+27 houve controle da HAS e melhora clínica progressiva da força muscular global, com capacidade de se manter em posição ortostática a partir do D+29. Alta hospitalar no D+30, com valores tensionais normais sob tratamento anti-hipertensivo. Apresentou melhora progressiva do estado neurológico, com Glasgow 15/15. **Discussão:** Há poucos relatos de PRES em TCTH autólogo, e apenas um relato em pacientes com MM. O diagnóstico de PRES não era a primeira hipótese considerada, antes da RM do cérebro. O rápido diagnóstico e o esquema de tratamentos contribuíram para a reversão do quadro sem sequelas. **Conclusão:** PRES não deve ser subestimada entre as hipóteses diagnósticas de distúrbios neurológicos, uma vez que o reconhecimento precoce desta doença é crucial para se evitar casos irreversíveis.

738 RECÍDIVA ARTICULAR DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PÓS-TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Ferreira FA, Aranha FJP, Colella MP, Vigorito AC

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: Leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia que tem 80% de chance de cura em crianças. Já em adultos, a cura chega a cerca de 50%, muitas vezes com necessidade de TCTH alogênico para consolidação de tratamento. Infelizmente o TCTH não é garantia de cura e infelizmente recidivas podem acontecer após o procedimento, sendo

uma das principais causas de morte nesse contexto, inclusive com acometimento extramedular. **Relato de caso:** Paciente recebeu diagnóstico de leucemia linfóide aguda (LLA) em fevereiro de 2015. À época, tinha mais de 35 anos de idade, considerado como alto risco e levado a TCTH alogênico aparentado *full match* após alcançar resposta completa após 4 ciclos de Hyper-CVAD. Cerca de 2 anos após o transplante, vem com artrite importante, apenas em punhos, sem relação com esforços e sem outros sintomas constitucionais. Hemograma evidenciando Hb 13,9, Ht 40%, leucometria 7.050, com 5.000 segmentados e 3.500 linfócitos, plaquetas 153.000. Solicitada uma ressonância magnética das articulações acometidas. Laudo com múltiplas lesões ósseas excêntricas acometendo rádio distal, ossos do carpo e bases dos metacarpos, com hipersinal em T2 e realce homogêneo pelo meio de contraste. Não se observam alterações corticais, reações periosteais ou componente associado de partes moles, sendo a hipótese diagnóstica infiltrado por leucemia ou linfoma. Prossegue-se investigação com mielograma e citometria de fluxo, ambos apenas com LLA em remissão. PET/CT à época com múltiplas lesões ósseas hipercaptantes em úmeros, fêmures, tíbias e fíbula, bilateralmente. Cerca de 1 mês depois, paciente vem com Hb 12,9, Ht 36%, leucometria 5.010, com 3.500 segmentados e 2.000 linfócitos, Plq 93.000. Novamente mielograma e citometria de fluxo em remissão à citologia, mas biópsia de medula evidenciando agrupamentos de blastos com imuno-histoquímica sugestiva de LLA/linfoma linfoblástico. Paciente seguiu com 17 semanas de GMALL de esquema quimioterápico, seguindo posteriormente com novo transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. **Discussão:** A LLA é uma neoplasia que muitas vezes, após TCTH, pode levar a recidivas extramedulares, como pele, ossos e sistema nervoso central ou região testicular. A hipótese é a de que o microambiente medular acaba sendo modificado e, por isso, a célula neoplásica consegue infiltrar outros sítios além da medula óssea, com tratamentos possíveis, incluindo novo TCTH ou mesmo o uso de DLI com esquemas de imunoterapia como blinatumomab. **Conclusão:** A LLA/linfoma linfoblástico pode cursar com recidivas após TCTH, inclusive sem acometimento de medula óssea num primeiro momento, mas que pode ser importante o suficiente para que seja necessário tratamento.

739 DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO DE TRATO GASTRINTestinal APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Vale MR^a, Mendonça MVA^a, Seguti ACFS^a, Rosa DAA^a, Lacerda IS^a, Sanches MDS^a, Kaneko HJA^a, Seidler H^b, Ferreira FSB^a, Xavier FD^a

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Laboratório Brasiliense, Brasília, DF, Brasil

Objetivos: Relatar caso incomum de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) de trato gastrointestinal (TGI) após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH). **Material e métodos:** Revisão de prontuário e da literatura. **Resultados:** Paciente do sexo masculino, 74 anos, foi diagnosticado com mieloma múltiplo (MM) IgG kappa, ISS IA, com lesões ósseas difusas. Foi tratado com 6 CYBORDEX seguido de TACTH, em que apresentou síndrome de pega leve e atingiu resposta parcial muito boa. No D+30 iniciou diarreia com fezes líquidas, mais de 10 episódios/dia, associada à dor abdominal intensa e vômitos. No D+33 evoluiu com piora do estado geral, com desidratação e hipotensão, necessitando de internação, meropeném, vancomicina e nutrição parenteral total. A TC de abdômen demonstrou espessamento acentuado e difuso da parede intestinal. Antigenemia negativa e pesquisa do antígeno do *Clostridium difficile* por PCR nas fezes positiva. Biópsia endoscópica demonstrou úlceras gástricas e esofágicas com biópsia compatível com gastropatia apoptótica e corpos apoptóticos ocasionais no esôfago. Colonoscopia demonstrou colite ativa intensa difusa, caracterizada por várias ulcerações rasas coalescentes e recobertas por fibrina esbranquiçada que "se desgarrava" facilmente da mucosa, cuja biópsia demonstrou mucosa com focos de degeneração do epitélio de superfície e porção superior das criptas, com depósito de exsudato fibrinopurulento aderido à superfície (erupção vulcânica) (colite pseudomembranosa), revestimento epitelial viável com aumento da frequência de apoptose e distorção da arquitetura de criptas em alguns focos (DECH associado). No D+61, houve resolução da diarreia e nova colonoscopia demonstrou apenas retossigmoidite leve, sem evidência de colite pseudomembranosa, persistindo os focos de apoptose (DECH) na biópsia. Optou-se por observação, sem queixas no TGI após 6 meses do

TACTH. **Discussão:** DECH é uma complicação comum em transplantes alogênicos (até 50%) e ocorre em menos de 5-20% dos autólogos. Várias hipóteses tentam explicar a auto-DECH: 1. Pode ser uma manifestação da síndrome de pega com liberação de citocinas inflamatórias e infiltração do tecido acometido por linfócitos T autorreativos; 2. Alteração do sistema imunológico devido ao MM; 3. Uso de agentes imunomoduladores no condicionamento; 4. Perda da autotolerância e doença autoimune secundária ao uso de GCSF por mobilização de célula-tronco no sangue periférico. No nosso caso, podem estar implicados o condicionamento com melfalano e a superinfecção por *Clostridium difficile*. Setenta e nove por cento dos auto-DECH respondem bem à corticoterapia sem recorrência. Os sintomas mais frequentes são náuseas e vômitos (90%) e diarreia (40%). O achado histológico de células epiteliais apoptóticas ou degeneração de criptas com infiltrado linfocitário é típico da DECH. O caso apresentado demonstra essas características mesmo após resolução do processo infeccioso (colite pseudomembranosa) e provavelmente foi mais grave devido à infecção associada. **Conclusão:** Apesar de rara, a auto-DECH de TGI é uma possível complicação do TACTH, devendo ser lembrada no diagnóstico diferencial dos pacientes com vômitos e diarreia no primeiro mês do TACTH. Requer alto nível de suspeição e confirmação por exame anatomopatológico.

MEDICINA TRANSFUSIONAL

740 PERFIL TRANSFUSIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Reis GS^a, Vieira CMAS^b, Mota MA^b, Santis KBD^b

^a Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é a estratégia terapêutica em várias doenças onco-hematológicas e a transfusão de sangue é um procedimento de suporte para minimizar os efeitos adversos presentes nestes pacientes e para manter suas funções homeostáticas de transporte de oxigênio, combate à infecção e coagulação. É de suma importância conhecer os fatores que funcionam como gatilho transfusional no período de internação e delinear o perfil transfusional destes pacientes. **Objetivo:** Determinar o perfil transfusional dos pacientes submetidos ao TCTH em um hospital de ensino. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e retrospectivo no qual a coleta de dados foi realizada através da análise dos registros transfusionais de todos os pacientes submetidos ao TCTH no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, no período de julho de 2011 a junho de 2018. Os seguintes dados foram coletados: diagnóstico, sexo, raça, tipo de TCTH realizado, episódios transfusionais, frequência ABO e óbito no período da internação. **Resultados:** Dos 165 pacientes estudados, a maioria era do sexo masculino (59,4%) e brancos (66,1%); e o tipo de TCTH mais realizado foi o autólogo (83,6%). A doença de base mais comumente encontrada foi o mieloma múltiplo (44,8%), seguido de linfoma de Hodgkin (24,2%) e linfoma não Hodgkin (14,5%). O tipo ABO mais frequente foi o A positivo (44,6%), seguido pelo O positivo (42,6%). O hemocomponente mais frequentemente transfundido foi o concentrado de plaquetas (CPLT) (66,1%), seguido pelo concentrado de hemácias (CH) (15,8%). A média de episódios transfusionais de CPLT foi de 3,13/paciente e a média de episódios transfusionais de CH foi de 1,52. Em um total de 20 pacientes (12%), não houve indicação para transfusão de CH ou CPLT ou outro hemocomponente durante a internação, e 6,1% receberam CPLT e CH. Entre os que não receberam transfusão, 23% dos pacientes de mieloma múltiplo não necessitaram de nenhum hemocomponente (p: 0,034). Quinze pacientes (9,1%) foram a óbito durante o período de internação. Aqueles que foram a óbito realizaram mais transfusões de CH (p: 0,010) e CPLT (p: 0,00) que os demais pacientes. **Discussão:** A presente análise apresenta as limitações de um estudo retrospectivo, entretanto foi possível observar que a maior requisição de CPLT para essa população é consonante com outros achados na literatura e o número de episódios transfusionais estão diretamente ligados à gravidade do paciente. **Conclusão:** O

suporte transfusional adequado é uma ferramenta terapêutica coadjuvante muito importante para a manutenção das condições clínicas do paciente, principalmente no período pós-infusão das células progenitoras hematopoéticas até a pega da medula óssea.

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

741 USO DE RITUXIMABE NO TRATAMENTO DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR CRIOAGLUTININA

Reghin APNB, Ivankovich DT, Abreu VRS, Mendona MP, Blum PB

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso pediátrico, grave e refratário ao tratamento convencional de anemia hemolítica autoimune por aglutinina ao frio.

Relato de caso: Paciente com 11 anos, masculino, com diagnóstico de síndrome nefrótica corticossensível desde os 5 anos de idade e em uso de ciclosporina há 2 anos, procurou a emergência com queixa de cefaleia, vômitos, palidez e icterícia súbita há 1 dia. Ao exame físico encontrava-se em REG, descorado +++/4, ictérico ++/4, eupneico, com sopro sistólico, taquicárdico, fígado há 1 cm RCD, baço não palpável, sem edemas. No hemograma apresenta Hb 5,4 g/dL, normocromia e normocitose, reticulócitos 0,6%, DHL 1.356, BI 5,91, coombs direto 4+ com presença de crioaglutinina (fração C3d), IgM positivo para EBV e demais sorologias e provas reumatológicas negativas. Feito diagnóstico de anemia hemolítica autoimune e como paciente com sinais de cor anêmico, recebeu concentrado de hemácias 10 mL/kg e iniciado metilprednisolona 30 mg/kg/dia por 3 dias. Paciente manteve anemia grave com Hb em torno de 6 g/dL, às custas de transfusão de hemácias diária, optado por estender pulsoterapia e associar imunoglobulina humana 1 g/kg por 5 dias. Não havia plasmáfereze disponível. Devido a corticoterapia foi suspensa ciclosporina. Após 17 dias de tratamento estabilizou a Hb entre 7-7,5 g/dL e recebeu alta com prednisona 2 mg/kg/dia para seguimento ambulatorial. Após três semanas procurou emergência devido a vômitos, febre, cefaleia e palidez acentuada, com Hb de 3 g/dL. Assim que chegou ao hospital teve crise convulsiva e rebaixamento do nível de consciência, que melhorou prontamente com transfusão de emergência. Diante da gravidade e refratariedade do quadro iniciamos rituximabe 375 mg/m² por 4 semanas, sem efeitos adversos e com redução da necessidade transfusional na segunda semana e com estabilização da hemoglobina em 8 g/dL após a terceira semana. Evoluiu com aumento gradativo de hemoglobina até 11 g/dL e está estável há 3 meses. **Discussão:** A doença da aglutinina ao frio é uma forma incomum da anemia hemolítica autoimune, pode se apresentar de forma primária como uma desordem clonal crônica, acometendo pacientes de meia-idade e idoso ou secundariamente autolimitada, após quadro infeccioso na criança, como por Micoplasma e EBV. Ao diagnóstico o coombs direto é positivo para C3d e geralmente negativo para IgG, mas pode ser fracamente positivo. O tratamento farmacológico é indicado nos pacientes com anemia sintomática, sintomas circulatórios severos ou dependentes de transfusão. Transfusões podem ser dadas com segurança desde que com precauções específicas. A esplenectomia é ineficiente porque a maior parte da hemólise extravascular ocorre no fígado. A plasmáfereze é considerada em situações agudas, porém com remissões de curta duração. Os corticosteroides são ineficientes e as doses de manutenção são altas para manter a remissão nos poucos respondedores. A monoterapia com rituximabe mostrou taxas de resposta de cerca de 50%. O paciente apresentou melhora importante e sustentada apenas após o uso do rituximabe, o que sugere que este medicamento poderia ser usado como primeira linha de tratamento nestes casos, mesmo na criança. **Conclusão:** O uso do rituximabe foi seguro e eficaz para a estabilização da hemólise grave em criança com anemia hemolítica autoimune por crioaglutinina.

742 FATORES RELACIONADOS À NECESSIDADE DE TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE HEMÁCIAS EM RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

Moura TTM^a, Constancio APN^b, Filho JRMTM^c

^a Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^b Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE, Brasil

^c Universidade de Fortaleza (Unifor), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Analisar os fatores relacionados à necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos (RN's) prematuros de muito baixo peso ao nascer (RNMBP) de uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), assim como citar complicações e morbidades atribuídas à transfusão. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, realizado através da análise de 41 prontuários de RNMBP (peso < 1.500 g), internados em UTIN, transfundidos durante o período de novembro de 2016 a novembro de 2017, em um hospital terciário da cidade de Fortaleza – CE. A tabulação dos dados foi realizada utilizando os softwares Excel e SPSS, submetidos à análise de frequência. **Resultados:** A amostra dos 41 RNMBP que realizaram transfusão de concentrado de hemácias era composta principalmente por RN's com IG < 28 semanas (63,4%), peso < 1.000 g (68,3%), em uso de suporte ventilatório (82,9%) e que tinham diagnóstico de sepse precoce (92,7%) e/ou sepse tardia (58,5%). A idade média da primeira transfusão foi 18,4 dias e 34 RN's (82,9%) tinham Hb pré-transfusional (HbPT) < 10 g/dL, com média de 8,26 g/dL. Enterocolite Necrosante (ECN) pós-transfusão sanguínea foi diagnosticada em dois RN's (4,8%), sendo um 24 horas e o outro 23 dias pós-transfusão. Nenhum dos pacientes apresentou qualquer tipo de reação pós-transfusional aguda. Neste estudo, 17 RN's (31,7%) avaliados evoluíram a óbito, com uma média de idade 27,6 dias de vida, destacando-se aqueles com anoxia (APGAR < 7 no 5º minuto de vida), hemorragia pulmonar, distúrbio de coagulação e que tinham sido submetidos a procedimentos cirúrgicos. **Discussão:** Os resultados do estudo mostraram poucas diferenças em relação à literatura pesquisada, exceto em relação ao nível de HbPT e a média de idade da primeira transfusão. Albiero et al. (1998) mostrou em seu estudo que a média de HbPT foi de 11,24 g/dL nos prematuros e a idade média da primeira transfusão foi de 13 dias. O presente estudo foi realizado em uma UTIN que utiliza critérios restritivos para indicação de transfusão justificando a média de HbPT ser de 8,26 g/dL, menor que em outros estudos, e a média de idade da primeira transfusão ser de 18,4 dias, maior que nos outros estudos. O estudo de Melo et al. (2014), observou que as variáveis “anemia e sepse” foram as principais preditoras para transfusão sanguínea, assim como no presente estudo. Não houve relato de reações transfusionais agudas neste estudo. As reações transfusionais imediatas são raras no período neonatal, no entanto a subnotificação é comum já que muitos dos sinais e sintomas que podem ser atribuídos à reação transfusional se confundem com sinais e sintomas de patologias comuns dos RN's. Apenas um paciente evoluiu com ECN nas primeiras 48 h pós-transfusão, não sendo possível estabelecer qualquer relação entre os fatores. O taxa de óbito na amostra do estudo ficou em torno de 31,7%, um pouco menor que a taxa de 45,45% publicada por Albiero et al. (1998). A probabilidade de óbito nos RNMBP aumenta de acordo com o número de transfusões e com a gravidade das patologias associadas. **Conclusão:** A necessidade de transfusão de concentrado de hemácias no RNMBP está relacionada à idade gestacional e ao peso de nascimento, presença de sepse e necessidade de suporte ventilatório. Estudos complementares com análise estatística multivariada são necessários para identificar a variável com maior impacto e morbidade relacionada à transfusão.

743 CARACTERÍSTICAS SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HEMOFILIA EM TRATAMENTO DE DOSE DOMICILIAR (2012 A 2016)

Amaral CLBD^{a,b}, Costa NCM^b, Costa IM^b, Guimarães TMR^{a,b}

^a Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

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

Introdução: As hemofilias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência quantitativa ou qualitativa de fator de coagulação VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia B), decorrentes de mutações nos